



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación  
e Institutos  
A. N. M. A. T

"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

DISPOSICIÓN Nº

8 4 4 6

BUENOS AIRES

29 JUL 2016

VISTO, el expediente nº 1-47-6101/14-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico de uso "in Vitro" denominados 1) ABBOTT REAL TIME HIGH RISK HPV AMPLIFICATION REAGENT KIT/ ENSAYO CUALITATIVO *IN VITRO* PARA LA DETECCIÓN DE DNA DE 14 GENOTIPOS DE PAPILOMAVIRUS HUMANO (VPH) DE ALTO RIESGO: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 Y 68 EN MUESTRAS CLÍNICAS, JUNTO A LOS SISTEMAS ABBOTT *m2000sp* O ABBOTT *m24sp* PARA EL PROCESAMIENTO DE MUESTRAS Y EL ANALIZADOR *m2000rt* PARA LA AMPLIFICACIÓN Y DETECCIÓN; 2) ABBOTT REAL TIME HIGH RISK HPV CONTROL KIT/ PARA ESTABLECER LA VALIDEZ DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS CON ABBOTT REAL TIME HIGH RISK HPV AMPLIFICATION REAGENT KIT.

Que a fs. 279 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

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

*E. A.*



DISPOSICIÓN N°

8 4 4 6

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

Que se actúa en virtud a las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y por el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico de uso "in Vitro" denominados 1) ABBOTT REAL TIME HIGH RISK HPV AMPLIFICATION REAGENT KIT/ ENSAYO CUALITATIVO *IN VITRO* PARA LA DETECCIÓN DE DNA DE 14 GENOTIPOS DE PAPILOMAVIRUS HUMANO (VPH) DE ALTO RIESGO: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 Y 68 EN MUESTRAS CLÍNICAS, JUNTO A LOS SISTEMAS ABBOTT *m2000sp* O ABBOTT *m24sp* PARA EL PROCESAMIENTO DE MUESTRAS Y EL ANALIZADOR *m2000rt* PARA LA AMPLIFICACIÓN Y DETECCIÓN; 2) ABBOTT REAL TIME HIGH RISK HPV CONTROL KIT/ PARA ESTABLECER LA VALIDEZ DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS CON ABBOTT REAL TIME HIGH RISK HPV AMPLIFICATION REAGENT KIT que serán elaborados por ABBOTT GmbH & Co. KG. Max-Planck-Ring 2, 65205 Wiesbaden. (ALEMANIA) e importados por ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. a expendirse en envases conteniendo 1) ENVASES POR 96 DETERMINACIONES, CONTENIENDO: CASSETTE INTEGRAL DE REACTIVOS (4 x



DISPOSICIÓN N°

8 4 4 6

24 DETERMINACIONES); 2) ENVASES CONTENIENDO: CONTROL NEGATIVO (12 viales x 0.5 ml) y CONTROL POSITIVO (12 viales x 0.5 ml); cuya composición se detalla a fojas 24 con un período de vida útil de 18 (DIECIOCHO) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre -10 °C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 35 a 214, 228 a 236, 238 a 240 y 245 a 253, desglosándose las fojas 37 a 38, 157 a 214, 228 a 230, 238, 247 a 248 y 253 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

ARTICULO 4º.- LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA, se reserva el derecho de reexaminar los métodos de control, estabilidad y elaboración cuando las circunstancias así lo determinen.


ARTICULO 5º.- Regístrese; gírese a Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con la copia de los proyectos de rótulos , Manual de Instrucciones y el certificado correspondiente. Cumplido, archívese.-

Expediente n°: 1-47-6101/14-7.

DISPOSICIÓN N°:

av.

8 4 4 6

  
Dr. ROBERTO LEDESMA  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.



8 4 4 6

PROYECTO DE RÓTULO

29 JUL 2016

**IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR:**  
ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.  
Ing. Butty 240 P12 (C1001AFE) C.A.B.A.  
**Dep:** Ing. Pienovi 104-Avell-Prov.Bs.As.  
Número Lista: .....  
Elaborado en: Alemania  
DIR. TEC.: Farma. Mónica E. Yoshida  
Producto de diagnostico uso "in vitro"  
uso profesional exclusivo".  
AUTORIZADO POR A.N.M.A.T.  
CERT.:

E

JORGE LUIS MARUN  
FARMACEUTICO  
COORDINADOR TECNICO  
Abbott Laboratories Argentina - DIVISION DIAGNOSTICO

Dr. Miguel A. Liguori  
Argentina  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
Division Diagnostico



8 4 4 6



# Abbott RealTime High Risk HPV



es

**REF** 2N09-90  
49-2060/R3  
**B2N093**

Consulte las modificaciones marcadas  
Revisado en marzo de 2010

Servicio de atención al cliente

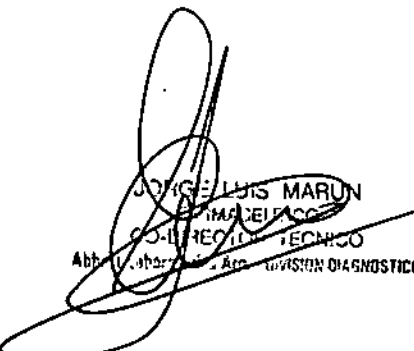
Póngase en contacto con la Asistencia Técnica de Abbott

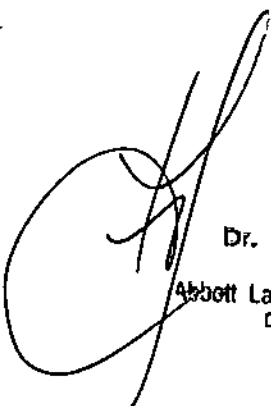
Lea atentamente estas instrucciones de uso antes de utilizar este producto. Se deben seguir las instrucciones de uso adjuntas al envase. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados de este ensayo si no se siguen exactamente las instrucciones de uso.

E

 **CELERA**

 **Abbott**

  
JORGE LUIS MARUN  
FARMACÉUTICO  
COORDINADOR TÉCNICO  
Abbott Laboratories Argentina - DIVISION DIAGNOSTICO

  
Dr. Miguel A. Liguori  
Apodado  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
División Diagnóstico



8 4 4 6

### Símbolos utilizados

	Número de referencia		Control negativo
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>		Control positivo
	Número de lote		Envase de reactivo de amplificación
	Fecha de caducidad		Consulte las instrucciones de uso
	Almacénese a -10 °C o menos		
	Fabricante		

Si desea una explicación más detallada sobre los símbolos utilizados para cada componente, consulte el apartado **REACTIVOS**.

JORGE LUIS MARUN  
GERENTE GENERAL  
VICEDIRECTOR TÉCNICO  
Abbott Laboratories S.A. - DIVISION DIAGNOSTICO

Dr. Miguel A. Liguori  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
División Diagnóstico

8 4 4 6



## CONTENIDO

NOMBRE.....	4
FINALIDAD DE USO.....	4
RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL ENSAYO.....	4
PRINCIPIOS BIOLÓGICOS DEL PROCEDIMIENTO.....	5
REACTIVOS.....	8
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES.....	9
INSTRUCCIONES PARA EL ALMACENAMIENTO Y EL MANEJO DE LOS REACTIVOS.....	14
INSTRUMENTOS/MÉTODOS.....	15
INSTRUCCIONES PARA LA RECOGIDA Y EL MANEJO DE LAS MUESTRAS.....	15
PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO.....	16
PROTOCOLO I DEL ENSAYO: MÉTODO DE PREPARACIÓN MANUAL DE LAS MUESTRAS Y SISTEMA <i>m2000rt</i> .....	21
PROTOCOLO II DEL ENSAYO: SISTEMAS <i>m24sp</i> Y <i>m2000rt</i> .....	26
PROTOCOLO III DEL ENSAYO: SISTEMAS <i>m2000sp</i> Y <i>m2000rt</i> .....	31
PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD.....	35
RESULTADOS.....	38
LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO.....	41
CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO.....	42
BIBLIOGRAFÍA.....	56

E

JOSE LUIS MARON  
FARMACÉUTICO  
COORDINADOR TÉCNICO  
Abbott Laboratorios S.A. - DIVISION DIAGNOSTICO

Dr. Miguel A. Liguori  
Arquitecto  
Abbott Laboratorios Argentina S.A.  
División Diagnóstico



8 4 4 6



**NOMBRE**

Abbott RealTime High Risk HPV (prueba del VPH de alto riesgo)

**FINALIDAD DE USO**

Abbott RealTime High Risk HPV es un ensayo cualitativo *in vitro* para la detección de DNA de 14 genotipos de apilomavirus humano (VPH) de alto riesgo: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68 en muestras clínicas.

**RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL ENSAYO**

El VPH es un virus de tamaño pequeño, no encapsulado y con doble cadena de DNA (aproximadamente 8000 pares de bases) que se multiplica en el núcleo de las células epiteliales escamosas y provoca lesiones hiperproliferativas.<sup>1</sup> Las infecciones por el VPH se encuentran entre las infecciones por transmisión sexual más comunes.<sup>2</sup> La mayoría de las infecciones por el VPH tienen consecuencias clínicas benignas y se curan de forma espontánea.<sup>3</sup> Sin embargo, una infección persistente por el VPH puede ocasionar un cáncer de cuello uterino.<sup>4-7</sup> Se han identificado más de cien genotipos diferentes del VPH, de los que más de cuarenta infectan a los epitelios mucoso y genital.<sup>8</sup> Los genotipos genitales del VPH se suelen clasificar en grupos de alto riesgo (AR) y de bajo riesgo (BR), en función de su potencial cancerígeno. Los genotipos del VPH de alto riesgo se asocian con carcinomas invasivos de cuello uterino o con su precursor inmediato (lesión intraepitelial escamosa de alto riesgo, neoplasia intraepitelial de cuello uterino o carcinoma *in situ*), mientras que los genotipos del VPH de bajo riesgo provocan lesiones benignas y no se relacionan con el cáncer de cuello uterino.<sup>9-12</sup> Aproximadamente el 70% de los casos de cáncer invasivo de cuello uterino a nivel mundial los causan el VPH 16 y el VPH 18.<sup>13</sup> La infección por el VPH 16 o el VPH 18 se relaciona con un alto riesgo de progresión de la enfermedad en relación con otros genotipos del VPH de alto riesgo.<sup>14</sup> En comparación con los métodos de cribado del cuello uterino que identifican anomalías citológicas, los ensayos moleculares que detectan específicamente la presencia de DNA del VPH de alto riesgo en células del cuello uterino, pueden aumentar la sensibilidad y la rentabilidad médica de los programas de cribado de cáncer de cuello uterino.<sup>15-20</sup> Asimismo, los ensayos de DNA del VPH se pueden utilizar eficazmente para la clasificación de las pacientes con citologías dudosas, en el seguimiento postoperatorio y en el control de la eficacia de la vacuna.<sup>21-23</sup>

E

JONAS LUIS MARIN  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Abbott Laboratories S.p.A. - DIVISION DIAGNOSTICO

Dr. Miguel A. Liguori  
Argentina  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
División Diagnóstico

8 4 4 6



Abbott RealTime HR HPV es un ensayo cualitativo *in vitro* que amplifica y detecta DNA de VPH de alto riesgo en células del cuello uterino recogidas en medio líquido. La detección de 14 genotipos del VPH de alto riesgo (VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68) se consigue mediante una mezcla de cebadores dirigidos hacia una región conservada del genoma del VPH y sondas de DNA de hebra sencilla. Este ensayo puede diferenciar entre los genotipos 16 y 18 del VPH y los genotipos del VPH que no son 16 y 18 (otros VPH de alto riesgo).

### PRINCIPIOS BIOLÓGICOS DEL PROCEDIMIENTO

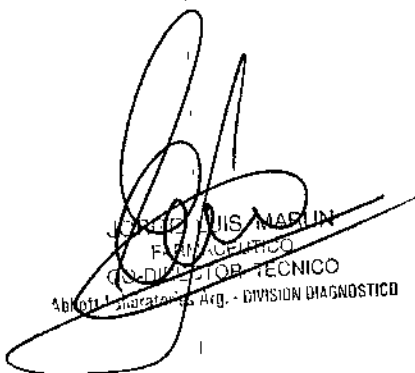
Con el ensayo Abbott RealTime HR HPV se utiliza el sistema Abbott *m2000sp*, el sistema Abbott *m24sp* o el método de preparación manual de las muestras para el procesamiento de muestras y el analizador Abbott *m2000rt* para la amplificación y la detección. Para amplificar las dianas del VPH se utiliza una mezcla de cebadores compuesta por tres cebadores directos (*forward primers*) y dos cebadores inversos (*reverse primers*) dirigidos hacia una región L1 conservada. La señal de catorce genotipos del VPH de alto riesgo (VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68) se genera mediante el uso de sondas fluorescentes. Los amplicones del control interno (CI) se generan con un conjunto de cebadores dirigidos hacia una secuencia de beta-globina humana endógena y se detectan mediante una sonda específica para el CI. El ensayo Abbott RealTime HR HPV detecta la secuencia de beta-globina humana endógena como un control de validez de la muestra para la aceptabilidad de las células, la extracción de las muestras y la eficiencia de la amplificación. Las sondas para los genotipos VPH 16, VPH 18 y VPH no 16/18 (otro VPH de alto riesgo) y el CI se marcan con diferentes fluoróforos, de forma que sus señales se puedan distinguir en una única reacción.

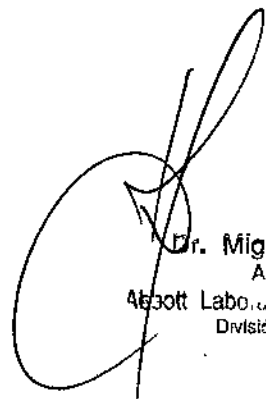
### Preparación de las muestras

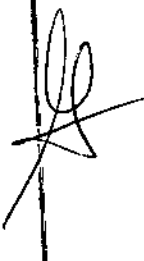
El objetivo de la preparación de las muestras consiste en extraer, concentrar y purificar las moléculas diana de DNA para la amplificación.

El sistema de preparación de muestras Abbott *mSample Preparation System<sub>DNA</sub>* utiliza la tecnología de partículas magnéticas para capturar los ácidos nucleicos y lavar las partículas de componentes de muestra no ligados. Los ácidos nucleicos ligados se eluyen y, a continuación, ya están listos para la amplificación.

**NOTA:** un equipo de *mSample Preparation System<sub>DNA</sub>* es suficiente para realizar 4 x 48 (192) preparaciones de muestras del VPH.

  
JUAN LUIS MASLIN  
FARMACÉUTICO  
COORDINADOR TÉCNICO  
Abbott Laboratories Arg. - DIVISION DIAGNOSTICO

  
Dr. Miguel A. Liguori  
Analista  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
División Diagnóstico



8 4 4 6



Asimismo, se pueden utilizar dos sistemas automatizados, el *m2000sp* o el *m24sp*, para preparar las muestras para el ensayo Abbott RealTime HR HPV. El sistema *m2000sp* transfiere automáticamente el eluido de la muestra y el conjunto de reacción a la Abbott 96-Well Optical Reaction Plate (placa de reacción óptica de 96 pocillos), mientras que con el sistema *m24sp* estos componentes se deben transferir manualmente.

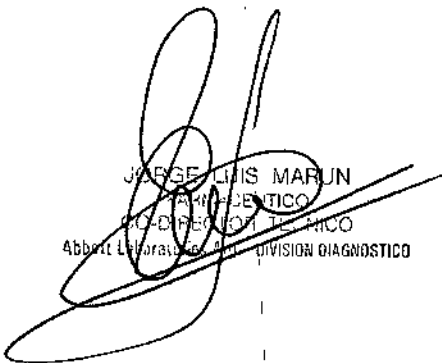
Las muestras también se pueden preparar manualmente siguiendo las instrucciones proporcionadas en el manual de reparación manual de muestras con el ABBOTT *mSample Preparation System<sub>DNA</sub>* para la prueba del VPH de alto riesgo RealTime, n° de referencia 3N92. Con el método de preparación manual de las muestras se deben transferir manualmente las muestras eluidas y el conjunto de reacción a la placa de reacción óptica de 96 pocillos antes de la amplificación.

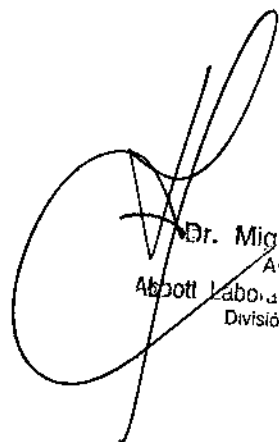
#### Preparación de los reactivos y del conjunto de placas de reacción

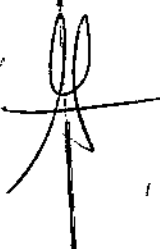
El sistema *m2000sp* combina los componentes del Abbott RealTime HR HPV Amplification Reagent (reactivo de amplificación): HPV Oligonucleotide Reagent (reactivo de oligonucleótidos), AmpliTaq Gold Enzyme (enzimas) y Activation Reagent (reactivo de activación). El sistema *m2000sp* dispensa la mezcla resultante en la placa de reacción óptica de 96 pocillos, junto con las alícuotas de las muestras de ácidos nucleicos preparadas por el propio sistema *m2000sp*. Una vez aplicada manualmente la cubierta adhesiva, la placa está lista para ser transferida al sistema *m2000rt*.

Los usuarios del sistema *m24sp* y del método de preparación manual de las muestras combinan manualmente los componentes del Abbott RealTime HR HPV Amplification Reagent (reactivo de amplificación) para crear la mezcla de amplificación y transfieren alícuotas de esta mezcla y de las muestras eluidas a la placa de reacción óptica de 96 pocillos. Una vez aplicada manualmente la cubierta adhesiva, la placa está lista para ser transferida al sistema *m2000rt*.

4

  
JORGE LUIS MARUN  
FARMACÉUTICO  
COORDINADOR TÉCNICO  
Abbott Laboratories S.A. DIVISION DIAGNOSTICO

  
Dr. Miguel A. Liguori  
Abbott Laboratorios Argentina S.A.  
División Diagnóstico



8 4 4 6



### Amplificación

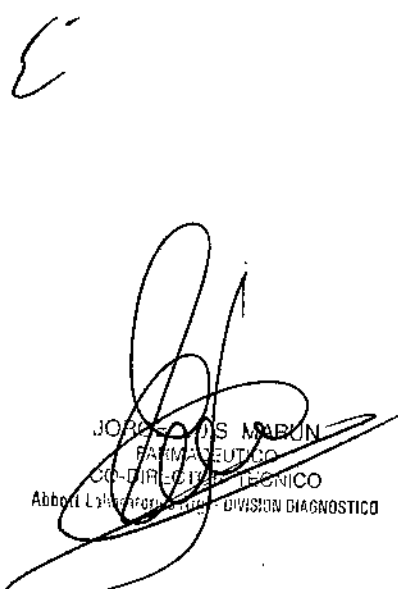
Durante la reacción de amplificación que tiene lugar en el sistema *m2000rt*, el DNA diana se amplifica por acción de la enzima polimerasa AmpliTaq Gold en presencia de dNTPs y magnesio. La enzima polimerasa AmpliTaq Gold es una enzima termofílica que ha sido modificada en su sitio activo por una molécula que la convierte en inactiva. Cuando la enzima se calienta antes de la iniciación de la PCR, la molécula inhibidora se escinde de la enzima, lo que le permite recuperar su actividad. Así, la enzima sólo está activa a temperaturas en las que tiene lugar una interacción específica DNA-DNA. Esto reduce los artefactos de PCR inespecíficos como, por ejemplo, la dimerización de los cebadores. En el ensayo Abbott RealTime HR HPV, la enzima AmpliTaq Gold se activa primero a 92 °C durante 10 minutos. Durante cada serie de termociclado, se utiliza una temperatura elevada para disociar las cadenas dobles de DNA en cadenas sencillas; a continuación se utiliza una temperatura baja para que los cebadores hibriden con sus respectivas dianas y se elonguen para generar productos de DNA de cadena doble. La amplificación exponencial de los productos se consigue mediante la repetición de ciclos de ascenso y descenso de la temperatura, dando lugar a una amplificación de las secuencias diana de un mínimo de mil millones de veces. La amplificación de ambas dianas (VPH y CI) tiene lugar simultáneamente en una misma reacción.

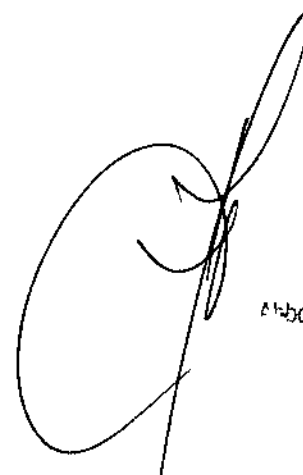
La secuencia diana del ensayo Abbott RealTime HR HPV se encuentra en la región L1 conservada de los genomas del VPH. Se ha diseñado una mezcla de cebadores compuesta por tres cebadores directos y dos cebadores inversos para hibridar con las regiones de consenso entre genotipos del VPH de aproximadamente 150 bases. La secuencia diana del control interno es una región de 136 bases en el gen de la beta-globulina humana endógena.

### Detección

Durante los últimos 38 ciclos de amplificación, en un paso de lectura adicional, se baja aún más la temperatura para permitir la detección de la fluorescencia de los productos de la amplificación a medida que las sondas del VPH y del control interno hibridan con sus dianas (lo que se conoce como detección de la fluorescencia a tiempo real). Las sondas del VPH y del control interno son oligonucleótidos de DNA de cadena sencilla modificados con una parte fluorescente covalentemente ligada a un extremo de la sonda y un extintor ligado al otro extremo. En ausencia de secuencias dianas del VPH o del control interno, las sondas adoptan una serie de conformaciones aleatorias, algunas de ellas hacen que el extintor se acerque lo suficiente al fluoróforo activo para absorber su energía antes de que pueda emitir la fluorescencia. Cuando una sonda se une a su secuencia complementaria en la diana, el fluoróforo y el extintor se separan, permitiendo así la emisión de la fluorescencia y la detección por parte del sistema *m2000rt*.

7

  
JORGE LUIS MARÍN  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Abbott Laboratories - DIVISION DIAGNOSTICO



Dr. Miguel A. Figuero  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
División Diagnóstico



8 4 4 6



La señal de catorce genotipos del VPH de alto riesgo (VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68) se genera mediante el uso de sondas marcadas con fluoróforos. La señal del control interno se genera con una sonda específica para el control interno. Las sondas para los genotipos VPH 16, VPH 18, otro VPH de alto riesgo y para el control interno se marcan con diferentes fluoróforos, de forma que sus señales se pueden detectar y distinguir simultáneamente en una única reacción. Las señales para el VPH 16, el VPH 18, otro VPH de alto riesgo y el control interno se detectan en los canales VIC, NED, FAM y Cy5, respectivamente.

#### Resultados del ensayo

Abbott RealTime HR HPV es un ensayo cualitativo. Los resultados comunicados son: detectado o no detectado. Además, cada señal detectada (VPH 16, VPH 18 u otro VPH de alto riesgo) también se indica en el resultado comunicado. Para obtener más información, consulte el apartado **RESULTADOS** de estas instrucciones de uso.

#### REACTIVOS

El ensayo Abbott RealTime HR HPV se compone de dos equipos de reactivos:

- Abbott RealTime High Risk HPV Amplification Reagent Kit (equipo de reactivos de amplificación, n° de ref.: 2N09-90)
- Abbott RealTime High Risk HPV Control Kit (equipo de controles, n° de ref.: 2N09-80)

**Abbott RealTime High Risk HPV Amplification Reagent Kit (equipo de reactivos de amplificación, n° de ref.: 2N09-90)**

**AMPLIFICATION REAGENT PACK** (4 envases de 24 ensayos cada uno)

Cada envase de reactivos contiene:

- 1 frasco (0,070 ml) de AmpliTaq Gold Enzyme (5,4 a 5,9 unidades/ $\mu$ l) en solución tamponada con estabilizantes.
- 1 frasco (0,502 ml) de HPV Oligonucleotide Reagent (reactivo de oligonucleótidos). < 0,1% de oligonucleótidos sintéticos y < 1% de dNTPs, en solución tamponada con colorante de referencia. Conservantes: azida sódica y ProClin 950 al 0,16%.

JORGE LUIS MARUN  
ANALISTA TECNICO  
COORDINADOR TECNICO  
Abbott Laboratories ARGENTINA DIVISION DIAGNOSTICO

Dr. Miguel A. Liguori  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
División Diagnóstico



- 1 frasco (0,778 ml) de Activation Reagent (reactivo de activación). 38 mM de cloruro de magnesio en solución tamponada. Conservantes: azida sódica y ProClin 950 al 0,15%.

**NOTA:** los componentes de los reactivos Abbott RealTime (enzima, reactivo de oligonucleótidos y reactivo de activación) son de un solo uso, por lo que los reactivos no utilizados se deben desechar.

**Abbott RealTime High Risk HPV Control Kit (equipo de controles, n° de ref.: 2N09-80)**

**Abbott RealTime High Risk HPV Negative Control (control negativo)**

- **CONTROL -** (12 frascos, 0,5 ml por frasco)  
< 0,01% de DNA no infeccioso con la secuencia de la beta-globina en solución tamponada con DNA portador.  
Conservantes: azida sódica y ProClin 950 al 0,15%.

**Abbott RealTime High Risk HPV Positive Control (control positivo)**

- **CONTROL +** (12 frascos, 0,5 ml por frasco)  
< 0,01% de DNA no infeccioso con VPH y secuencias beta-globina en solución tamponada con DNA portador.  
Conservantes: azida sódica y ProClin 950 al 0,15%.
- NOTA:** los controles negativo y positivo son de un solo uso, por lo que los reactivos no utilizados se deben desechar.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

**Precauciones de seguridad**

Consulte en los manuales de operaciones de los sistemas *m2000sp* (n° de ref.: 9K20), *m24sp* (n° de ref.: 3N09) y *2000rt* (n° de ref.: 9K25) el capítulo "Riesgos" y el manual de Preparación manual de muestras con el ABBOTT Sample Preparation System<sub>DNA</sub> para la prueba del VPH de alto riesgo RealTime, n° de ref.: 3N92, para obtener más información sobre las precauciones de seguridad.

JORGE LUIS MARUN  
FARMACÉUTICO  
COORDINADOR TÉCNICO  
Abbott Laboratories S.A. - DIVISION DIAGNOSTICO

Dr. Miguel A. Liguori  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
División Diagnóstico

- Los reactivos de amplificación y los controles Abbott RealTime HR HPV no contienen componentes de origen humano.
- Con este producto se deben manejar muestras humanas. Se recomienda que todos los materiales de origen humano se consideren potencialmente infecciosos y se manejen según las prácticas de bioseguridad apropiadas. Utilice guantes desechables cuando maneje las muestras y lávese bien las manos después. Se recomienda el uso de gafas protectoras.
- Los controles, el HPV Oligonucleotide Reagent (reactivo de oligonucleótidos) y el Activation Reagent (reactivo de activación) contienen una metilisotiazolona (que es un componente de ProClin) y han sido clasificados según las directivas de la Comunidad Europea (CE) como: irritante (Xi). A continuación se indican las frases relativas a los riesgos derivados de los peligros de la sustancia (R) y los consejos de prudencia (S).

Xi	R43	Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel.
	S24	Evítese el contacto con la piel.
	S35	Elimine los residuos del producto y sus recipientes con todas las precauciones posibles.
	S37	Úsense guantes adecuados.
	S46	En caso de ingestión, acúdase inmediatamente al médico y muéstrela la etiqueta o el envase.

- Este producto contiene azida sódica. Si desea una enumeración más detallada, consulte el apartado REACTIVOS de estas instrucciones de uso. En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos. Elimínense los residuos del producto y sus recipientes con todas las precauciones posibles.
- Para aquellos productos que no hayan sido clasificados como peligrosos según la Directiva Europea 1999/45/EC, versión corregida, la ficha de datos de seguridad está a disposición del usuario profesional.

**precauciones para la recogida y el manejo de las muestras**

- Con el ensayo Abbott RealTime HR HPV se pueden utilizar muestras recogidas con la solución PreservCyt (Cytoc Corporation). Los usuarios deben seguir las instrucciones del fabricante para recoger y manejar muestras de cuello uterino con la solución PreservCyt.

E

JORGE LUIS MARUN  
 FARMACÉUTICO  
 CO-DIRECTOR TÉCNICO  
 Abbott Laboratories DIVISION DIAGNOSTICO

Dr. Miguel A. Liquori  
 Abbott Laboratories Argentina S.A.  
 División Diagnóstico

8 4 4 8

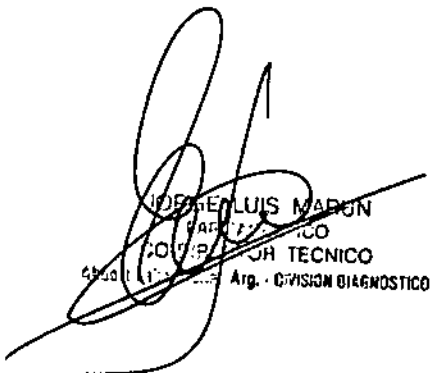


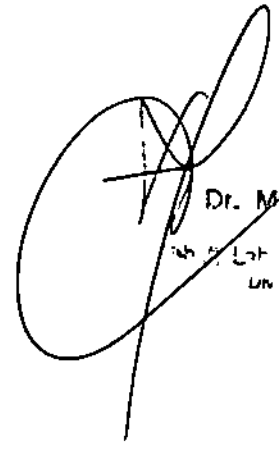
- Las muestras recogidas con el conservante SurePath Preservative Fluid (TriPath Imaging, Inc.) se pueden usar con el ensayo Abbott RealTime HR HPV. Para el análisis se puede usar la muestra del vial de recogida SurePath original o la muestra sobrante del sedimento celular obtenido tras la preparación del portaobjetos con el TriPath Imaging PrepStain Slide Processor. Los usuarios deben seguir las instrucciones del fabricante para recoger, manejar y procesar muestras de cuello uterino con el conservante SurePath Preservative Fluid.  
Las muestras recogidas con el equipo Abbott Cervi-Collect Specimen Collection se pueden usar con el ensayo Abbott RealTime HR HPV. Los usuarios deben seguir las instrucciones de uso del Abbott Cervi-Collect Specimen Collection Kit (nº de referencia: 4N73) para recoger y manejar muestras de cuello uterino.

#### Precauciones en el laboratorio

- Durante la preparación de las muestras, es esencial el cumplimiento de las buenas prácticas de laboratorio para minimizar el riesgo de contaminación cruzada entre las muestras, así como la introducción involuntaria de nucleasas en las muestras durante y después del procedimiento de extracción. Cuando se trabaja con DNA se deben utilizar siempre técnicas asépticas adecuadas.
- Las áreas de trabajo y las plataformas de instrumentos se deben considerar fuentes potenciales de contaminación. Cámbiese los guantes después de entrar en contacto con productos posiblemente contaminados (tales como DNAsas, muestras, eluidos y/o producto amplificado) antes de manejar los reactivos no abiertos, el control negativo, el control positivo o las muestras. Si desea obtener información sobre los procedimientos de limpieza de los instrumentos, consulte los manuales de operaciones de los sistemas *m24sp*, *m2000sp* y *m2000rt*.
- Use indumentaria protectora adecuada en todo momento.
- Use guantes sin talco.
- Para reducir el riesgo de contaminación por ácido nucleico debido a aerosoles formados durante el pipeteo, se deben utilizar para todos los pipeteos manuales puntas de pipetas con filtro antiaerosol. La punta debe ser lo suficientemente larga para evitar la contaminación del cilindro de la pipeta. Al pipetear, deberá tener cuidado de no introducir el filtro antiaerosol dentro del tubo de muestra o del recipiente. Se recomienda además el uso de puntas de pipetas antiaerosoles extendidas.
- Utilice una punta de pipeta nueva con filtro antiaerosol para CADA dispensación manual de líquido.
- Limpie y desinfecte las salpicaduras de muestras y reactivos tal y como se indica en los siguientes manuales: Manual de operaciones del sistema *m24sp*, Manual de operaciones del sistema *m2000sp*, Manual de operaciones

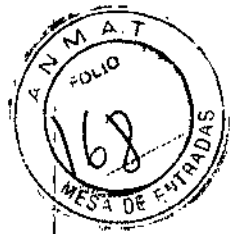
E

  
JOSÉ LUIS MARÍN  
PARA EL TÉCNICO  
CONTROLADOR TÉCNICO  
4500 (1) - Arg. - DIVISION DIAGNOSTICO

  
Dr. Miquel A. Liguori  
LABORATORIO DE DIAGNOSTICO  
INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE Y SALUD  
Buenos Aires, Argentina



8 4 4 6



del sistema *m2000rt* y el manual de Preparación manual de muestras con el ABBOTT *mSample Preparation System<sub>DNA</sub>* para la prueba del VPH de alto riesgo *RealTime*.

#### Precauciones para la contaminación

- Las reacciones de amplificación tales como la PCR son sensibles a la introducción accidental de productos de reacciones de amplificación previas. Se pueden obtener resultados incorrectos si se contaminan accidentalmente las muestras clínicas o los reactivos, aunque sólo sea con muy pocas moléculas de producto de amplificación. Las medidas para reducir el riesgo de contaminación en el laboratorio incluyen separar físicamente las actividades que conlleva una PCR de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio.
- Se recomienda utilizar tres áreas específicas en el laboratorio para realizar el ensayo Abbott *RealTime* HR HPV con el sistema *m24sp* o mediante la preparación manual de las muestras con el *mSample Preparation System<sub>DNA</sub>* y el sistema *m2000rt*:
  - El área de preparación de los reactivos se utiliza para combinar los componentes del Abbott *RealTime* HR HPV Amplification Reagent (reactivo de amplificación) con el fin de crear la mezcla de amplificación y para transferir alícuotas de esta mezcla a la placa de reacción óptica de 96 pocillos. Las batas de laboratorio, las pipetas y las puntas de pipetas utilizadas en el área de preparación de los reactivos deben permanecer en este área y no se deben trasladar al área de preparación de las muestras ni al área de amplificación. No introduzca productos dianas ni amplificados en el área de preparación de los reactivos.
  - El área de preparación de las muestras se utiliza para procesar las muestras (especímenes y controles Abbott *RealTime* HR HPV) y añadir las muestras y los controles procesados a la placa de reacción óptica de 96 pocillos. Todos los reactivos utilizados en el área de preparación de muestras deben permanecer en el área específica todo el tiempo. Las batas de laboratorio, las pipetas, las puntas de pipetas y los mezcladores vórtex utilizados en el área de preparación de las muestras deben permanecer en este área y no se deben trasladar al área de preparación de los reactivos ni al área de amplificación. No traslade producto de amplificación al área de preparación de las muestras.
  - El área de amplificación está dedicada a la amplificación y la detección del producto amplificado. Las batas de laboratorio y el equipo utilizado en el área de amplificación deben permanecer en este área y no se deben trasladar al área de preparación de los reactivos ni al área de preparación de las muestras.

12

E


JORGE LUIS MARLON  
FARMACÉUTICO  
COORDINADOR TÉCNICO  
Abbott Laboratories Arg. - DIVISION DIAGNOSTICO

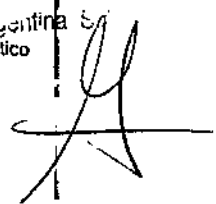
Dr. Miguel A. Liguori  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
División Diagnóstico

8 4 4 6

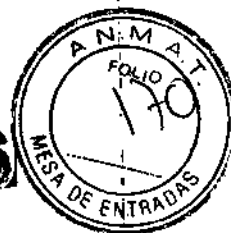


- Se recomienda utilizar solamente dos áreas específicas, el área de preparación de las muestras y el área de amplificación, cuando utilice los sistemas *m2000sp* y *m2000rt*.
- Si se suspende el procesamiento en el sistema *m2000sp*, deseche todos los productos y reactivos según las instrucciones incluidas en el Manual de operaciones del sistema *m2000sp*. Si se suspende el procesamiento en el sistema *m24sp*, deseche todos los productos y los reactivos (si no se van a reutilizar) según las instrucciones indicadas en el Manual de operaciones del sistema *m24sp*. Si el procedimiento para la preparación manual de las muestras se realiza incorrectamente o se interrumpe en un punto en que el tiempo del paso excede el tiempo recomendado según las instrucciones, deseche todos los productos y los reactivos (si no se van a reutilizar) según las instrucciones especificadas en el manual de Preparación manual de muestras con el ABBOTT *mSample Preparation System<sub>DNA</sub>* para la prueba del VPH de alto riesgo RealTime.
- Si se suspende el protocolo de adición de la mezcla *m2000sp* después de añadir los reactivos de amplificación a la placa de reacción óptica de 96 pocillos, selle la placa con una bolsa de plástico sellable y deséchela de acuerdo con las instrucciones especificadas en el capítulo "Riesgos" del Manual de operaciones del sistema *m2000sp*, junto con los guantes que se hayan utilizado para manejar la placa. No importe la petición de ensayo en el sistema *m2000rt*. Si se interrumpe la preparación manual de la mezcla de reacción de la PCR una vez añadidos los reactivos de amplificación a la placa de reacción óptica de 96 pocillos, selle la placa en una bolsa de plástico sellable y deséchela según las normas del laboratorio junto con los guantes utilizados para manejar la placa.
- Cuando los procesamientos en el sistema *m2000rt* finalicen, se interrumpan o se suspendan, deseche la placa de reacción óptica de 96 pocillos en una bolsa de plástico sellable de acuerdo con las instrucciones especificadas en el Manual de operaciones del sistema *m2000rt*, junto con los guantes que se hayan utilizado para manejar la placa.
- **La esterilización en autoclave de la placa de reacción sellada no degrada el producto amplificado y puede contribuir a que el producto amplificado se derrame al abrirse la placa. El laboratorio se puede contaminar con producto amplificado si los materiales de desecho no se manejan y se almacenan con las debidas precauciones.**

  
JORGE LUIS MARUN  
FARMACÉUTICO  
INGENIERO TECNICO  
Abbott Laboratories Arg. - DIVISION DIAGNOSTICO

Dr. Miguel A. Liguori  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
División Diagnóstico  


8 4 4 6



- Descontamine y deseche todas las muestras, los reactivos y demás material potencialmente contaminado de acuerdo con las normativas vigentes.<sup>24,25</sup> Todos los materiales se deben manejar de forma que se minimice la posibilidad de contaminación en el área de trabajo.

**Contaminación de producto amplificado externo que contiene desoxi-uracilo (dU)**

Los ensayos de amplificación del VPH que contienen dU pueden contaminar el ensayo Abbott RealTime HR HPV y provocar la obtención de resultados inexactos con este ensayo. Cuando los controles negativos sean persistentemente reactivos o donde haya podido producirse contaminación con producto amplificado del VPH que contenga dU, se recomienda que el laboratorio utilice un procedimiento de control de la contaminación. Solicite este procedimiento (nº de referencia 2N09-66) a su representante de Abbott.

**INSTRUCCIONES PARA EL ALMACENAMIENTO Y EL MANEJO DE LOS REACTIVOS**

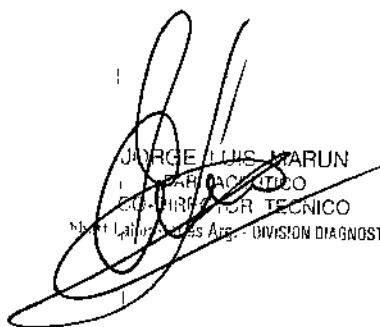
**NOTA:** debe tenerse mucho cuidado y evitar el contacto entre el Abbott RealTime High Risk HPV Amplification Reagent Kit (equipo de reactivos de amplificación) que se está utilizando y las muestras y el RealTime High Risk HPV Control Kit (equipo de controles).

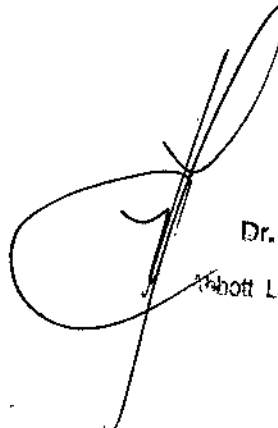
**Abbott RealTime High Risk HPV Amplification Reagent Kit (equipo de reactivos de amplificación, nº de ref.: 2N09-90)**

- 10°C • El envase de reactivos de amplificación Abbott RealTime High Risk HPV debe almacenarse a una temperatura igual o inferior a -10 °C cuando no se esté utilizando.
- Los reactivos se transportan con nieve carbónica.

**Abbott RealTime High Risk HPV Control Kit (equipo de controles, nº de ref.: 2N09-80)**

- 10°C • Los controles negativo y positivo Abbott RealTime High Risk HPV se deben almacenar a una temperatura igual o inferior a -10 °C.
- Los reactivos se transportan con nieve carbónica.

  
 JORGE LUIS MARUN  
 LABORATORIO FARMACÉUTICO  
 EQUIPO TECNICO  
 Abbott Laboratories S.A. DIVISION DIAGNOSTICO

  
 Dr. Miguel A. Liguori  
 Analista de  
 Abbott Laboratories Argentina S.A.  
 Division Diagnóstico



8 4 4 6

## INSTRUMENTOS/MÉTODOS

El ensayo Abbott RealTime HR HPV se realiza con un método de preparación manual de las muestras o en los sistemas *m24sp* o *m2000sp* para la extracción de las muestras y en el sistema *m2000rt* para la amplificación y la detección. Para obtener información detallada sobre los procedimientos, consulte el manual de Preparación manual de muestras con el ABBOTT *mSample Preparation System<sub>DNA</sub>* para la prueba del VPH de alto riesgo RealTime o los manuales de operaciones de los sistemas *m24sp*, *m2000sp* o *m2000rt*.

Antes de realizar el ensayo, se debe instalar en el sistema *m24sp* la base de datos correspondiente que contiene los protocolos para la preparación de las muestras. Para obtener información detallada sobre la instalación de la base de datos, consulte el Manual de operaciones del sistema *m24sp*.

Antes de realizar el ensayo, se deben instalar los ficheros de aplicaciones Abbott RealTime HR HPV en los sistemas *m2000rt* y *m2000sp* con el CD-ROM de aplicaciones combinadas del sistema *m2000* internacional excepto EE.UU. Abbott RealTime High Risk HPV (nº de referencia 4N05). Para obtener más información sobre la instalación de los ficheros de aplicaciones, consulte en los manuales de operaciones *m2000sp* y *m2000rt*, el capítulo "Instrucciones de funcionamiento".

## INSTRUCCIONES PARA LA RECOGIDA Y EL MANEJO DE LAS MUESTRAS

### Recogida de las muestras


Con el ensayo Abbott RealTime HR HPV se pueden utilizar muestras recogidas con la solución PreservCyt (Cytoc Corporation) o el conservante SurePath Preservative Fluid (TriPath Imaging, Inc.), o recogidas con el Abbott Cervi-Collect Specimen Collection Kit (Abbott, nº de ref. 4N73). Para las muestras SurePath, se puede usar la muestra del vial de recogida SurePath original o la muestra sobrante del sedimento celular obtenido tras el procesamiento citológico. Los usuarios deben seguir las instrucciones del fabricante correspondiente para recoger muestras del cuello uterino con la solución PreservCyt o con el conservante SurePath Preservative Fluid. Los usuarios deben seguir las instrucciones de uso del Abbott Cervi-Collect Specimen Collection Kit (nº de referencia: 4N73) para recoger muestras del cuello uterino con el equipo Abbott Cervi-Collect Specimen Collection.

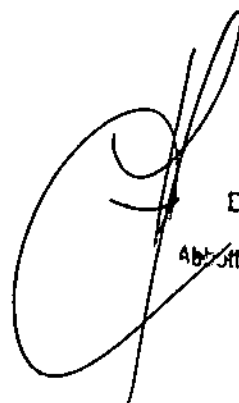
### Transporte y almacenamiento de las muestras

Las muestras de cuello uterino recogidas en la solución PreservCyt se pueden transportar a una temperatura entre 15 °C y 30 °C o entre 2 °C y 8 °C, y se pueden almacenar hasta 4 meses entre 15 °C y 30 °C o hasta 6 meses a una temperatura entre 2 °C y 8 °C e igual o inferior a - 10 °C.

15

5

  
JORGE LUIS CARRION  
FARMACÉUTICO  
COORDINADOR TÉCNICO  
Abbott Laboratories Arg. DIVISION DIAGNOSTICO

  
Dr. Miguel A. Liguori  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
División Diagnóstico

8 4 4 6



Las muestras de cuello uterino recogidas con conservante SurePath Preservative Fluid (la muestra del vial de recogida SurePath original o la muestra sobrante del sedimento celular obtenido tras el procesamiento citológico) se pueden transportar a una temperatura entre 15 °C y 30 °C o entre 2 °C y 8 °C y se puede almacenar hasta 2 meses entre 15 °C y 30 °C o hasta 6 meses entre 2 °C y 8 °C y a una temperatura igual o inferior a - 10 °C tras su recogida.

Las muestras de cuello uterino recogidas con el equipo Abbott Cervi-Collect Specimen Collection se pueden transportar a una temperatura entre 2 °C y 30 °C y se pueden almacenar hasta 14 días a una temperatura entre 2 °C y 30 °C o hasta 90 días a una temperatura igual o inferior a - 10 °C. Descongele las muestras a una temperatura entre 2 °C y 30 °C. Las muestras no se deben someter a más de cuatro ciclos de congelación y descongelación.

Las condiciones de la temperatura y el tiempo de almacenamiento se deben respetar durante el transporte. Para el transporte nacional e internacional, las muestras se deben empaquetar y etiquetar de acuerdo con la normativa vigente sobre el transporte de muestras clínicas, para diagnóstico o biológicas.

### PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

Estas instrucciones de uso del ensayo Abbott RealTime HR HPV contienen tres protocolos de ensayo:

- En el caso de las muestras preparadas para la amplificación con el método de preparación manual se debe seguir el **PROTOCOLO I DEL ENSAYO**.
- En el caso de las muestras preparadas para la amplificación con el sistema *m24sp*, se debe seguir el **PROTOCOLO II DEL ENSAYO**.
- En el caso de las muestras preparadas para la amplificación con el sistema *m2000sp*, se debe seguir el **PROTOCOLO III DEL ENSAYO**.

### Materiales suministrados

- Abbott RealTime High Risk HPV Amplification Reagent Kit (equipo de reactivos de amplificación, n° de ref.: 2N09-90)

### Materiales necesarios pero no suministrados

- Abbott RealTime High Risk HPV Control Kit (equipo de controles, n° de ref.: 2N09-80)
- Abbott RealTime High Risk HPV *m2000* System ROW Combined Application CD-ROM (CD-ROM de aplicaciones combinadas del sistema *m2000*, internacional excepto para EE.UU., n° de ref.: 4N05)

JOSE LUIS MARIN  
FARMACIA  
COORDINADOR TECNICO  
MILLER S.A. - DIVISION DIAGNOSTICO

Dr. Miguel A. Liguori  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
División Diagnóstico



8 4 4 6

- **Materiales para la preparación manual de las muestras (Protocolo I del ensayo)**

**Área de preparación de las muestras**

- Consulte el apartado de materiales y equipos necesarios del manual de Preparación manual de muestras con el ABBOTT *mSample Preparation System<sub>DNA</sub>* para la prueba del VPH de alto riesgo RealTime, nº de referencia 3N92.
- Abbott Optical Adhesive Covers (cubiertas adhesivas ópticas, nº de ref.: 4J71-75)
- Abbott Adhesive Cover Applicator (aplicador para las cubiertas adhesivas, nº de ref.: 9K32-01)

**Área de preparación de los reactivos**

- Abbott 96-Well Optical Reaction Plate (placa de reacción óptica de 96 pocillos, nº de ref.: 4J71-70)
- Abbott Splash Free Support Base (base soporte para placas, nº de ref.: 9K31-01)
- Pipetas calibradas para dispensar de 20 µl a 1 000 µl
- Puntas de pipeta con filtro antiaerosol para dispensar de 20 µl a 1 000 µl
- Tubo o recipiente de un solo uso sin DNAsas

- **Materiales para el sistema *m24sp* (Protocolo II del ensayo)**

**Área de preparación de las muestras**

- Sistema Abbott *m24sp* con las plantillas necesarias para procesar el ensayo Abbott RealTime HR HPV (versión 3.0 o superior de la base de datos del sistema *m24sp*)
- Abbott *mSample Preparation System<sub>DNA</sub>* (sistema de preparación de muestras de DNA, nº de ref.: 6K12)

**NOTA: un equipo es suficiente para realizar 192 preparaciones de muestras de VPH.**

- Pipetas calibradas para dispensar de 20 µl a 1 000 µl
- Puntas de pipeta con filtro antiaerosol para dispensar de 20 µl a 1 000 µl
- Tubos de entrada de muestras (consulte el apartado "PROTOCOLO II DEL ENSAYO" para obtener más información)
- Puntas de pipetas desechables con filtro antiaerosol de 1 000 µl (nº de ref.: 4J71-10)
- Puntas de pipetas desechables con filtro antiaerosol de 200 µl (nº de ref.: 4J71-15)
- Mezclador vórtex
- Etanol con un grado USP 190-200 (etanol al 95%-100%). **No utilice etanol que contenga desnaturalizantes.**

E

JORGE LUIS MARÍN  
FARMACÉUTICO  
CO-ORDINADOR TÉCNICO  
Abbott Laboratories Arg. - DIVISION DIAGNOSTICO

Dr. Miguel A. Liguori  
Abbott  
Abbott Laboratories Argentina S.A  
División Diagnóstico

8 4 4 6



- Abbott Optical Adhesive Covers (cubiertas adhesivas ópticas, nº de ref.: 4J71-75)
- Abbott Adhesive Cover Applicator (aplicador para las cubiertas adhesivas, nº de ref.: 9K32-01)
- Abbott 96 Deep-Well Plate (placa de 96 pocillos, nº de ref.: 4J71-30)
- Abbott Splash Free Support Base (base soporte para placas, nº de ref.: 9K31-01)
- Grádillas de muestras de 13 mm
- Tubos de reacción y tubos de salida de 1,5 ml (tubos y tapones de microcentrífuga de 1,5 ml con cierre de rosca, nº de ref.: 4J71-50 o equivalente)

**Área de preparación de los reactivos**

- Abbott 96-Well Optical Reaction Plate (placa de reacción óptica de 96 pocillos, nº de ref.: 4J71-70)
- Abbott Splash Free Support Base (base soporte para placas, nº de ref.: 9K31-01)
- Pipetas calibradas para dispensar de 20 µl a 1 000 µl
- Puntas de pipeta con filtro antiaerosol para dispensar de 20 µl a 1 000 µl
- Tubo o recipiente de un solo uso sin DNAsas

**Materiales para el sistema m2000sp (Protocolo III del ensayo)**

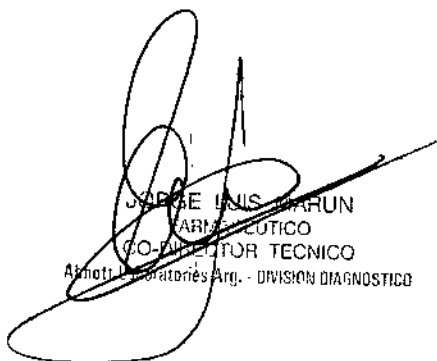
**Área de preparación de las muestras**

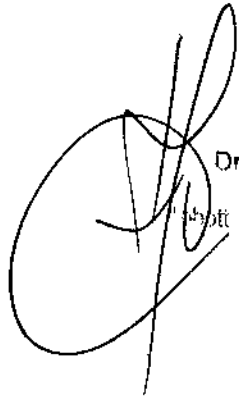
- Sistema Abbott m2000sp con la versión 3.0 o superior del software
- Abbott mSample Preparation System<sub>DNA</sub> (sistema de preparación de muestras de DNA, nº de ref.: 6K12)

**NOTA: un equipo es suficiente para realizar 192 preparaciones de muestras de VPH.**

- Tubos de reacción de 5 ml (nº de ref.: 4J71-20)
- Pipetas calibradas para dispensar de 20 µl a 1 000 µl
- Puntas de pipeta con filtro antiaerosol para dispensar de 20 µl a 1 000 µl
- Tubos de entrada de muestras (consulte el apartado **PROTOCOLO III DEL ENSAYO** para obtener más información)
- Puntas de pipetas desechables con filtro antiaerosol de 1 000 µl (nº de ref.: 4J71-10)
- Puntas de pipetas desechables con filtro antiaerosol de 200 µl (nº de ref.: 4J71-15)
- Mezclador vórtex

E.

  
JORGE LUIS MARUN  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Abbott Laboratories Arg. - DIVISION DIAGNOSTICO

  
Dr. Miguel A. Liguri  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
Division Diagnostico

8 4 4

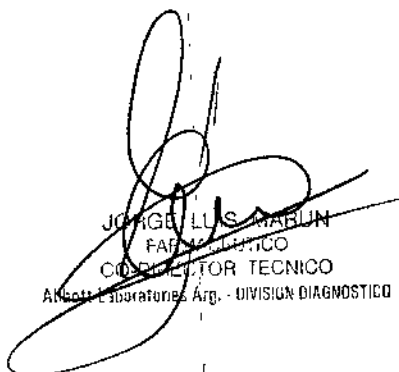


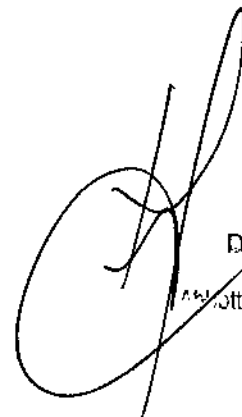
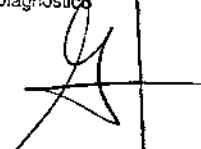
- Etanol con un grado USP 190-200 (etanol al 95%-100%). **No utilice etanol que contenga desnaturalizantes.**
- Abbott Optical Adhesive Covers (cubiertas adhesivas ópticas, n° de ref.: 4J71-75)
- Abbott Adhesive Cover Applicator (aplicador para las cubiertas adhesivas, n° de ref.: 9K32-01)
- Abbott Splash Free Support Base (base soporte para placas, n° de ref.: 9K31-01)
- Abbott Master Mix Tube (tubo de mezcla) (n° de ref.: 4J71-80)
- Recipientes de reactivos de 200 ml (n° de ref.: 4J71-60)
- Abbott 96 Deep-Well Plate (placa de 96 pocillos, n° de ref.: 4J71-30)
- Abbott 96-Well Optical Reaction Plate (placa de reacción óptica de 96 pocillos, n° de ref.: 4J71-70)
- Gradillas de muestras de 13 mm
- **Materiales para el sistema m2000rt**
  - Sistema Abbott m2000rt con la versión 3.0 o superior del software
  - Abbott m2000rt Optical Calibration Kit (equipo de calibración óptica) (n° de ref.: 4J71-93)

#### Otros materiales

- Cabina de seguridad biológica aprobada para trabajar con material infeccioso
- Bolsas de plástico sellables
- Agua sin DNAsas†
- Tubos de microcentrífuga†
- Torundas con puntas de algodón (Puritan o equivalente)†

† **NOTA:** estos tres componentes se utilizan en el procedimiento **Seguimiento del laboratorio para comprobar la presencia de contaminación.** Consulte el apartado **PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD** en estas instrucciones de uso.

  
JORGE LUIS MARÍN  
FARMACÉUTICO  
COORDINADOR TÉCNICO  
Abbott Laboratories Arg. - DIVISION DIAGNOSTICO

  
Dr. Miguel A. Liguori  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
Division Diagnóstico  




8446



### Precauciones del procedimiento

- Lea con atención las instrucciones de estas instrucciones de uso antes de procesar las muestras.
- No utilice los equipos ni los reactivos transcurrida la fecha de caducidad.
- Los lotes del equipo de controles y los lotes del equipo de reactivos de amplificación se pueden utilizar indistintamente. Los componentes de un equipo deben utilizarse conjuntamente. Por ejemplo: no utilice el control negativo del equipo de controles con el n° de lote X con el control positivo del equipo de controles con el n° de lote Y.
- Los componentes de los reactivos de amplificación (enzima, reactivo de oligonucleótidos y reactivo de activación) y los controles son de un solo uso y se deben desechar después de utilizarlos. Utilice recipientes de reactivos y tubos de reacción nuevos para cada procesamiento del ensayo Abbott RealTime HR HPV. Al finalizar cada procesamiento, deseche todos los reactivos restantes de acuerdo con las instrucciones especificadas en los siguientes manuales: Manual de operaciones del sistema *m24sp*, Manual de operaciones del sistema *m2000sp* y el manual de Preparación manual de muestras con el ABBOTT *mSample Preparation System<sub>DNA</sub>* para la prueba del VPH de alto riesgo RealTime.
- Los controles Abbott RealTime HR HPV se deben procesar con las muestras que se vayan a analizar. El uso de los controles Abbott RealTime HR HPV es esencial para el rendimiento del ensayo Abbott RealTime HR HPV. Si desea más información, consulte el apartado **PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD** de estas instrucciones de uso.
- Utilice únicamente etanol con un grado USP 190-200 (etanol al 95%-100%) para preparar el reactivo de preparación de muestras *mWash2<sub>DNA</sub>*. **No utilice etanol que contenga desnaturalizantes.**
- Utilice las puntas de pipetas con filtro antiaerosol o las pipetas desechables sólo una vez cuando pipetee. Tenga cuidado de no introducir el cilindro de la pipeta dentro del tubo o del recipiente de muestra para evitar la contaminación del interior de la pipeta al dispensar los líquidos. Se recomienda el uso de puntas de pipetas con antiaerosoles.
- Sustituya todas las puntas desechables vacías o parcialmente utilizadas de 200 µl y 1000 µl en el sistema *m2000sp* o en el *m24sp* por bandejas llenas antes de cada procesamiento. Consulte el capítulo "Instrucciones de funcionamiento" en los manuales de operaciones de los sistemas *m2000sp* y *m24sp*.

JORGE LUIS MARIN  
FARMACIA  
CO-DIRECTOR TECNICO  
Abbott Laboratories S.A. - DIVISION DIAGNOSTICO

Dr. Miguel A. Liguori  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
Division Diagnostico

8 4 4



- Los procedimientos de monitorización para detectar la presencia de producto amplificado se pueden encontrar en el apartado **PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD** de estas instrucciones de uso.
- Para reducir el riesgo de contaminación del ácido nucleico, limpie y desinfecte las salpicaduras de las muestras, de los reactivos y de los controles con una solución detergente y, a continuación, utilice un desinfectante tuberculicida, como hipoclorito de sodio al 1,0% (v/v) u otro desinfectante adecuado.

**ROTOCOLO I DEL ENSAYO: MÉTODO DE PREPARACIÓN MANUAL DE LAS MUESTRAS Y SISTEMA m2000rt**

Antes de preparar las muestras, consulte el apartado **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES** en estas instrucciones de uso.

1. Mezcle las muestras durante 15 a 20 segundos en un vórtex. Asegúrese de que el contenido se encuentre en el fondo después de mezclar con el vórtex dando unos golpecitos a los tubos sobre la mesa de trabajo para que el líquido se desplace al fondo. Transfiera inmediatamente 400 µl de cada muestra a un tubo de reacción.

**NOTA:** asegúrese de que la cantidad del sedimento celular de las muestras SurePath tras el procesamiento citológico sea de aproximadamente 2,8 ml. El volumen de la muestra debe ajustarse a 6 ml con conservante SurePath Preservative Fluid antes de mezclarla con el vórtex y transferirla.

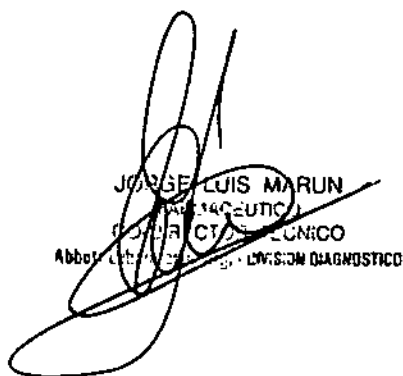
2. Descongele los controles a una temperatura entre 15 °C y 30 °C o entre 2 °C y 8 °C; consulte el apartado **PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD** de estas instrucciones de uso.
  - Antes del uso, mezcle con un vórtex cada control del ensayo durante 15 a 20 segundos. Asegúrese de que el contenido se encuentre en el fondo después de mezclar con el vórtex dando unos golpecitos a los tubos sobre la mesa de trabajo para que el líquido se desplace al fondo.
  - Una vez descongelados, los controles del ensayo se pueden almacenar a una temperatura entre 2 °C y 8 °C hasta 24 horas antes de su uso.

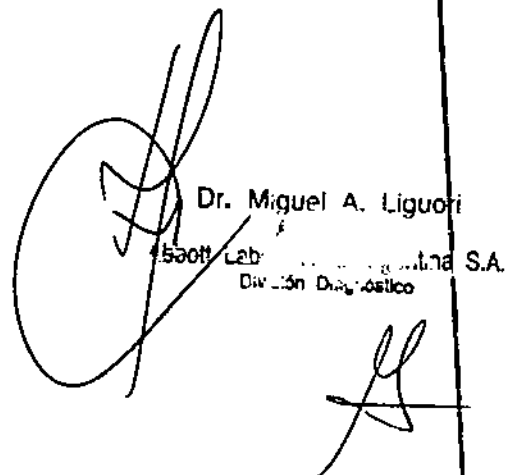
Descongele los reactivos de amplificación a una temperatura entre 15 °C y 30 °C o entre 2 °C y 8 °C y almacénelos a una temperatura entre 2 °C y 8 °C hasta que los necesite para el procedimiento de amplificación de la mezcla.

- Una vez descongelados, los reactivos de amplificación se pueden almacenar a una temperatura entre 2 °C y 8 °C hasta 24 horas si no los va a utilizar de inmediato.

**NOTA:** se puede realizar un máximo de 96 reacciones por procesamiento.

*C*

  
 JOSE LUIS MARUN  
 FARMACÉUTICO  
 TÉCNICO  
 Abbot Laboratories DIVISION DIAGNOSTICO

  
 Dr. Miguel A. Liguori  
 1530th Lab  
 S.A.  
 División Diagnóstico



8 4 4 6

Para realizar hasta 24 reacciones, utilice: un tubo de control positivo, un tubo de control negativo, un envase de reactivo de amplificación y un equipo de reactivos *mSample Preparation System<sub>DNA</sub>*.

Para realizar de 25 a 48 reacciones, utilice: un tubo de control positivo, un tubo de control negativo, dos envases de reactivos de amplificación y un equipo de reactivos *mSample Preparation System<sub>DNA</sub>*.

Para realizar de 49 a 72 reacciones, utilice: un tubo de control positivo, un tubo de control negativo, tres envases de reactivos de amplificación, un frasco de *mMicroparticle<sub>DNA</sub>* y tampón *mLysis<sub>DNA</sub>*, y dos frascos de tampón *mWash1<sub>DNA</sub>*, tampón *mWash2<sub>DNA</sub>* y tampón *mElution<sub>DNA</sub>*.

Para realizar de 73 a 96 reacciones, utilice: un tubo de control positivo, un tubo de control negativo, cuatro envases de reactivos de amplificación, un frasco de *mMicroparticle<sub>DNA</sub>* y tampón *mLysis<sub>DNA</sub>*, y dos frascos de tampón *mWash1<sub>DNA</sub>*, tampón *mWash2<sub>DNA</sub>* y tampón *mElution<sub>DNA</sub>*.

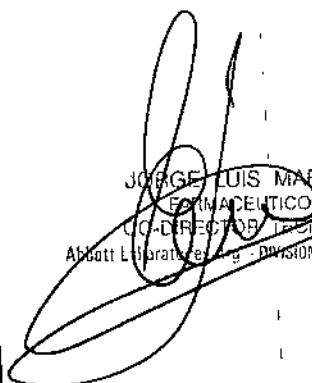
#### Área de preparación de las muestras

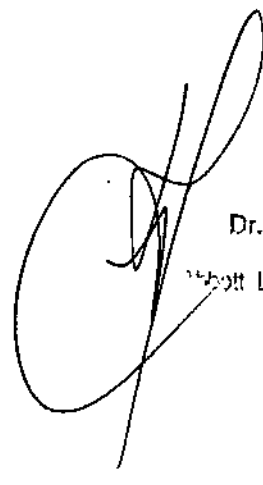
4. Consulte el apartado del protocolo de extracción del manual de Preparación manual de muestras con el ABBOTT *mSample Preparation System<sub>DNA</sub>* para la prueba del VPH de alto riesgo RealTime para obtener información sobre los procedimientos de preparación de las muestras.

**NOTA:** los reactivos del *mSample Preparation System<sub>DNA</sub>* se pueden utilizar hasta tres veces en un plazo de 14 días para un total de 48 muestras, si se almacenan bien tapados a una temperatura entre 15 °C y 30 °C. En el caso de que utilice de nuevo los reactivos del *mSample Preparation System<sub>DNA</sub>*, señalice el frasco de la solución *mWash2<sub>DNA</sub>* para indicar que ya se ha añadido el etanol. Una vez preparado, no añada en ningún momento más etanol al frasco de la solución *mWash2<sub>DNA</sub>*. Si va a utilizar de nuevo los reactivos del *mSample Preparation System<sub>DNA</sub>*, después de retirar los tapones de todos los reactivos del *mSample Preparation System<sub>DNA</sub>*, guarde los tapones en una superficie limpia y absorbente para poder volver a tapar los frascos después del procesamiento.

**NOTA:** la dispensación de la mezcla de amplificación y los eluidos de muestra en la placa de reacción óptica de 96 pocillos (paso 12) debe comenzar antes de que transcurra una hora después de preparar la muestra.

E

  
JORGE LUIS MARUN  
FARMACÉUTICO  
VICEDIRECTOR TÉCNICO  
Abbott Laboratories S.A. DIVISION DIAGNOSTICO

  
Dr. Miguel A. Liguori  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
Division Diagnostico

8 4 4 6



#### Área de amplificación

5. Encienda e inicie el sistema *m2000rt*. El instrumento *m2000rt* tarda 15 minutos en calentarse antes de comenzar el procesamiento. Consulte el capítulo "Instrucciones de funcionamiento" en el Manual de operaciones del sistema *m2000rt*.
6. Cree la petición de ensayos del *m2000rt*. Consulte el capítulo "Instrucciones de funcionamiento" en el Manual de operaciones del sistema *m2000rt*. En la pantalla de los protocolos, seleccione el fichero de la aplicación correspondiente.

#### Área de preparación de los reactivos

**NOTA:** las preparaciones de los reactivos deben tener lugar todas en la zona dedicada a la preparación de los reactivos. Antes de preparar los reactivos, consulte el apartado "Precauciones para la contaminación" en estas instrucciones de uso. Cámbiese los guantes antes de manejar los reactivos de amplificación.

7. Prepare la mezcla de amplificación.
  - Con cada envase de reactivo de amplificación se pueden realizar hasta 24 reacciones.
  - Antes de abrir los reactivos de amplificación, asegúrese de que el contenido del envase del reactivo de amplificación se encuentra en el fondo del tubo dando unos golpecitos al envase de reactivos de amplificación en posición vertical sobre la mesa de trabajo para que el líquido se desplace al fondo.
  - Identifique los reactivos de amplificación tal y como se describe a continuación:
    - Reactivo de activación (reactivo 1): frasco transparente y tapón verde-azulado
    - Reactivo de oligonucleótidos (reactivo 2): frasco negro y tapón blanco
    - Enzimas AmpliTaq Gold (reactivo 3): frasco transparente y tapón blanco
  - Retire y deseche los tapones.
  - Prepare la mezcla utilizando una **PIPETA PARA USO EXCLUSIVO CON EL REACTIVO** para añadir 278 µl de reactivo de activación HPV (reactivo 1) y 402 µl de reactivo de oligonucleótidos HPV (reactivo 2) en el frasco de enzimas AmpliTaq Gold (reactivo 3). Mezcle el frasco de enzimas que contiene la mezcla de reacción (mezcla) aspirando y dispensando con cuidado 6 veces. Evite la formación de espuma.

JOSÉ LUIS MARIN  
FARMACEUTICO  
CO-DIRECTOR TECNICO  
Abbott Laboratories S.A. DIVISION DIAGNOSTICO

Dr. Miguel A. Liguori  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
Division Diagnóstico



8 4 4 6

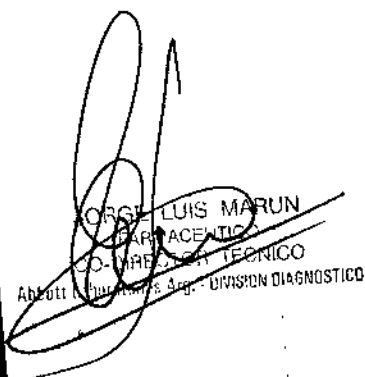
- Si va a realizar de 25 a 48 reacciones, prepare la mezcla de amplificación con dos envases de reactivo de amplificación. Si va a realizar de 49 a 72 reacciones, prepare la mezcla de amplificación con tres envases de reactivo de amplificación. Si va a realizar de 73 a 96 reacciones, prepare la mezcla de amplificación con cuatro envases de reactivo de amplificación.

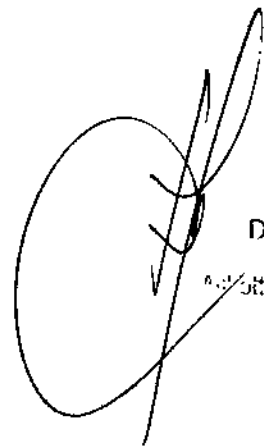
**NOTA: se debe iniciar el protocolo del sistema m2000rt (paso 14) antes de que transcurra una hora desde la adición del reactivo de activación en el frasco de enzimas AmpliTaq Gold (paso 7).**

8. Pipetee el contenido de la mezcla del frasco de enzimas en un tubo de un solo uso sin DNAsas. Mezcle el contenido pipeteando y dispensando seis veces. Evite la formación de espuma.
9. Antes de añadir la mezcla y la muestra, inserte una placa de reacción óptica de 96 pocillos en una base soporte para placas para evitar la contaminación.
  - La contaminación del fondo de la placa de reacción óptica de 96 pocillos con materiales fluorescentes puede interferir potencialmente con el ensayo HPV. La placa de reacción óptica de 96 pocillos se debe sujetar y transportar con la base soporte para placas para minimizar así la contaminación.
10. Utilice una **PIPETA UTILIZADA EXCLUSIVAMENTE** para dispensar alícuotas de 25 µl de la mezcla de amplificación en cada pocillo de la placa de reacción óptica de 96 pocillos que se utilizará en función del número de muestras que se vayan a procesar, incluyendo los controles. Puede utilizar una pipeta de repetición calibrada. Compruebe visualmente que se haya dispensado 25 µl en cada pocillo.

**NOTA: la mezcla activada restante puede volver a taparse y almacenarse a una temperatura inferior o igual a -10 °C durante un máximo de 14 días, y utilizarse de nuevo en otro momento si el volumen es suficiente. La mezcla activada no se debe someter a más de tres ciclos de congelación y descongelación. La mezcla congelada se puede descongelar a temperatura ambiente durante una hora antes de iniciar los pasos de amplificación y detección con el sistema m2000rt.**

11. Traslade la placa de reacción óptica de 96 pocillos de la base soporte para placas a la zona de preparación de las muestras.

  
JORGE LUIS MARUN  
FARMACÉUTICO  
CO-ORDINADOR TÉCNICO  
Abbott Laboratories, Argentina - DIVISION DIAGNOSTICO

  
Dr. Miguel A. Figueroi  
Director Técnico  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
Division Diagnostico

8 4 4 6



#### Área de preparación de las muestras

12. En el área de preparación de las muestras, transfiera 25  $\mu$ l del eluido de la muestra a la placa de reacción óptica de 96 pocillos situada en la base soporte para placas. **Utilice para cada transferencia del eluido de muestra una punta de pipeta nueva.** Compruebe visualmente que se haya dispensado un total de 50  $\mu$ l en cada pocillo.
13. Selle la placa de reacción óptica de 96 pocillos siguiendo las instrucciones del Manual de operaciones del sistema *m2000rt*.

#### Área de amplificación

14. Coloque la placa de reacción óptica de 96 pocillos en el sistema *m2000rt* e inicie el protocolo del ensayo *RealTime HR HPV* tal y como se describe en el capítulo "Instrucciones de funcionamiento" del *Manual de operaciones del sistema m2000rt*. Una vez finalizado el procesamiento, los resultados del ensayo se visualizan en el sistema *m2000rt*. Para obtener más información, consulte el apartado **RESULTADOS** de estas instrucciones de uso.
15. Cuando el sistema *m2000rt* finalice el protocolo de amplificación y detección, retire la placa de reacción óptica de 96 pocillos y deséchela de acuerdo con las instrucciones especificadas en el apartado "**Precauciones para la contaminación**" de estas instrucciones de uso. Coloque la placa de reacción óptica de 96 pocillos en una bolsa de plástico sellable y deséchela según lo descrito en el Manual de operaciones del sistema *m2000rt*, junto con los guantes que haya utilizado para manejar la placa.

#### Procedimientos posteriores al procesamiento

1. Consulte el apartado de limpieza del manual de Preparación manual de muestras con el ABBOTT *mSample Preparation System<sub>DNA</sub>* para la prueba del VPH de alto riesgo *RealTime*.
2. Limpie la base soporte para placas antes de volver a utilizarla, tal y como se describe en el Manual de operaciones del sistema *m2000rt*.

25

JORGE LUIS MARLIN  
FARMACÉUTICO  
COORDINADOR TÉCNICO  
Abbott Laboratories Argentina S.A. DIVISION DIAGNOSTICO

Dr. Miguel A. Liguori

Abbott Laboratories Argentina S.A.  
División Diagnóstico

8 4 4 6



## PROTOCOLO II DEL ENSAYO: SISTEMAS *m24sp* Y *m2000rt*


Antes de preparar las muestras, consulte el apartado **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES** en estas instrucciones de uso.

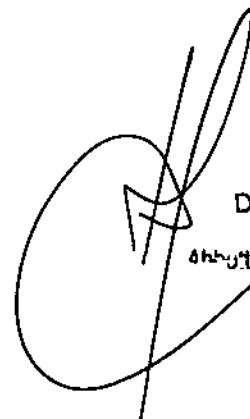
1. Mezcle las muestras durante 15 a 20 segundos en un vórtex. Asegúrese de que el contenido se encuentre en el fondo después de mezclar con el vórtex dando unos golpecitos a los tubos sobre la mesa de trabajo para que el líquido se desplace al fondo. Transfiera inmediatamente las muestras a los tubos de entrada de las muestras.

**NOTA:** asegúrese de que la cantidad del sedimento celular de las muestras SurePath tras el procesamiento citológico sea de aproximadamente 2,8 ml. El volumen de la muestra debe ajustarse a 6 ml con conservante SurePath Preservative Fluid antes de mezclarla con el vórtex y transferirla.

- Para muestras recogidas con solución PreservCyt o conservante SurePath Preservative Fluid, asegúrese de que el sistema *m24sp* haya transferido 400 µl de cada muestra al tubo de reacción:
    - Transfiera un mínimo de 500 µl de cada muestra si utiliza tubos de mezcla o tubos de transporte de Abbott como tubos para las muestras.
    - Transfiera un mínimo de 700 µl de cada muestra si utiliza tubos de reacción de 5 ml o cualquier otro tubo de 13 mm de fondo redondeado sin faldón como tubos para las muestras.
  - Para muestras recogidas con Abbott Cervi-Collect Specimen Collection Kit, cargue los tubos sin tapón directamente en el sistema *m24sp* (estas muestras no requieren ser transferidas).
2. Descongele los controles a una temperatura entre 15 °C y 30 °C o entre 2 °C y 8 °C; consulte el apartado **PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD** de estas instrucciones de uso.
    - Antes del uso, mezcle con un vórtex cada control del ensayo durante 15 a 20 segundos. Asegúrese de que el contenido se encuentre en el fondo después de mezclar con el vórtex dando unos golpecitos a los tubos sobre la mesa de trabajo para que el líquido se desplace al fondo.
    - Una vez descongelados, los controles del ensayo se pueden almacenar a una temperatura entre 2 °C y 8 °C hasta 24 horas antes de su uso.
  3. Descongele los reactivos de amplificación a una temperatura entre 15 °C y 30 °C o entre 2 °C y 8 °C y almacénelos a una temperatura entre 2 °C y 8 °C hasta que los necesite para el procedimiento de amplificación de la mezcla.
    - Una vez descongelados, los reactivos de amplificación se pueden almacenar a una temperatura entre 2 °C y 8 °C hasta 24 horas si no los va a utilizar de inmediato.

E

  
JORGE LUIS MARUN  
FARMACÉUTICO  
D. D. TÉCNICO  
DIVISION DIAGNOSTICO

  
Dr. Miguel A. Liguori  
Abbott  
División de Diagnóstico  
Abbott  
Laboratorios S.A.

8 4



**NOTA:** se puede realizar un máximo de 24 reacciones por procesamiento. Para realizar hasta 24 reacciones, utilice un tubo de control positivo, un tubo de control negativo, un envase de reactivo de amplificación y un equipo de reactivos *mSample Preparation System<sub>DNA</sub>*.

#### Área de preparación de las muestras

1. Coloque los controles y las muestras de pacientes en la gradilla de muestras del sistema *m24sp* tal y como se describe en el capítulo "Instrucciones de funcionamiento" del Manual de operaciones del sistema *m24sp*.  
**ATENCIÓN:** utilice solamente gradillas de muestras de 13 mm. **NO se salte ninguna posición de la gradilla de muestras. Cargue las muestras y los controles en las gradillas de muestras de 13 mm en posiciones consecutivas, empezando por la tercera posición de la primera gradilla de muestras. Llene todas las posiciones de cada gradilla de muestras sin saltarse ninguna antes de cargar muestras en la siguiente gradilla.**  
**Introduzca con cuidado los tubos de muestras y controles en las gradillas de muestras para evitar las salpicaduras. Asegúrese de que todos los tubos estén bien asentados en la gradilla de muestras de forma que el fondo de los tubos toque la parte inferior de la gradilla.**  
**Cargue las gradillas de muestras llenas en el sistema *m24sp* en posiciones consecutivas, con la primera gradilla situada a la derecha de la mesa de trabajo y, en caso necesario, la segunda gradilla situada a la izquierda de la primera.**
5. Abra el envase de reactivos *mSample Preparation System<sub>DNA</sub>*. Prepare la solución *mWash2<sub>DNA</sub>* añadiendo 70 ml de etanol con un grado USP 190-200 (etanol al 95%-100%) al frasco del reactivo *mWash2<sub>DNA</sub>* tal y como se describe en la información del producto *mSample Preparation System<sub>DNA</sub>*. **No utilice etanol que contenga desnaturalizantes.** Invierta suavemente cada frasco de reactivo para obtener una solución homogénea. Si observa cristales en cualquiera de los frascos de reactivo al abrirlos, deje que el reactivo se equilibre a la temperatura ambiente hasta que los cristales desaparezcan. No utilice los reactivos hasta que los cristales se hayan disuelto.  
**NOTA: los reactivos del *mSample Preparation System<sub>DNA</sub>* se pueden utilizar hasta tres veces en un plazo de 14 días para un total de 48 muestras, si se almacenan bien tapados a una temperatura entre 15 °C y 30 °C. En el caso de que utilice de nuevo los reactivos del *mSample Preparation System<sub>DNA</sub>*, señalice el frasco de la solución *mWash2<sub>DNA</sub>* para indicar que ya se ha añadido el etanol. Una vez preparado, no añada en ningún momento más etanol al frasco de la solución *mWash2<sub>DNA</sub>*.**

27

JOSE LUIS MARLIN  
FARMACIA  
CO-DIRECTOR TECNICO  
Abbott Laboratories Arg. - DIVISION DIAGNOSTICO

Dr. Miguel A. Liguori  
Analista  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
División Diagnóstico





6. Inicie el protocolo del sistema *m24sp* siguiendo las instrucciones descritas en el capítulo "Instrucciones de funcionamiento" del Manual de operaciones del sistema *m24sp*. En la pantalla de los protocolos, seleccione la plantilla correspondiente para procesar el ensayo HPV, teniendo en cuenta los tubos de salida deseados (*m24sp\_HP\_V\_DNA\_Tube* para los tubos de 1,5 ml o *m24sp\_HP\_V\_DNA\_DWP* para la placa de 96 pocillos). Cuando lo indique el sistema, mezcle con energía o con un vórtex el frasco de *mMicroparticle<sub>DNA</sub>* hasta que las micropartículas *mMicroparticles<sub>DNA</sub>* estén completamente resuspendidas. Coloque el frasco de *mMicroparticle<sub>DNA</sub>* en la cubierta del sistema en la posición indicada.

**NOTA:** si va a utilizar de nuevo los reactivos del *mSample Preparation System<sub>DNA</sub>*, después de retirar los tapones de todos los reactivos del *mSample Preparation System<sub>DNA</sub>*, guarde los tapones en una superficie limpia y absorbente para poder volver a tapar los frascos después del procesamiento.

**NOTA:** la dispensación de la mezcla de amplificación y los eluidos de muestra en la placa de reacción óptica de 96 pocillos (paso 14) debe comenzar antes de que transcurra una hora después de preparar la muestra.

#### Área de amplificación

7. Encienda e inicie el sistema *m2000rt*. El instrumento *m2000rt* tarda 15 minutos en calentarse antes de comenzar el procesamiento. Consulte el capítulo "Instrucciones de funcionamiento" en el Manual de operaciones del sistema *m2000rt*.
8. Cree la petición de ensayos del *m2000rt*. Consulte el capítulo "Instrucciones de funcionamiento" en el manual de operaciones del sistema *m2000rt*. En la pantalla de los protocolos, seleccione el fichero de la aplicación correspondiente.

#### Área de preparación de los reactivos

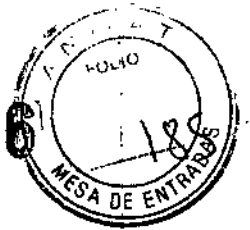
**NOTA:** todas las preparaciones de los reactivos deben tener lugar en la zona dedicada a la preparación de los reactivos. Antes de preparar los reactivos, consulte el apartado "Precauciones para la contaminación" en estas instrucciones de uso. Cámbiese los guantes antes de manejar los reactivos de amplificación.

9. Prepare la mezcla de amplificación.
- Con cada envase de reactivo de amplificación se pueden realizar hasta 24 reacciones.

JOSÉ LUIS MARLÍN  
FARMACÉUTICO  
COORDINADOR TÉCNICO  
Abbott Laboratories Arg. - DIVISION DIAGNOSTICO

Dr. Miguel A. Liguori  
Analista  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
División Diagnóstico

8 4 4 6



- Antes de abrir los reactivos de amplificación, asegúrese de que el contenido del envase del reactivo de amplificación se encuentra en el fondo del tubo dando unos golpecitos al envase de reactivos de amplificación en posición vertical sobre la mesa de trabajo para que el líquido se desplace al fondo.
- Identifique los reactivos de amplificación tal y como se describe a continuación:
  - Reactivo de activación (reactivo 1): frasco transparente y tapón verde-azulado
  - Reactivo de oligonucleótidos (reactivo 2): frasco negro y tapón blanco
  - Enzimas AmpliTaq Gold (reactivo 3): frasco transparente y tapón blanco
- Retire y deseche los tapones.
- Prepare la mezcla utilizando una **PIPETA PARA USO EXCLUSIVO CON EL REACTIVO** para añadir 278 µl de reactivo de activación HPV (reactivo 1) y 402 µl de reactivo de oligonucleótidos HPV (reactivo 2) en el frasco de enzimas AmpliTaq Gold (reactivo 3). Mezcle el frasco de enzimas que contiene la mezcla de reacción (mezcla) aspirando y dispensando con cuidado 6 veces. Evite la formación de espuma.

**NOTA: se debe iniciar el protocolo del sistema m2000rt (paso 16) antes de que transcurra una hora desde la adición del reactivo de activación en el frasco de enzimas AmpliTaq Gold (paso 9).**

10. Pipetee el contenido de la mezcla del frasco de enzimas en un tubo de un solo uso sin DNAsas. Mezcle el contenido pipeteando y dispensando seis veces. Evite la formación de espuma.
11. Antes de añadir la mezcla y la muestra, inserte una placa de reacción óptica de 96 pocillos en una base soporte para placas para evitar la contaminación.
  - La contaminación del fondo de la placa de reacción óptica de 96 pocillos con materiales fluorescentes puede interferir potencialmente con el ensayo HPV. La placa de reacción óptica de 96 pocillos se debe sujetar y transportar con la base soporte para placas para minimizar así la contaminación.
12. Utilice una **PIPETA UTILIZADA EXCLUSIVAMENTE** para dispensar alícuotas de 25 µl de la mezcla de amplificación en cada pocillo de la placa de reacción óptica de 96 pocillos que se utilizará en función del número de muestras que se vayan a procesar, incluyendo los controles. Puede utilizar una pipeta de repetición calibrada. Compruebe visualmente que se haya dispensado 25 µl en cada pocillo.

JORGE LUIS MARON  
FARMACEUTICO  
CO-DIRECTOR TECNICO  
Abbott Laboratories S.A. - DIVISION DIAGNOSTICO

Dr. Miguel A. Liguori  
Apoderado  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
División Diagnóstico



84

**NOTA:** la mezcla activada restante puede volver a taparse y almacenarse a una temperatura inferior o igual a - 10 °C durante un máximo de 14 días, y utilizarse de nuevo en otro momento si el volumen es suficiente. La mezcla activada no se debe someter a más de tres ciclos de congelación y descongelación. La mezcla congelada se puede descongelar a temperatura ambiente durante una hora antes de iniciar los pasos de amplificación y detección con el sistema *m2000rt*.

- Traslade la placa de reacción óptica de 96 pocillos de la base soporte para placas a la zona de preparación de las muestras.

#### Área de preparación de las muestras

- En el área de preparación de muestras, transfiera 25 µl del eluido de muestra a la placa de reacción óptica de 96 pocillos situada en la base soporte para placas. **Utilice para cada transferencia del eluido de muestra una punta de pipeta nueva.** Compruebe visualmente que se haya dispensado un total de 50 µl en cada pocillo.
- Selle la placa de reacción óptica de 96 pocillos siguiendo las instrucciones del Manual de operaciones del sistema *m2000rt*.

#### Área de amplificación

- Coloque la placa de reacción óptica de 96 pocillos en el sistema *m2000rt* e inicie el protocolo del ensayo RealTime HR HPV tal y como se describe en el capítulo "Instrucciones de funcionamiento" del Manual de operaciones del sistema *m2000rt*. Una vez finalizado el procesamiento, los resultados del ensayo se visualizan en el sistema *m2000rt*. Para obtener más información, consulte el apartado **RESULTADOS** de estas instrucciones de uso.
- Cuando el sistema *m2000rt* finalice el protocolo de amplificación y detección, retire la placa de reacción óptica de 96 pocillos y deséchela de acuerdo con las instrucciones especificadas en el apartado "**Precauciones para la contaminación**" de estas instrucciones de uso. Coloque la placa de reacción óptica de 96 pocillos en una bolsa de plástico sellable y deséchela según lo descrito en el Manual de operaciones del sistema *m2000rt* junto con los guantes que haya utilizado para manejar la placa.

JORGE LUIS MARLUN  
FARMACÉUTICO  
COORDINADOR TÉCNICO  
Abbott Laboratories S.A. - DIVISION DIAGNOSTICO

Dr. Miguel A. Liguori  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
Division Diagnostico

8 4 4 6



### Procedimientos posteriores al procesamiento

1. Al final de cada procesamiento, retire y deseche todos los reactivos restantes de la mesa de trabajo del sistema *m24sp*, tal y como se especifica en el Manual de operaciones del sistema *m24sp*.
2. Descontamine y deseche todas las muestras, los reactivos (excepto en el caso de la mezcla de amplificación, cuando proceda) y todos los materiales potencialmente contaminados según la normativa vigente.  
Limpie la base soporte para placas antes de volver a utilizarla, tal y como se describe en el Manual de operaciones del sistema *m2000rt*.

### PROTOCOLO III DEL ENSAYO: SISTEMAS *m2000sp* Y *m2000rt*

Antes de preparar las muestras, consulte el apartado **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES** en estas instrucciones de uso.

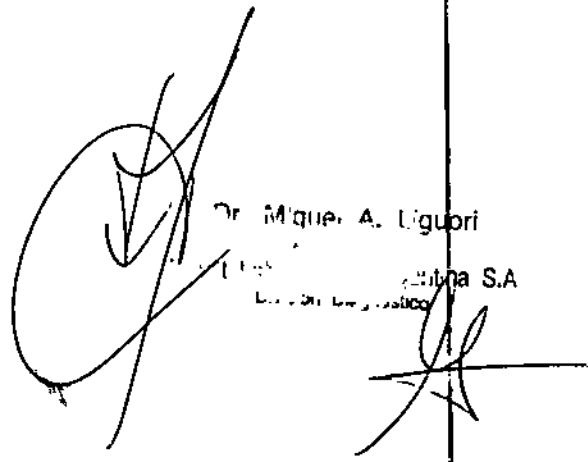
1. Mezcle las muestras durante 15 a 20 segundos en un vórtex. Asegúrese de que el contenido se encuentre en el fondo después de mezclar con el vórtex dando unos golpecitos a los tubos sobre la mesa de trabajo para que el líquido se desplace al fondo. Transfiera inmediatamente las muestras a los tubos de entrada de las muestras.

**NOTA:** asegúrese de que la cantidad del sedimento celular de las muestras SurePath tras el procesamiento citológico sea de aproximadamente 2,8 ml. El volumen de la muestra debe ajustarse a 6 ml con conservante SurePath Preservative Fluid antes de mezclarla con el vórtex y transferirla.

- Para muestras recogidas con solución PreservCyt o conservante SurePath Preservative Fluid, asegúrese de que el sistema *m2000sp* haya transferido 400 µl de cada muestra al tubo de reacción:
    - Transfiera un mínimo de 500 µl de cada muestra si utiliza tubos de mezcla o tubos de transporte de Abbott como tubos para las muestras.
    - Transfiera un mínimo de 700 µl de cada muestra si utiliza tubos de reacción de 5 ml o cualquier otro tubo de 13 mm de fondo redondeado sin faldón como tubos para las muestras.
  - Para muestras recogidas con el equipo Abbott Cervi-Collect Specimen Collection, cargue los tubos sin tapón directamente en el sistema *m2000sp* (estas muestras no requieren ser transferidas).
2. Descongele los controles a una temperatura entre 15 °C y 30 °C o entre 2 °C y 8 °C; consulte el apartado **PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD** de estas instrucciones de uso.
    - Antes del uso, mezcle con un vórtex cada control del ensayo durante 15 a 20 segundos. Asegúrese de que el contenido se encuentre en el fondo después de mezclar con el vórtex dando unos golpecitos a los tubos sobre

E

  
JOSE LUIS MARIN  
FARMACÉUTICO  
COORDINADOR TÉCNICO  
Abbott Laboratories, División DIAGNOSTICO

  
Dr. Mique. A. Liguori  
LABORATORIO S.A.  
LABORATORIO DIAGNOSTICO

8 4 4



la mesa de trabajo para que el líquido se desplace al fondo.

- Una vez descongelados, los controles del ensayo se pueden almacenar a una temperatura entre 2 °C y 8 °C hasta 24 horas antes de su uso.
3. Descongele los reactivos de amplificación a una temperatura entre 15 °C y 30 °C o entre 2 °C y 8 °C y almacénelos a una temperatura entre 2 °C y 8 °C hasta que los necesite para el procedimiento de amplificación de la mezcla.
- Una vez descongelados, los reactivos de amplificación se pueden almacenar a una temperatura entre 2 °C y 8 °C hasta 24 horas si no los va a utilizar de inmediato.

**NOTA: se puede realizar un máximo de 96 reacciones por procesamiento.**

**Para realizar hasta 24 reacciones, utilice:** un tubo de control positivo, un tubo de control negativo, un envase de reactivo de amplificación y un equipo de reactivos *mSample Preparation System<sub>DNA</sub>*.

**Para realizar de 25 a 48 reacciones, utilice:** un tubo de control positivo, un tubo de control negativo, dos envases de reactivos de amplificación y un equipo de reactivos *mSample Preparation System<sub>DNA</sub>*.

**Para realizar de 49 a 72 reacciones, utilice:** un tubo de control positivo, un tubo de control negativo, tres envases de reactivos de amplificación, un frasco de *mMicroparticle<sub>DNA</sub>* y tampón *mLysis<sub>DNA</sub>*, y dos frascos de tampón *mWash1<sub>DNA</sub>*, tampón *mWash2<sub>DNA</sub>* y tampón *mElution<sub>DNA</sub>*.

**Para realizar de 73 a 96 reacciones, utilice:** un tubo de control positivo, un tubo de control negativo, cuatro envases de reactivos de amplificación, un frasco de *mMicroparticle<sub>DNA</sub>* y tampón *mLysis<sub>DNA</sub>*, y dos frascos de tampón *mWash1<sub>DNA</sub>*, tampón *mWash2<sub>DNA</sub>* y tampón *mElution<sub>DNA</sub>*.

**NOTA: el *mSample Preparation System<sub>DNA</sub>* es de un solo uso y se debe desechar después de utilizarlo. Utilice reactivos recién abiertos para cada nuevo procesamiento del ensayo Abbott RealTime HR HPV.**

4. Coloque los controles y las muestras de pacientes en la gradilla de muestras del sistema *m2000sp*.

**ATENCIÓN: utilice solamente gradillas de muestras de 13 mm. NO se salte ninguna posición de la gradilla de muestras. Cargue las muestras y los controles en las gradillas de muestras de 13 mm en posiciones consecutivas, empezando por la primera posición de la primera gradilla de muestras. Llene todas las posiciones de cada gradilla de muestras sin saltarse ninguna antes de cargar muestras en la siguiente gradilla. Introduzca con cuidado los tubos de muestras y controles en las gradillas de muestras para evitar las salpicaduras. En caso de utilizar etiquetas con códigos de barras, éstas deben situarse hacia la derecha para**

JORGE LUIS MARTÍN  
PARTICIPATIVO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Abbott Laboratories Argentina DIVISION DIAGNOSTICO

Dr. Miguel A. Liguori  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
Division Diagnostico

8 4 4 0



permitir su lectura. Asegúrese de que todos los tubos estén bien asentados en la gradilla de muestras de forma que el fondo de los tubos toque la parte inferior de la gradilla.


Cargue las gradillas de muestras llenas en el sistema *m2000sp* en posiciones consecutivas, con la primera gradilla situada lo más lejos hacia la derecha de la mesa de trabajo y, en caso necesario, las demás gradillas progresivamente a la izquierda de la primera gradilla.

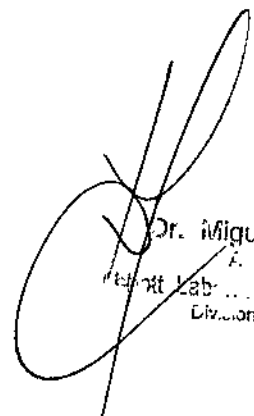
Abra el envase o los envases de reactivos *mSample Preparation System<sub>DNA</sub>*. Prepare la solución *mWash2<sub>DNA</sub>* añadiendo 70 ml de etanol con un grado USP 190-200 (etanol al 95%-100%) al frasco del reactivo *mWash2<sub>DNA</sub>* tal y como se describe en la información del producto *mSample Preparation System<sub>DNA</sub>*. **No utilice etanol que contenga desnaturalizantes.** Invierta con cuidado cada frasco de reactivo para garantizar una solución homogénea y vierta los contenidos en los recipientes de reactivos adecuados, según lo descrito en el capítulo "Instrucciones de funcionamiento" del Manual de operaciones del sistema *m2000sp*. Si observa cristales en cualquiera de los frascos de reactivo al abrirlos, deje que el reactivo se equilibre a la temperatura ambiente hasta que los cristales desaparezcan. No utilice los reactivos hasta que los cristales se hayan disuelto.

**NOTA: antes de verter las micropartículas *mMicroparticles<sub>DNA</sub>* en los recipientes de reactivos de 200 ml, mezcle con energía o en un vórtex los frascos hasta que las *mMicroparticles<sub>DNA</sub>* estén completamente resuspendidas.**

6. Inicie el protocolo de extracción de las muestras siguiendo las instrucciones descritas en el capítulo "Instrucciones de funcionamiento" del Manual de operaciones del sistema *m2000sp*.
7. Mientras el sistema *m2000sp* está realizando la preparación de las muestras, encienda e inicie el sistema *m2000rt*. El instrumento *m2000rt* tarda 15 minutos en calentarse antes de comenzar el procesamiento. Consulte el capítulo "Instrucciones de funcionamiento" en el Manual de operaciones del sistema *m2000rt*.

**NOTA: una vez completada la preparación de las muestras, el protocolo de la mezcla debe iniciarse antes de que transcurra una hora.**

  
JORGE LUIS MANLIN  
FARMACÉUTICO  
COORDINADOR TÉCNICO  
Abbott Laboratories Argentina DIVISION DIAGNOSTICO

  
Dr. Miguel A. Liguori  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
Division Diagnostico



- 8. Cargue los reactivos de amplificación y el tubo de la mezcla en la mesa de trabajo del sistema *m2000sp*.
  - Antes de abrir los reactivos de amplificación, asegúrese de que el contenido del envase del reactivo de amplificación se encuentra en el fondo del tubo dando unos golpecitos al envase de reactivos de amplificación en posición vertical sobre la mesa de trabajo para que el líquido se desplace al fondo.
  - Retire y deseche los tapones de los frascos.

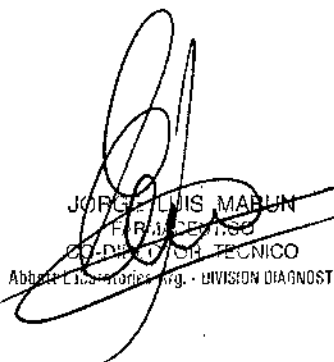
**NOTA: cámbiese los guantes antes de manejar los reactivos de amplificación.**

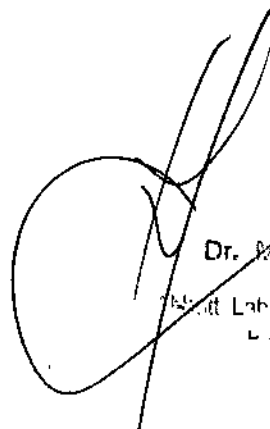
- 9. Inicie el protocolo de adición de la mezcla del sistema *m2000sp* según lo descrito en el capítulo "Instrucciones de funcionamiento" del Manual de operaciones del sistema *m2000sp*.
- 10. Una vez completada la adición de las muestras y los reactivos de amplificación en el sistema *m2000sp*, selle la placa de reacción óptica de 96 pocillos de acuerdo con las instrucciones del Manual de operaciones del sistema Abbott *m2000sp*.
  - La contaminación del fondo de la placa de reacción óptica de 96 pocillos con materiales fluorescentes puede interferir potencialmente con el ensayo HPV. La placa de reacción óptica de 96 pocillos se debe sujetar y transportar con la base soporte para placas para minimizar así la contaminación.

**NOTA: antes de que transcurra una hora desde el inicio del protocolo de la mezcla, se debe transferir la placa de reacción óptica de 96 pocillos sellada al sistema *m2000rt* para iniciar la amplificación/detección.**

- 11. Coloque la placa de reacción óptica de 96 pocillos en el sistema *m2000rt* e inicie el protocolo del ensayo RealTime HR HPV tal y como se describe en el capítulo "Instrucciones de funcionamiento" del Manual de operaciones del sistema *m2000rt*. Una vez finalizado el procesamiento, los resultados del ensayo se visualizan en el sistema *m2000rt*. Para obtener más información, consulte el apartado **RESULTADOS** de estas instrucciones de uso.
- 12. Cuando el sistema *m2000rt* finalice el protocolo de amplificación y detección, retire la placa de reacción óptica de 96 pocillos y deséchela de acuerdo con las instrucciones especificadas en el apartado "Precauciones para la contaminación" de estas instrucciones de uso. Coloque la placa de reacción óptica de 96 pocillos en una bolsa de plástico sellable y deséchela según lo descrito en el Manual de operaciones del sistema *m2000rt* junto con los guantes que haya utilizado para manejar la placa.

*E.*

  
 JORGE LUIS MABLIN  
 F.R. LICENCIADO  
 COORDINADOR TÉCNICO  
 Abbott Laboratories S.A. - DIVISION DIAGNOSTICO

  
 Dr. Miguel A. Figueroa  
 Abbott Lab  
 DIVISION DIAGNOSTICO



8 4 4

### Procedimientos posteriores al procesamiento

1. Al final de cada procesamiento, retire y deseche todos los reactivos restantes de la mesa de trabajo del sistema *m2000sp*, tal y como se indica en el Manual de operaciones del sistema *m2000sp*.
2. Descontamine y deseche todas las muestras, los reactivos y demás material posiblemente contaminado de acuerdo con la normativa vigente.
3. Limpie la base soporte para placas antes de volver a utilizarla, tal y como se describe en el Manual de operaciones del sistema *m2000rt*.

### PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD

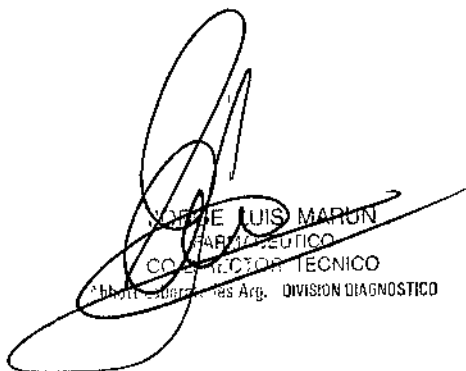
#### Calibración óptica del sistema *m2000rt*

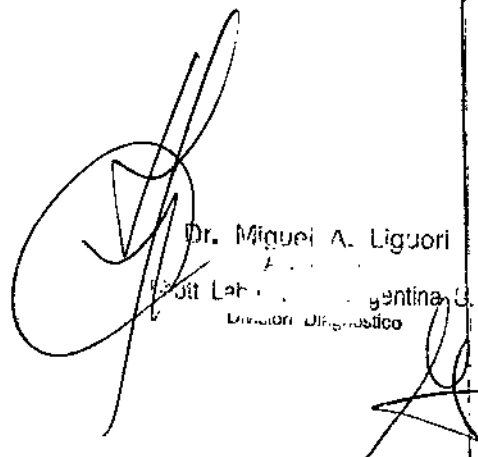
Es necesario realizar la calibración óptica del sistema *m2000rt* para asegurar una medición precisa y la diferenciación entre los fluoróforos durante el procesamiento del ensayo Abbott RealTime HR HPV.

Se utilizan las siguientes placas de calibración óptica *m2000rt* para la calibración del sistema *m2000rt* para el ensayo Abbott RealTime HR HPV:

- Placa FAM (carboxifluoresceína)
- Placa Cy5 (cianina)
- Placa NED (fluoróforo patentado ABI)
- Placa ROX (carboxi-X-rodamina)
- Placa VIC (fluoróforo patentado)

Si desea más información sobre cómo realizar una calibración óptica en el sistema *m2000rt*, consulte el capítulo "Procedimientos de calibración" del Manual de operaciones del sistema Abbott *m2000rt*.

  
JORGE LUIS MARÍN  
FARMACÉUTICO  
COORDINADOR TÉCNICO  
Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos Arg. DIVISION DIAGNOSTICO

  
Dr. Miguel A. Liguori  
FARMACÉUTICO  
Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos Arg. DIVISION DIAGNOSTICO





8 4 4

### Detección de inhibición y aceptabilidad de las células

El ensayo Abbott RealTime HR HPV detecta la secuencia de beta-globina humana endógena como una señal de control interno (CI) para evaluar la aceptabilidad de las células, la extracción de las muestras y la eficiencia de la amplificación. Cuando el valor del número de ciclos (NC) del CI de una muestra o control supera el intervalo establecido, se visualiza una alerta o un código de error.

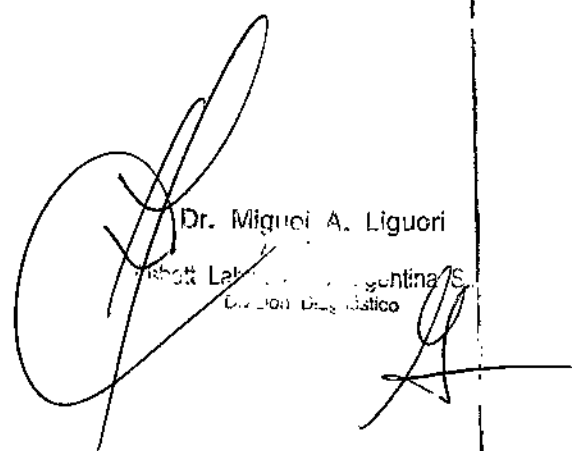
#### Controles positivo y negativo

En cada procesamiento se requieren un control negativo y un control positivo para verificar que los pasos del procesamiento de las muestras, de la amplificación y de la detección se realizan correctamente. Los controles Abbott RealTime HR HPV se deben procesar junto con las muestras antes de realizar el paso de amplificación del ensayo.

El control negativo está compuesto por DNA que contiene una secuencia de CI. La única señal detectada en el control negativo debería ser la señal del CI en el canal Cy5. El control positivo está compuesto por DNA que contiene secuencias de VPH 16, VPH 18, VPH 58 y CI. En el control positivo deberían detectarse las cuatro señales (la señal VIC para el VPH 16, la señal NED para el VPH 18, la señal FAM para el VPH 58 y la señal Cy5 para el CI). Si un resultado de control se encuentra fuera del intervalo establecido, se visualiza una alerta. Si los controles positivo o negativo están fuera del intervalo establecido, se deben volver a procesar todas las muestras y los controles de ese procesamiento, desde el paso de la preparación de las muestras.

El VPH de alto riesgo no se debe detectar en el control negativo. La presencia de VPH de alto riesgo en el control negativo es indicio de contaminación por otras muestras o por producto amplificado durante la preparación de las muestras o durante la preparación de la placa de reacción óptica de 96 pocillos. Para eliminar la contaminación, limpie los sistemas *m24sp* o *m2000sp* y *m2000rt* según las instrucciones especificadas en los manuales de operaciones de los sistemas *m24sp*, *m2000sp* y *m2000rt*. En el caso de la preparación manual de las muestras, limpie los equipos según las instrucciones especificadas en el manual de Preparación manual de muestras con el ABBOTT  $\gamma$ Sample Preparation System<sub>DNA</sub> para la prueba del VPH de alto riesgo RealTime. Después de la limpieza, repita el procesamiento de los controles y las muestras según el protocolo de preparación de muestras correspondiente descrito en estas instrucciones de uso.

  
JOSE LUIS MARUN  
FARMACÉUTICO  
COORDINADOR TÉCNICO  
Abbott Laboratories Arg. - DIVISION DIAGNOSTICO

  
Dr. Miguel A. Liguori

Abbott Laboratories Argentina S.A.  
Division Diagnostico



8 4 4 6

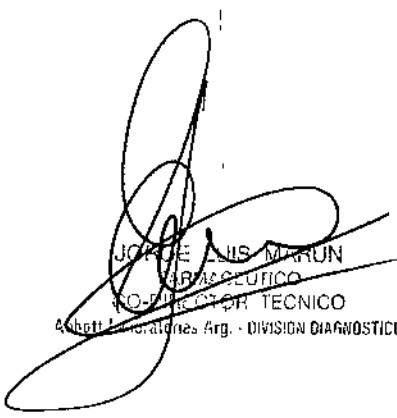
Los resultados del control interno para los controles negativo y positivo que quedan fuera del límite de validez indican que se ha producido inhibición durante la preparación de las muestras o durante los pasos de la reacción de amplificación del ensayo. Repita el procesamiento de los controles y las muestras según el protocolo de preparación de muestras correspondiente descrito en estas instrucciones de uso.

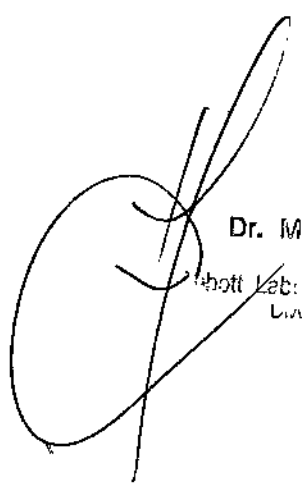
**Seguimiento del laboratorio para comprobar la presencia de contaminación**

Se recomienda realizar los siguientes procedimientos al menos una vez al mes para comprobar si se ha producido contaminación en las superficies y el equipo del laboratorio. Es muy importante analizar todas las zonas de trabajo que puedan haber estado expuestas a muestras, controles y/o a producto amplificado. Esto incluye los objetos que se manejan habitualmente, como pipetas, las teclas de función de los sistemas *m24sp*, *m2000sp* y *m2000rt*, las superficies de trabajo y demás equipos que puedan estar presentes en las zonas de trabajo.

1. Añada 0,8 ml de agua sin DNasas a un tubo de mezcla nuevo.
2. Empape la punta de una torunda de algodón (Puritan o equivalente) en el agua sin DNasas del tubo de mezcla.
3. Con esta torunda de algodón empapada limpie con un movimiento de barrido el área que desea monitorizar. Coloque la torunda en el tubo de mezcla.
4. Remueva la punta en el agua sin DNasas unas 10 veces y presione la torunda contra la pared del tubo de forma que el líquido se desprenda y caiga dentro de la solución en el fondo del tubo de mezcla. Deseche la torunda.
5. Tape el tubo de mezcla y mezcle el contenido en un vórtex.
6. Destape los tubos de mezcla y analice las muestras según el procedimiento del ensayo adecuado descrito en estas instrucciones de uso.

E

  
 JORGE LUIS MARRUN  
 BIOMOLECULAR  
 TECNICO  
 Abbott Laboratories Arg. - DIVISION DIAGNOSTICO

  
 Dr. Miguel A. Liguori  
 Abbott Lab. Argentina S.A  
 Division Diagnostico

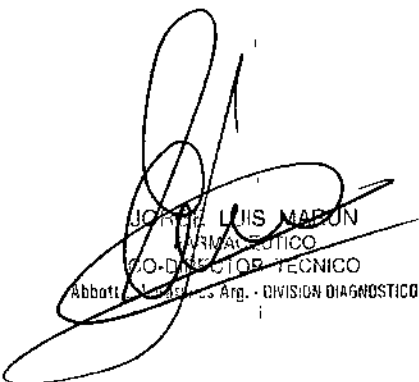
844

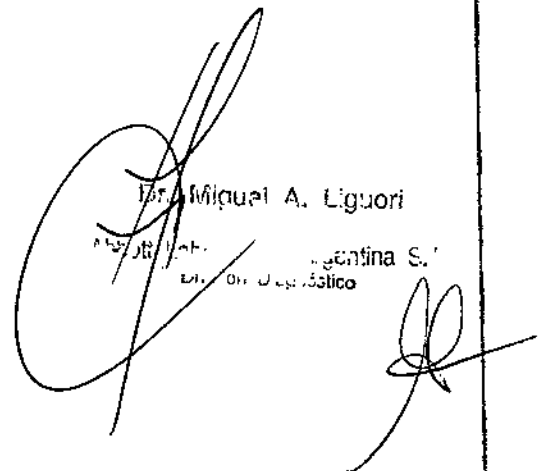


7. La detección de VPH de alto riesgo en las muestras de las torundas indica la presencia de contaminación.
  - Si existe contaminación, el sistema comunicará "HR HPV Detected" (VPH de alto riesgo detectado); ignore la alarma del CI si se visualiza.
  - Si no existe contaminación, el sistema indicará "Not Detected" (no detectado) o no se visualizará ningún resultado (ignore los códigos de error 4951 o 4952 en caso de que se generen).
8. Si se detecta contaminación en el equipo, siga las directrices de descontaminación y limpieza indicadas en el Manual de operaciones del equipo correspondiente. Si se detecta VPH de alto riesgo en las superficies de trabajo, limpie las zonas contaminadas con solución de hipoclorito de sodio al 1,0% (v/v), seguido de etanol al 70% en agua.  
**NOTA: las soluciones de cloro pueden dejar marcas en el equipo y en el metal. Utilice cantidades suficientes o repita las aplicaciones de etanol al 70% hasta que ya no sean visibles los residuos de cloro.**
9. Repita el análisis de la zona contaminada siguiendo los pasos 1 a 6.
10. Si se detecta la presencia de contaminación de nuevo, repita los pasos 8 y 9 hasta que ya no se detecte amplificación del VPH de alto riesgo.

## RESULTADOS

Abbott RealTime HR HPV es un ensayo cualitativo. En cada procesamiento se debe analizar un mínimo de un control negativo y un control positivo. El control negativo se utiliza para comprobar que no se haya producido contaminación de DNA de VPH de alto riesgo en el control negativo durante la preparación de las muestras y la reacción de amplificación. Si se detecta la señal del VPH de alto riesgo en el control negativo, se visualizará la alerta -QC junto a todos los resultados de las muestras del procesamiento. Las muestras que presenten la alerta -QC pueden haberse contaminado con el analito durante el procesamiento. Si no se procesa el control negativo, la alerta -QC aparece junto a todos los resultados de las muestras del procesamiento.

  
JORGE LUIS MARÍN  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Abbott Laboratorios Arg. - DIVISION DIAGNOSTICO

  
Dr. Miguel A. Liguori  
Médico  
Div. Diagnóstico  
Argentina S.A.



8 4 4 6

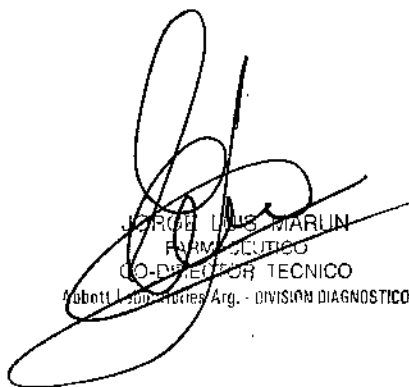
La señal del CI (control interno) en las muestras sirve para confirmar que cada muestra contenía la cantidad suficiente de células para poder detectar con precisión el VPH de alto riesgo y que se procesó correctamente y para indicar si había inhibidores de la amplificación. Si el CI se encuentra fuera del intervalo (es decir, no se ha generado el NC del CI o el valor generado es superior o igual al número de ciclos de punto de corte establecido) y se detecta el VPH de alto riesgo, la interpretación de la muestra será "HR HPV Detected" (VPH de alto riesgo detectado). En este caso, se comunica una alerta de CI junto con el resultado. Si el CI se encuentra fuera del intervalo y no se detecta el VPH de alto riesgo, no se comunica ningún resultado y se genera un código de error. La muestra que presente el código de error se debe volver a procesar, comenzando por el paso de preparación de la muestra.

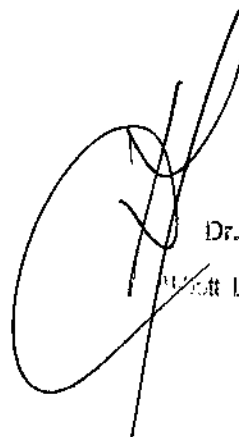
Si desea más información sobre los códigos de error y las alertas, consulte la versión 3.0 del Manual de operaciones del sistema *m2000rt* y la versión 3.0 del Anexo del Manual de operaciones.

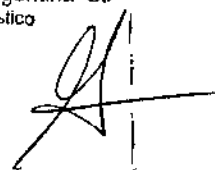
#### Comunicación de los resultados

Para cada muestra se evalúan tres señales del VPH que se corresponden con el VPH 16, el VPH 18 y otro VPH de alto riesgo. Cada señal se determina como "Detected" (detectada) si el NC (número de ciclos) es inferior al valor del punto de corte establecido o se determina como "Not Detected" (no detectada) si el NC no se genera o si éste es superior o igual al valor del punto de corte del ensayo. Todas las señales detectadas (VPH 16, VPH 18 u otro VPH de alto riesgo) se comunican en los resultados de las muestras con sus correspondientes valores de NC (entre paréntesis después del resultado). Las muestras en las que se detecte cualquiera de las tres señales del VPH de alto riesgo se interpretarán "HR HPV Detected" (VPH de alto riesgo detectado). Las muestras en las que no se detecte ninguna de las tres señales del VPH de alto riesgo se interpretarán "Not Detected" (no detectado).

5

  
JORGE LUIS MARÍN  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Abbott Lab. Buenos Arg. - DIVISION DIAGNOSTICO

  
Dr. Miguel A. Liguori  
Abbott Lab. Buenos Argentina S.A.  
División Diagnóstico

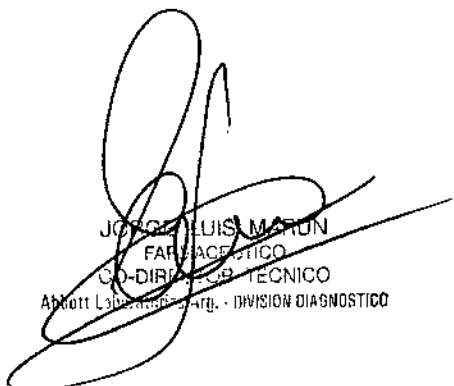


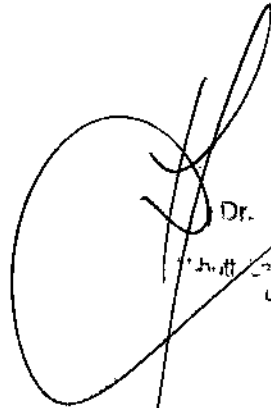



8 4 4

Los resultados y las interpretaciones del ensayo serán similares al ejemplo siguiente:

ID de la muestra	Resultados	Interpretación	Explicación
1	HPV 16 (20.76)	HR HPV Detected	Se ha detectado el VPH 16 con un NC de 20,76 No se han detectado el VPH 18 ni otros VPH de alto riesgo
2	HPV 18 (21.20)	HR HPV Detected	Se ha detectado el VPH 18 con un NC de 21,20 No se han detectado el VPH 16 ni otros VPH de alto riesgo
3	Other HR HPV (14.48)	HR HPV Detected	Se ha detectado otro VPH de alto riesgo con un NC de 14,48 No se han detectado los VPH 16 y 18
4	HPV 16 (22.20); Other HR HPV (17.21)	HR HPV Detected	Se han detectado el VPH 16 y otro VPH de alto riesgo con un NC de 22,20 y 17,21, respectivamente No se ha detectado el VPH 18
5	HPV18 (18.67); Other HR HPV (15.88)	HR HPV Detected	Se han detectado el VPH 18 y otro VPH de alto riesgo con un NC de 18,67 y 15,88, respectivamente No se ha detectado el VPH 16
6	HPV 16 (24.51); HPV 18 (23.11)	HR HPV Detected	Se han detectado los VPH 16 y 18 con un NC de 24,51 y 23,11, respectivamente No se ha detectado otro VPH de alto riesgo
7	HPV 16 (21.35); HPV 18 (22.60); Other HR HPV (19.45)	HR HPV Detected	Se han detectado los VPH 16 y 18 y otro VPH de alto riesgo con NC de 21,35, 22,60 y 19,45, respectivamente
8	Not Detected	Not Detected	No se ha detectado VPH de alto riesgo

  
JORGE LUIS MARUN  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
Abbott Laboratories S.A. - DIVISION DIAGNOSTICO

  
Dr. Miguel A. Liguori  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
Unidad Diagnóstico

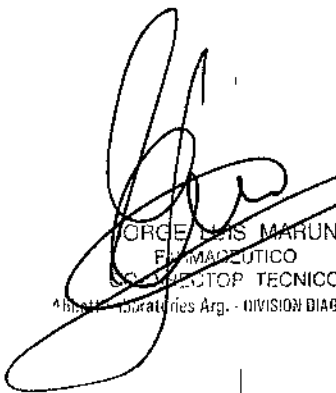


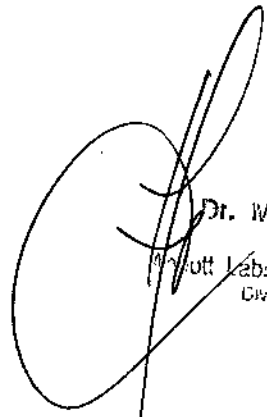
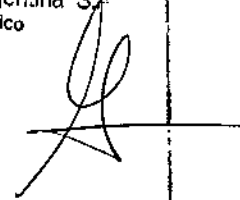
8 4 4 6



### LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Para uso exclusivo en diagnóstico *in vitro*.
- Con este método se pueden utilizar muestras de citologías vaginales en medio líquido recogidas con PreservCyt, y SurePath y Abbott Cervi-Collect. No se ha evaluado el funcionamiento de este ensayo con otros tipos muestras. Para realizar este ensayo de forma óptima, es necesario recoger, manejar y almacenar las muestras adecuadamente (consulte el apartado **INSTRUCCIONES PARA LA RECOGIDA Y EL MANEJO DE LAS MUESTRAS** de estas instrucciones de uso).
- El uso del ensayo Abbott RealTime HR HPV queda restringido al personal que haya recibido la formación adecuada para utilizar en la extracción de las muestras los sistemas *m24sp* o *m2000sp* o el método para la preparación manual de las muestras, y el sistema *m2000rt* para la amplificación y la detección.
- Los instrumentos y los procedimientos del ensayo reducen el riesgo de contaminación por producto amplificado. Sin embargo, la contaminación por ácido nucleico de los controles, las muestras o el producto amplificado se debe controlar mediante las buenas prácticas de laboratorio y siguiendo adecuadamente los procedimientos especificados en estas instrucciones de uso.
- La obtención de un resultado negativo no excluye la posibilidad de una infección, ya que los resultados dependen de la correcta recogida de las muestras. Los resultados del ensayo pueden verse afectados por una recogida inadecuada de las muestras, por errores técnicos o por la mezcla de muestras.
- Como ocurre con cualquier otro ensayo de diagnóstico, los resultados del ensayo Abbott RealTime HR HPV se deben interpretar junto con los resultados de otros análisis clínicos y de laboratorio.

  
JORGE LUIS MARUN  
FARMACÉUTICO  
COORDINADOR TÉCNICO  
Abbott Laboratories Arg. - DIVISION DIAGNOSTICO

  
Dr. Miguel A. Liguori  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
División Diagnóstico  




## CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO

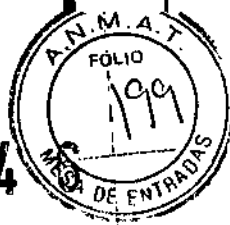
### Genotipos detectados y genotipado parcial

Se evaluó la capacidad del ensayo Abbott RealTime HR HPV para detectar 14 genotipos del VPH de alto riesgo (VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68) y para distinguir el VPH 16 y el VPH 18 de los restantes 12 genotipos del VPH de alto riesgo. Se procesaron 51 muestras que contenían dianas de DNA del VPH de cada uno de los 14 genotipos individualmente y en combinaciones, tal y como se indica en la Tabla 1. Los resultados de las 51 muestras: 14 muestras con genotipos individuales, 25 muestras con dos genotipos y 12 muestras con tres genotipos, se comunicaron correctamente; la presencia o ausencia de DNA del VPH 16 y del VPH 18 se determinó de forma precisa en cada caso.


Tabla 1: Detección de genotipos y capacidad para el genotipado parcial

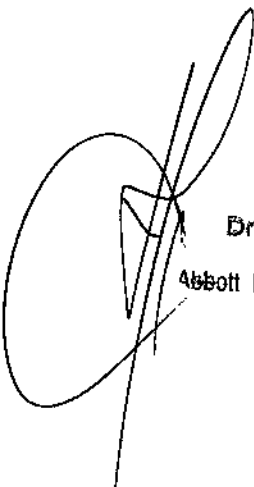
Nº de muestra	Genotipo del VPH	Resultado obtenido
1	VPH16	HPV 16
2	VPH18	HPV 18
3	VPH31	Other HR HPV
4	VPH33	Other HR HPV
5	VPH35	Other HR HPV
6	VPH39	Other HR HPV
7	VPH45	Other HR HPV
8	VPH51	Other HR HPV
9	VPH52	Other HR HPV
10	VPH56	Other HR HPV
11	VPH58	Other HR HPV
12	VPH59	Other HR HPV
13	VPH66	Other HR HPV

8 4 4



Nº de muestra	Genotipo del VPH	Resultado obtenido
14	VPH68	Other HR HPV
15	VPH16 y VPH18	HPV 16; HPV 18
16	VPH16 y VPH31	HPV 16; Other HR HPV
17	VPH16 y VPH33	HPV 16; Other HR HPV
18	VPH16 y VPH35	HPV 16; Other HR HPV
19	VPH16 y VPH39	HPV 16; Other HR HPV
20	VPH16 y VPH45	HPV 16; Other HR HPV
21	VPH16 y VPH51	HPV 16; Other HR HPV
22	VPH16 y VPH52	HPV 16; Other HR HPV
23	VPH16 y VPH56	HPV 16; Other HR HPV
24	VPH16 y VPH58	HPV 16; Other HR HPV
25	VPH16 y VPH59	HPV 16; Other HR HPV
26	VPH16 y VPH66	HPV 16; Other HR HPV
27	VPH16 y VPH68	HPV 16; Other HR HPV
28	VPH18 y VPH31	HPV 18; Other HR HPV
29	VPH18 y VPH33	HPV 18; Other HR HPV
30	VPH18 y VPH35	HPV 18; Other HR HPV
31	VPH18 y VPH39	HPV 18; Other HR HPV
32	VPH18 y VPH45	HPV 18; Other HR HPV
33	VPH18 y VPH51	HPV 18; Other HR HPV
34	VPH18 y VPH52	HPV 18; Other HR HPV

  
JORGE LUIS MARUN  
FARMACEUTICO  
CO-DIRECTOR TECNICO  
Abbott Laboratories Arg. - DIVISION DIAGNOSTICO

  
Dr. Miguel A. Liguori  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
División Diagnóstico

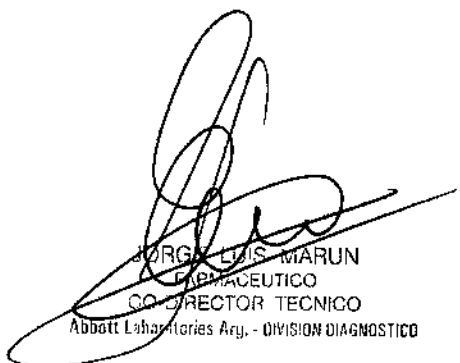


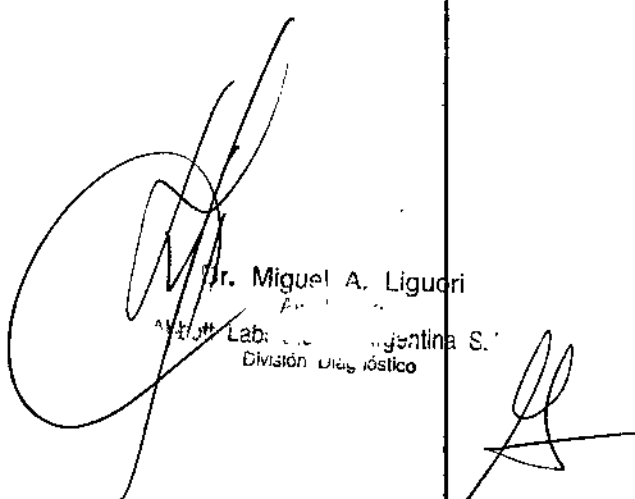


8 4 4 8

Nº de muestra	Genotipo del VPH	Resultado obtenido
35	VPH18 y VPH56	HPV 18; Other HR HPV
36	VPH18 y VPH58	HPV 18; Other HR HPV
37	VPH18 y VPH59	HPV 18; Other HR HPV
38	VPH18 y VPH66	HPV 18; Other HR HPV
39	VPH18 y VPH68	HPV 18; Other HR HPV
40	VPH16, VPH18 y VPH31	HPV 16; HPV 18; Other HR HPV
41	VPH16, VPH18 y VPH33	HPV 16; HPV 18; Other HR HPV
42	VPH16, VPH18 y VPH35	HPV 16; HPV 18; Other HR HPV
43	VPH16, VPH18 y VPH39	HPV 16; HPV 18; Other HR HPV
44	VPH16, VPH18 y VPH45	HPV 16; HPV 18; Other HR HPV
45	VPH16, VPH18 y VPH51	HPV 16; HPV 18; Other HR HPV
46	VPH16, VPH18 y VPH52	HPV 16; HPV 18; Other HR HPV
47	VPH16, VPH18 y VPH56	HPV 16; HPV 18; Other HR HPV
48	VPH16, VPH18 y VPH58	HPV 16; HPV 18; Other HR HPV
49	VPH16, VPH18 y VPH59	HPV 16; HPV 18; Other HR HPV
50	VPH16, VPH18 y VPH66	HPV 16; HPV 18; Other HR HPV
51	VPH16, VPH18 y VPH68	HPV 16; HPV 18; Other HR HPV

44

  
JORGE LUIS MARUN  
FARMACEUTICO  
CO-DIRECTOR TECNICO  
Abbott Laboratories Arg. - DIVISION DIAGNOSTICO

  
Dr. Miguel A. Liguri  
Abbott Lab. Argentina S.  
División Diagnóstico

8 4 4 6



**Sensibilidad y especificidad clínicas en una población de referencia: detección de enfermedad**

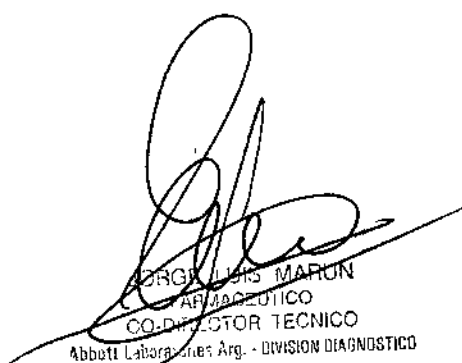
Se analizaron un total de 512 muestras de citologías vaginales en medio líquido recogidas con PreservCyt procedentes de una población de referencia con el ensayo Abbott RealTime HR HPV y con el ensayo hc2 High-Risk HPV DNA Test (HC2). Se establecieron la sensibilidad y la especificidad clínicas para la detección de la enfermedad con ambos ensayos. La presencia de enfermedad se definió mediante un resultado de histología de neoplasia intraepitelial del cuello uterino (CIN) igual o superior a 2. En el caso de las pacientes que carecían de evaluación histológica, el estado de la enfermedad se definió mediante el resultado de la citología líquida (LBC) de la lesión intraepitelial escamosa de alto riesgo (HSIL) o superior, en su ingreso en consultas de colposcopia. La prevalencia de la enfermedad en esta población fue del 24,6%. De las 126 pacientes positivas para la enfermedad, el ensayo Abbott RealTime HR HPV detectó 121 y el ensayo HC2 detectó 119. De las 386 muestras negativas para la enfermedad, el ensayo Abbott RealTime HR HPV no detectó 154 y el ensayo HC2 no detectó 147. La sensibilidad del ensayo Abbott RealTime HR HPV para la detección de la enfermedad fue del 96,0% y la sensibilidad del ensayo HC2 fue del 94,4%. La especificidad del ensayo Abbott RealTime HR HPV en esta población de referencia fue del 39,9% y en el caso del ensayo HC2 fue del 38,1% (Tabla 2).

**Tabla 2: Rendimiento clínico para la detección de enfermedad en una población de referencia**

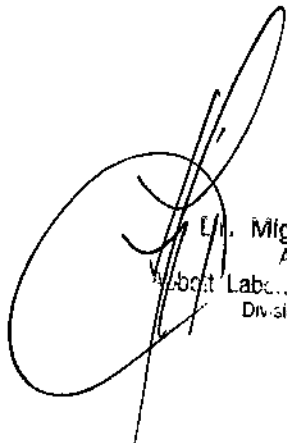
Ensayo	Sensibilidad (IC del 95%)	Especificidad (IC del 95%)	Valor diagnóstico de un resultado positivo	Valor diagnóstico de un resultado negativo
Abbott RealTime HR HPV	96,0% (91,0%-98,7%)	39,9% (35,0%-45,0%)	34,3%	96,9%
HC2	94,4% (88,9%-97,7%)	38,1% (33,2%-43,1%)	33,2%	95,5%

Un total de 128 pacientes de esta población presentó en la citología un resultado de células escamosas atípicas de significado no determinado (ASCUS). En esta población de ASCUS, la sensibilidad clínica fue del 100% tanto con el ensayo Abbott RealTime HR HPV como con el ensayo HC2. La especificidad clínica del ensayo Abbott RealTime HR HPV fue del 46,2% y en el caso del ensayo HC2 fue del 45,2%.

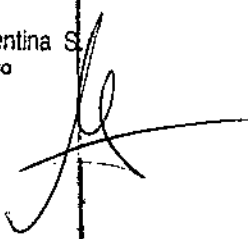
*E*



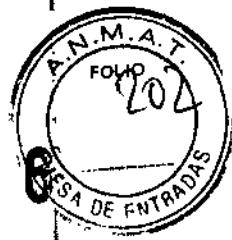
JORGE LUIS MARUN  
 CO-DIRECTOR TECNICO  
 Abbott Laboratories Arg. - DIVISION DIAGNOSTICO



Miguel A. Liguori  
 Abbott Laboratories Argentina S.A.  
 División Diagnóstico



8 4 4



**Sensibilidad y especificidad clínicas en una población de referencia: detección de VPH de alto riesgo**

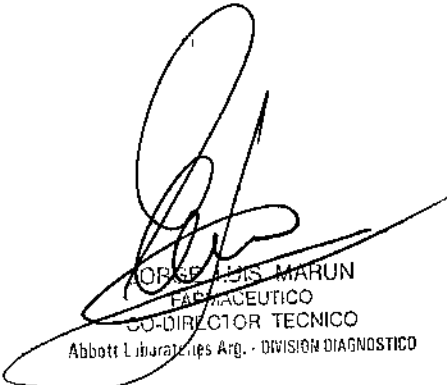
Se evaluaron la sensibilidad y la especificidad del ensayo Abbott RealTime HR HPV para la detección de VPH de alto riesgo procesando 517 muestras de citologías vaginales en medio líquido recogidas con PreservCyt y procedentes de una población de referencia. El estado de las muestras de cuello uterino en lo que se refiere al VPH de alto riesgo, se determinó mediante la concordancia entre el ensayo Abbott RealTime HR HPV y el ensayo HC2 y con otros análisis de s muestras con resultados discordantes utilizando la prueba LINEAR ARRAY HPV Genotyping Test (Linear Array). Se detectaron un total de 337 muestras con los dos ensayos y 136 muestras no se detectaron con ninguno de los ensayos. Los resultados de las 44 muestras discordantes se resolvieron con la prueba Linear Array. De las 363 muestras positivas para el VPH de alto riesgo, el ensayo Abbott RealTime HR HPV detectó 354 y el ensayo HC2 detectó 346. De las 154 muestras negativas para el VPH de alto riesgo, el ensayo Abbott RealTime HR HPV no detectó 153 y el ensayo HC2 no detectó 137. La sensibilidad del ensayo Abbott RealTime HR HPV para la detección del VPH de alto riesgo fue del 97,5% y en el caso del ensayo HC2 fue del 95,3%. La especificidad del ensayo Abbott RealTime HR HPV fue del 99,4% y la del ensayo HC2 fue del 89,0% (Tabla 3).

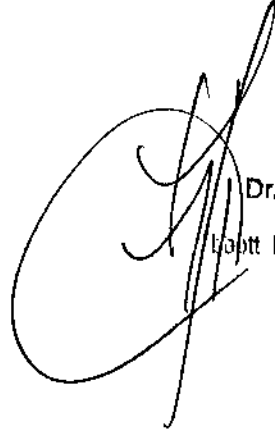
**Tabla 3: Sensibilidad y especificidad para la detección de VPH de alto riesgo**

Ensayo	Sensibilidad (IC del 95%)	Especificidad (IC del 95%)
Abbott RealTime HR HPV	97,5% (95,3%-98,9%)	99,4% (96,4%-100%)
HC2	95,3% (92,6%-97,2%)	89,0% (82,9%-93,4%)

**Especificidad clínica en una población de cribado general con citología normal (edad ≥ 30 años)**

Se procesaron un total de 362 normales de citologías vaginales en medio líquido recogidas con PreservCyt procedentes de una población de cribado general de mujeres de a partir de 30 años con los ensayos Abbott RealTime HR HPV y HC2. Se determinó la especificidad clínica con ambos ensayos. El ensayo Abbott RealTime HR HPV detectó . 4,1% de las muestras y el ensayo HC2 detectó el 3,0% de las muestras. En esta población, la especificidad clínica del ensayo Abbott RealTime HR HPV y del ensayo HC2 fue del 95,9% y del 97,0% respectivamente.

  
**JORGE LUIS MARUN**  
 FARMACEUTICO  
 CO-DIRECTOR TECNICO  
 Abbott Laboratories Arg. - DIVISION DIAGNOSTICO

  
**Dr. Miguel A. Liguori**  
 Abbott Laboratories Argentina S.A.  
 División Diagnóstico

8 4 4 6



Tabla 4: Especificidad clínica en una población de cribado general con citología normal (edad  $\geq$  30 años)

Ensayo	Muestras detectadas/ analizadas	Tasa de detección	Especificidad (IC del 95%)
Abbott RealTime HR HPV	15/362	4,1%	95,9% (93,3%-97,7%)
C2	11/362	3,0%	97,0% (94,6%-98,5%)

#### Sensibilidad analítica para genotipos del VPH de alto riesgo

La sensibilidad analítica del ensayo Abbott RealTime HR HPV se determinó analizando DNA de VPH de cada uno de los 14 genotipos del VPH de alto riesgo en presencia de DNA celular humano en solución PreservCyt. Se utilizaron 400 microlitros de muestra por ensayo. Para cada genotipo se procesó un mínimo de 4 concentraciones y 9 replicados de cada concentración. Los análisis se realizaron con tres lotes de reactivos de amplificación en tres sistemas m2000.

Un análisis Probit determinó que con una probabilidad superior al 95%, los genotipos del VPH 16, 18, 35, 39, 45, 51, 59, 66 y 68 se pueden detectar a una concentración de 500 copias por ensayo, los genotipos del VPH 31, 33, 52 y 56 se pueden detectar a 2000 copias por ensayo y el genotipo del VPH 58 a 5000 copias por ensayo.

#### Especificidad analítica (reactividad cruzada)

Se evaluó un panel de bacterias, virus y hongos para analizar la posible reactividad cruzada con el ensayo Abbott RealTime HR HPV (Tabla 5). En el panel se incluyeron 15 genotipos del VPH de bajo riesgo y otros microorganismos que pueden encontrarse en el tracto anogenital de la mujer. Asimismo, se evaluó la posible reactividad cruzada de DNA celular humano. Se añadió cada sustancia a muestras negativas para el VPH en las concentraciones (0,4 ml de muestra) indicadas en la Tabla 5. Se utilizaron ácidos nucleicos purificados salvo indicación contraria. No se observó reactividad cruzada con ninguno de los microorganismos analizados.

47

JORGE LUIS MARUN  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
Abbott Laboratories Arg. - DIVISION DIAGNOSTICO

Dr. Miguel A. Liguori

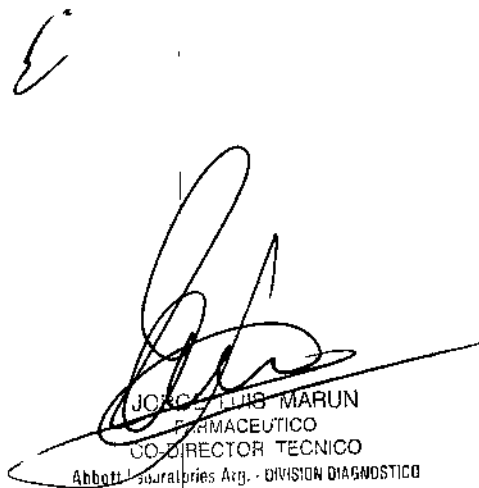
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
División Diagnóstico

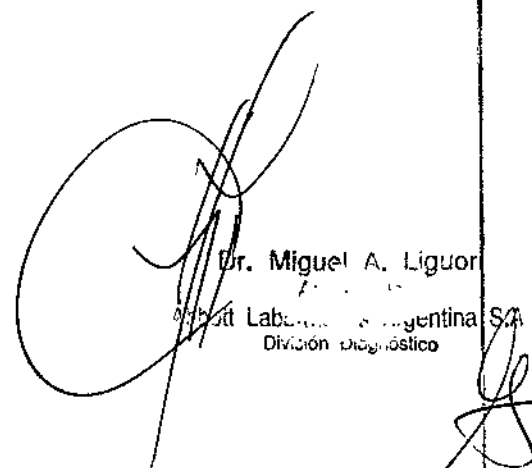


Tabla 5: Panel de reactividad cruzada

Microorganismo	Concentración	Microorganismo	Concentración
<i>Bacteroides fragilis</i>	10 <sup>7</sup> de copias genómicas	VPH 6	10 <sup>7</sup> de copias genómicas
<i>Candida albicans</i> <sup>1</sup>	10 <sup>7</sup> CFU	VPH 11	10 <sup>7</sup> de copias genómicas
<i>Chlamydia trachomatis</i> <sup>1</sup>	10 <sup>7</sup> EBs	VPH 13	10 <sup>7</sup> de copias genómicas
<i>Corynebacterium genitalium</i>	10 <sup>7</sup> de copias genómicas	VPH 26	10 <sup>7</sup> de copias genómicas
<i>Enterobacter cloacae</i>	10 <sup>7</sup> de copias genómicas	VPH 30	10 <sup>7</sup> de copias genómicas
<i>Enterococcus faecalis</i>	10 <sup>7</sup> de copias genómicas	VPH 32	10 <sup>7</sup> de copias genómicas
<i>Escherichia coli</i>	10 <sup>7</sup> de copias genómicas	VPH 40	10 <sup>7</sup> de copias genómicas
<i>Gardnerella vaginalis</i>	10 <sup>7</sup> de copias genómicas	VPH 42	10 <sup>7</sup> de copias genómicas
<i>Haemophilis ducreyi</i>	10 <sup>7</sup> de copias genómicas	VPH 43	10 <sup>7</sup> de copias genómicas
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	10 <sup>7</sup> de copias genómicas	VPH 44	10 <sup>7</sup> de copias genómicas
<i>Mycoplasma genitalium</i>	10 <sup>7</sup> de copias genómicas	VPH 53	10 <sup>7</sup> de copias genómicas
<i>Mycoplasma hominis</i>	10 <sup>7</sup> de copias genómicas	VPH 54	10 <sup>7</sup> de copias genómicas
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	10 <sup>7</sup> de copias genómicas	VPH 55	10 <sup>7</sup> de copias genómicas
<i>Neisseria meningitidis</i>	10 <sup>7</sup> de copias genómicas	VPH 57	10 <sup>7</sup> de copias genómicas
<i>Proteus mirabilis</i>	10 <sup>7</sup> de copias genómicas	VPH 61	10 <sup>7</sup> de copias genómicas
<i>Staphylococcus aureus</i>	10 <sup>7</sup> de copias genómicas	VHS-I	10 <sup>7</sup> de copias genómicas
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10 <sup>7</sup> de copias genómicas	VHS-II	10 <sup>7</sup> de copias genómicas
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10 <sup>7</sup> de copias genómicas	VHB	10 <sup>7</sup> de copias genómicas
<i>Trichomonas vaginalis</i>	10 <sup>6</sup> de copias genómicas	VHC <sup>2</sup>	10 <sup>6</sup> de copias de RNA vírico
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	10 <sup>7</sup> de copias genómicas	VHI-1	10 <sup>6</sup> de copias de RNA vírico
DNA celular humano	10 <sup>7</sup> de copias genómicas		

<sup>1</sup>Microorganismo cultivado. <sup>2</sup>Muestra clínica

  
 JOSÉ LUIS MARUN  
 FARMACEUTICO  
 CO-DIRECTOR TECNICO  
 Abbott Laboratories Arg. - DIVISION DIAGNOSTICO

  
 Dr. Miguel A. Liguori  
 Abbott Laboratories Argentina SA  
 División Diagnóstico



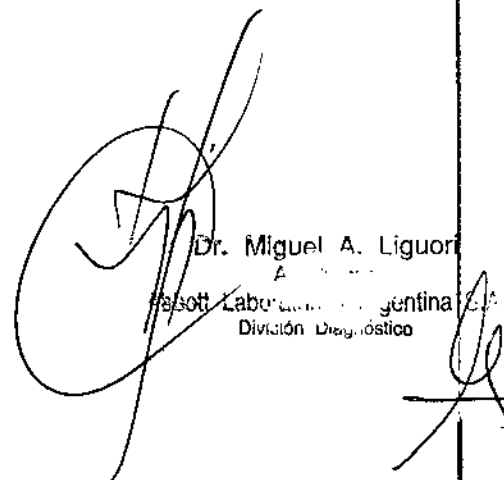
### Reproducibilidad

La reproducibilidad del ensayo Abbott RealTime HR HPV se evaluó analizando un panel compuesto por 20 mezclas de muestras clínicas bien identificadas (10 positivas para el VPH de alto riesgo y 10 negativas para el VPH de alto riesgo). Dos usuarios procesaron las 20 muestras del panel. Cada usuario, utilizando una combinación exclusiva de lote de reactivos y par de sistemas, analizó por duplicado cada miembro del panel una vez al día durante cuatro días, obteniendo un total de ocho replicados. En la Tabla 6 se incluyen los resultados de la concordancia (%), basados en la comparación de los resultados obtenidos con el ensayo Abbott RealTime HR HPV y los resultados esperados, de cada muestra del panel por separado y de todas las muestras positivas y negativas. En el caso de las muestras positivas, los resultados de cada señal del VPH (VPH 16, VPH 18 y otro VPH de alto riesgo) se comunicaron con exactitud en todos los replicados. La concordancia global de los 319 resultados en comparación con los resultados esperados fue del 100%. La concordancia de las 159 comparaciones entre los dos usuarios utilizando dos lotes de reactivos diferentes y dos instrumentos fue del 100%.

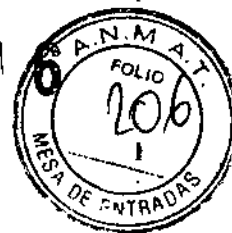
**Tabla 6: Reproducibilidad**

Nº de muestra	Resultado esperado	n	Detectadas (%)	Concordancia (%)
1	Not Detected	16	0	100
2	Not Detected	16	0	100
3	Not Detected	16	0	100
4	Not Detected	16	0	100
5	Not Detected	16	0	100
6	Not Detected	16	0	100
7	Not Detected	16	0	100
8	Not Detected	16	0	100
9	Not Detected	16	0	100
10	Not Detected	16	0	100

  
 ROBERTO LUIS MARUN  
 FARMACEUTICO  
 CO-DIRECTOR TECNICO  
 Abbott Laboratories Arg. - DIVISION DIAGNOSTICO

  
 Dr. Miguel A. Liguori  
 Abbott Laboratories Argentina S.A.  
 División Diagnóstico


8446

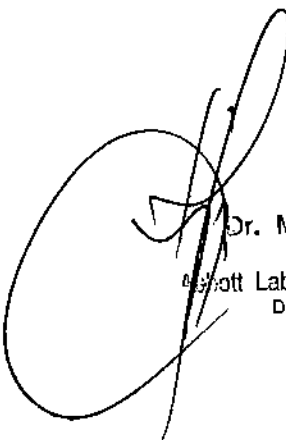


Nº de muestra	Resultado esperado	n	Detectadas (%)	Concordancia (%)
11	HR HPV Detected (Other HR HPV)	16	100	100
12	HR HPV Detected (HPV 16; HPV 18)	16	100	100
13	HR HPV Detected (HPV 16)	16	100	100
14	HR HPV Detected (HPV 16; Other HR HPV)	16	100	100
15	HR HPV Detected (Other HR HPV)	16	100	100
16	HR HPV Detected (Other HR HPV)	16	100	100
17	HR HPV Detected (Other HR HPV)	15*	100	100
18	HR HPV Detected (Other HR HPV)	16	100	100
19	HR HPV Detected (Other HR HPV)	16	100	100
20	HR HPV Detected (Other HR HPV)	16	100	100
Muestras negativas (muestras 1-10)		160	0	100
Muestras positivas (muestras 11-20)		159	100	100

\* Reacción no válida excluida del análisis.

E

  
 JORGE LUIS MABUN  
 FARMACEUTICO  
 CO-DIRECTOR TECNICO  
 Abbott Laboratories Arg. - DIVISION DIAGNOSTICO

  
 Dr. Miguel A. Liguori  
 Abbott Laboratories Argentina  
 División Diagnóstico

8



### Reproducibilidad entre los métodos de preparación de muestras manual y automático con los sistemas *m24sp* y *m2000sp*

Con el ensayo Abbott RealTime HR HPV hay tres opciones diferentes para el procesamiento de las muestras: manual, con el sistema *m24sp* y con el sistema *m2000sp*. La reproducibilidad entre el método de preparación de las muestras con el sistema *m2000sp* y el método manual, y entre los dos sistemas *m2000sp* y *m24sp*, se determinó analizando 110 cuotitas de las mismas muestras de cuello uterino con los tres métodos. Para cada comparación se procesaron 110 muestras procedentes de citologías vaginales en medio líquido recogidas con PreservCyt. Las concordancias entre el método con el sistema *m2000sp* y el método manual (Tabla 7) y entre el método con el sistema *m2000sp* y el sistema *m24sp* (Tabla 8) fueron del 100%.

**Tabla 7: Concordancia entre el sistema *m2000sp* y la preparación manual de las muestras**

		Preparación manual de muestras	
		Detectados	No detectado
<i>m2000sp</i>	Detectados	55	0
	No detectado	0	55

**Tabla 8: Concordancia entre los sistemas *m2000sp* y *m24sp***

		<i>m24sp</i>	
		Detectados	No detectado
<i>m2000sp</i>	Detectados	55	0
	No detectado	0	55

51

JORGE LUIS MARUN  
FARMACEUTICO  
CO-DIRECTOR TECNICO  
Abbott Laboratories Arg. - DIVISION DIAGNOSTICO

Dr. Miguel A. Liguori

Abbott Lab. Argentina  
Division Diagnostico





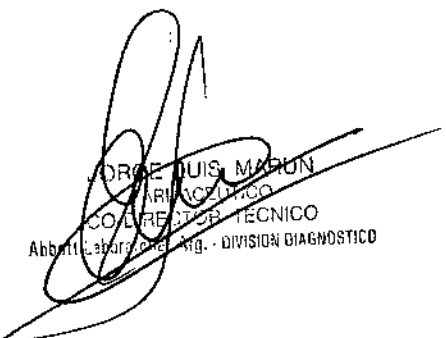
**Sustancias con capacidad de interferir**

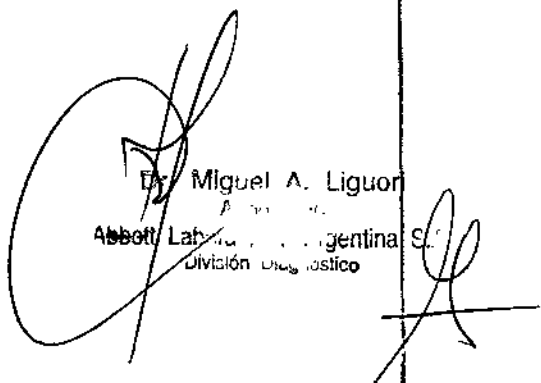
Se valoró la posible interferencia en el ensayo RealTime HR HPV de sustancias que pueden encontrarse en muestras de cuello uterino. Se analizaron muestras positivas y negativas para el VPH de alto riesgo en presencia o ausencia de las sustancias indicadas en la Tabla 9. La sangre y el moco se añadieron a la solución PreservCyt a una concentración del 5%, todas las demás sustancias se añadieron a una concentración del 0,5%. No se observó interferencia con ninguna de las sustancias analizadas.

**Tabla 9: Sustancias con capacidad de interferir analizadas**

Sangre	Tratamiento diurno o nocturno con Monistat-1
Moco	Supositorios desodorantes Norforms
Crema vaginal CLOTRIMAZOLE (2%)	Crema vaginal Terazol-3
Espuma vaginal anticonceptiva Delfen	Ducha vaginal medicada Vagi-gard con povidona yodada
Crema antiprurito con hidrocortisona al 1% Gynecort	Crema antiprurito Vagisil
Gel lubricante K-Y Jelly	Lubricante íntimo Vagisil
Lubricante vaginal Lubrin	Supositorios vaginales homeopáticos Yeast Gard
MetroGel-Vaginal	Zovirax crema (aciclovir) 5%
Supositorios de miconazol nitrato	

E


  
**JORGE LUIS MARÍN**  
 FARMACÉUTICO  
 COORDINADOR TÉCNICO  
 Abbott Laboratories S.A. - DIVISION DIAGNOSTICO


  
**Dr. Miguel A. Liguori**  
 FARMACÉUTICO  
 Abbott Laboratories Argentina S.A.  
 División Diagnóstico

8446



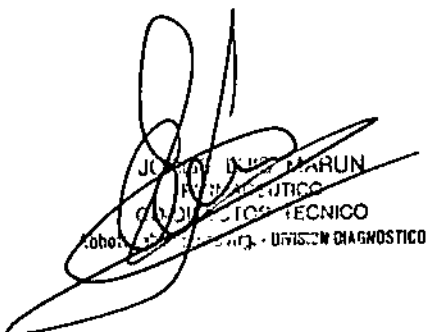
### Rendimiento clínico para la detección de VPH de alto riesgo con muestras recogidas con el equipo Abbott Cervi-Collect Specimen Collection

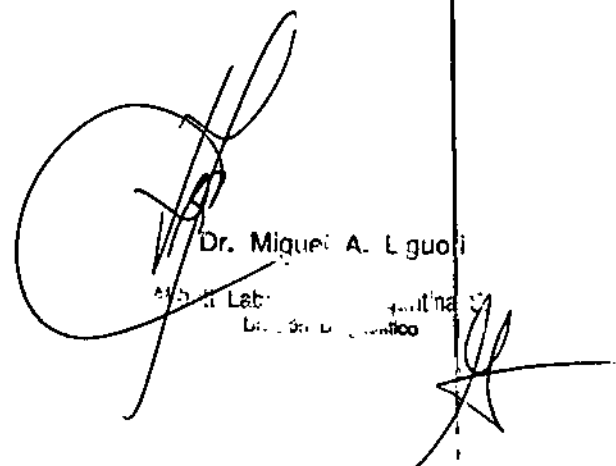
Se analizaron muestras recogidas con el equipo Abbott Cervi-Collect Specimen Collection con el ensayo Abbott RealTime HR HPV. Las muestras recogidas con la solución PreservCyt de las mismas pacientes se analizaron con los ensayos Abbott RealTime HR HPV y HC2. En el análisis se incluyeron 153 muestras emparejadas con una cantidad suficiente de muestra para los tres análisis. El estado de las muestras de cuello uterino en lo que se refiere al VPH de alto riesgo, se determinó a través de la concordancia entre los resultados de los ensayos Abbott RealTime HR HPV y HC2, y a través de análisis adicionales de las muestras con resultados discordantes utilizando la prueba Linear Array. Entre las 70 muestras positivas para el VPH de alto riesgo las tasas de detección fueron del 92,9%, 98,6% y 84,3% para Abbott RealTime HR HPV con muestras recogidas con Cervi-Collect, Abbott RealTime HR HPV con muestras de citologías vaginales en medio líquido recogidas con PreservCyt y HC2, respectivamente (Tabla 10). Entre las 83 muestras negativas para el VPH de alto riesgo las tasas de detección fueron del 3,6%, 2,4% y 3,6% para Abbott RealTime HR HPV con muestras recogidas con Cervi-Collect, Abbott RealTime HR HPV con muestras de citologías vaginales en medio líquido recogidas con PreservCyt y HC2, respectivamente (Tabla 10).

Tabla 10: Detección de VPH de alto riesgo

Análisis	Positivas para VPH de alto riesgo (n=70)		Negativas para VPH de alto riesgo (n=83)	
	Cantidad detectada	Detectada (%) (IC del 95%)	Cantidad detectada	Detectada (%) (IC del 95%)
Abbott RealTime HR HPV con Cervi-Collect	65	92,9 (84,1-97,6)	3	3,6 (0,8-10,2)
Abbott RealTime HR HPV con muestras de citologías vaginales en medio líquido recogidas con PreservCyt	69	98,6 (92,3-100)	2	2,4 (0,3-8,4)
HC2 con muestras de citologías vaginales en medio líquido recogidas con PreservCyt	59	84,3 (73,6-91,9)	3	3,6 (0,8-10,2)

53

  
 J. M. MARUN  
 DIRECTOR TECNICO  
 DIVISION DIAGNOSTICO

  
 Dr. Miguel A. Liguori  
 Laboratorio de Diagnóstico

8441



La concordancia de resultados de Abbott RealTime HR HPV con muestras recogidas con Cervi-Collect frente a las recogidas con la solución PreservCyt de las mismas pacientes fue del 94,4% (Tabla 11).

Tabla 11: Concordancia entre muestras recogidas con Cervi-Collect y de citologías vaginales en medio líquido recogidas con PreservCyt

		Abbott RealTime HR HPV con Cervi-Collect	
		Detectadas	No detectadas
Abbott RealTime HR HPV con muestras de citologías vaginales en medio líquido recogidas con PreservCyt	Detectadas	69	6
	No detectadas	3	83

Concordancia = 94,4% (152/161)

Rendimiento clínico para la detección de VPH de alto riesgo con muestras recogidas con conservante SurePath Preservative Fluid

Para evaluar el rendimiento del ensayo Abbott RealTime HR HPV con muestras recogidas con conservante SurePath Preservative Fluid, se analizaron 263 muestras recogidas con conservante SurePath Preservative Fluid con los ensayos Abbott RealTime HR HPV y HC2. Ambas, la muestra del vial de recogida SurePath original y la muestra del sedimento celular sobrante obtenida tras el procesamiento citológico, se analizaron con el ensayo Abbott RealTime HR HPV. La muestra del sedimento celular se analizó con el ensayo HC2 de acuerdo a las instrucciones del fabricante. El estado de VPH de alto riesgo de las muestras cervicouterinas se determinó de acuerdo a la concordancia de los resultados de los ensayos Abbott RealTime HR HPV y HC2, y mediante otros análisis de las muestras con resultados discordantes con la prueba Linear Array. Entre las 138 muestras positivas para el VPH de alto riesgo las tasas de detección fueron del 98,6%, 97,1% y 99,3% para Abbott RealTime HR HPV usando la muestra del vial de recogida original, Abbott RealTime HR HPV usando la muestra del sedimento celular y HC2, respectivamente (Tabla 12). Entre las 125 muestras negativas para el VPH de alto riesgo las tasas de detección fueron del 0,0%, 0,0% y 13,6% para Abbott RealTime HR HPV usando la muestra del vial de recogida original, Abbott RealTime HR HPV usando la muestra del sedimento celular y HC2, respectivamente (Tabla 12).

E

Signature of Jorge Luis Martín, Director Técnico, Abbott Laboratories - División Diagnóstico

Signature of Dr. Miguel A. Aguiri, Abbott Laboratories - División Diagnóstico

**Tabla 12: Detección de VPH de alto riesgo**

Ensayo	Positivas para VPH de alto riesgo (n=138)		Negativas para VPH de alto riesgo (n=125)	
	Cantidad detectada	Detectadas (%) (IC del 95%)	Cantidad detectada	Detectadas (%) (IC del 95%)
Abbott RealTime HR HPV con muestras SurePath del vial de recogida original	136	98,6 (94,9-99,8)	0	0 (0,0-2,9)
Abbott RealTime HR HPV con muestras SurePath del sedimento celular	134	97,1 (92,7-99,2)	0	0 (0,0-2,9)
HC2 con muestras SurePath del sedimento celular	137	99,3 (96,0-100)	17	13,6 (8,1-20,9)

La concordancia de los resultados del ensayo Abbott RealTime HR HPV con la muestra SurePath del vial de recogida original con respecto a la muestra del sedimento celular fue del 99,2% (Tabla 13).

**Tabla 13: Concordancia entre muestras SurePath del vial de recogida original y del sedimento celular**

Vial de recogida original del ensayo Abbott RealTime HR HPV		Sedimento celular de Abbott RealTime HR HPV	
		Detectadas	No detectadas
	Detectadas	134	2
	No detectadas	0	129

Concordancia = 99,2% (263/265)

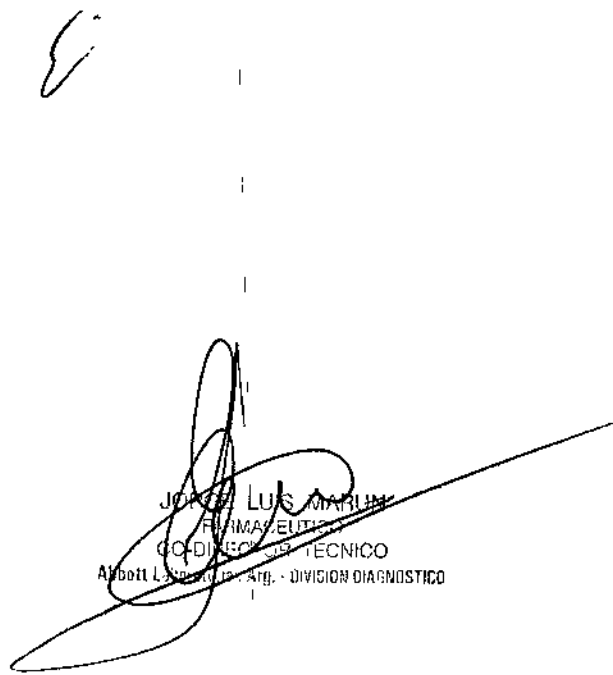
*[Handwritten signature]*  
 JORGE LUIS MARLIN  
 ESPECIALISTA  
 DE PATOLOGÍA TECNICA  
 Abbott Laboratories - LABORATORIO EN DIAGNOSTICO

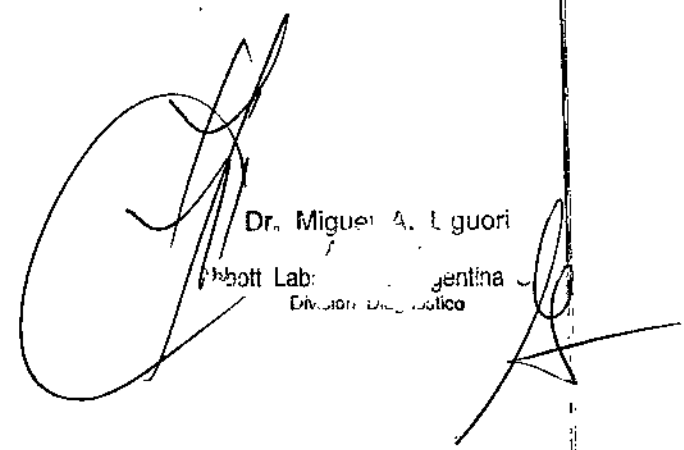
*[Handwritten signature]*  
 Dr. Miquel A. Aguari  
 Abbott Lab  
 Director de Laboratorio



**BIBLIOGRAFÍA**

1. Howley PM. Papillomaviridae: the viruses and their replication. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, eds. *Virology*, 3rd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers 1996:947-78.
2. CDC. Genital HPV Infection - CDC Fact Sheet. 2008; <http://www.cdc.gov/std/HPV/STDFact-HPV.htm>.
3. zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. *Nat Rev Cancer*. 2002;2:342-50.
4. Walboomers JMM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999;189:12-19.
5. Snijders PJ, Steenbergen RD, Heideman DA, et al. HPV-mediated cervical carcinogenesis: concepts and clinical implications. *J Pathol*. 2006;208:152-64.
6. Kjaer SK, van den Brule AJC, Pauli G, et al. Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study. *BMJ* 2002;325:572-578.
7. Cuschieri KS, Cubie HA, Whitley MW, et al. Persistent high risk HPV infection associated with development of cervical neoplasia in a prospective population study. *J Clin Pathol*. 2005;58:946-50.
8. de Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, et al. Classification of papillomaviruses. *Virology* 2004;324:17-27.
9. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Human Papillomaviruses. Lyon: *International Agency for Research on Cancer* 2007; Volume 90.
10. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med*. 2003;348:518-27.
11. Clifford GM, Smith JS, Plummer M, et al. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a meta-analysis. *Br J Cancer*. 2003;88:63-73.
2. Muñoz N, Castellsagué X, de González AB, et al. Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine*. 2006;24 Suppl 3:S3/1-10.

  
JOSÉ LUIS MARILUZ  
FARMACÉUTICO  
COORDINADOR TÉCNICO  
Abbott Laboratories, S.A. - DIVISION DIAGNOSTICO

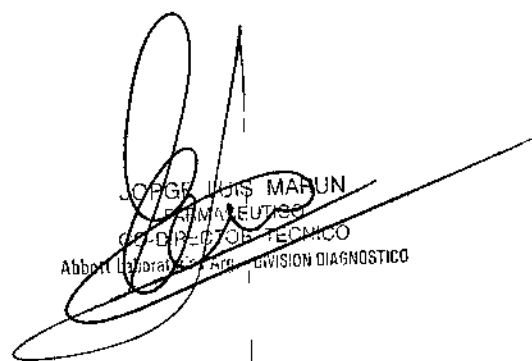
  
Dr. Miguel A. Liguori  
Abbott Lab: Argentina  
Division Diagnóstico

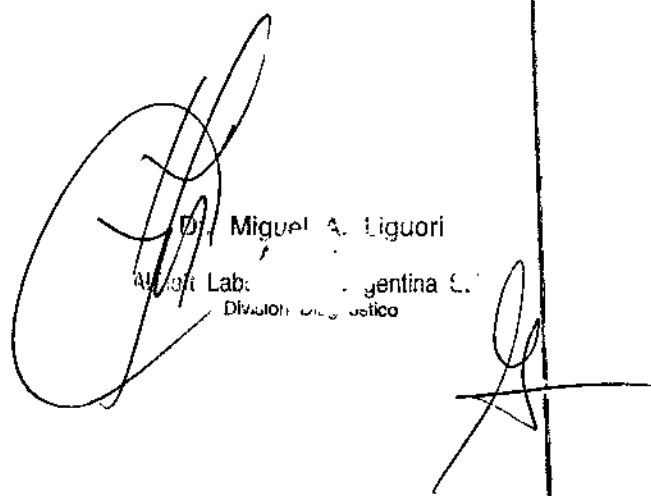
8 4 4



13. Smith JS, Lindsay L, Hoots B, et al. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update. *Int J Cancer*. 2007;121:621-32.
14. Khan MJ, Castle PE, Lorincz AT, et al. The elevated 10-year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of type-specific HPV testing in clinical practice. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97:1072-9.
  - i. Davies P, Arbyn M, Dillner J, et al. A report on the current status of European research on the use of human papillomavirus testing for primary cervical cancer screening. *Int J Cancer*. 2006;118:791-6.
16. Cuzick J, Clavel C, Petry KU, et al. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int J Cancer*. 2006;119:1095-101.
17. Mayrand MH, Duarte-Franco E, Rodrigues I, et al. Human papillomavirus DNA versus Papanicolaou screening tests for cervical cancer. *N Engl J Med*. 2007;357:1579-88.
18. Goldie SJ, Gaffikin L, Goldhaber-Fiebert JD, et al. Cost-effectiveness of cervical-cancer screening in five developing countries. *N Engl J Med*. 2005;353:2158-68.
19. Kim JJ, Wright TC, Goldie SJ. Cost-effectiveness of human papillomavirus DNA testing in the United Kingdom, The Netherlands, France, and Italy. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97:888-95.
20. Goldie SJ, Kim JJ, Wright TC. Cost-effectiveness of human papillomavirus DNA testing for cervical cancer screening in women aged 30 years or more. *Obstet Gynecol*. 2004;103:619-31.
21. Cuschieri KS, Cubie HA. The role of human papillomavirus testing in cervical screening. *J Clin Virol*. 2005;32 Suppl 1:S34-42.
22. Franco EL, Cuzick J. Cervical cancer screening following prophylactic human papillomavirus vaccination. *Vaccine*. 2008;26 Suppl 1:A16-23.
23. Stanley M, Villa LL. Monitoring HPV vaccination. *Vaccine*. 2008;26 Suppl 1:A24-7.

E

  
JORGE LUIS MARUN  
FARMACÉUTICO  
COORDINADOR TÉCNICO  
Abbott Laboratories - DIVISION DIAGNOSTICO

  
Dr. Miguel A. Liguori  
Abbott Lab. Argentina S.A.  
Division Diagnostico

844



- 24. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Clinical Laboratory Waste Management: Approved Guideline - Second Edition. NCCLS Document GP5-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2002;22(3):1-23, 32-44.
- 25. US Environmental Protection Agency. EPA Guide for Infectious Waste Management Publication No. EPA/530-SW-86-014. Washington, DC: US Environmental Protection Agency, 1986:1-1-5-5, R1-R3, A1-A24.

Abbott *m*, *m2000*, *m2000rt*, *m2000sp* y Cervi-Collect son marcas comerciales de Abbott Laboratories en varios países. AmpliIaq Gold, ProClin, FAM, ROX, NED, VIC, Cy5, PreservCyt, el logo de Spirit, Celera, PrepStain, SurePath, TriPath Imaging, hc2 High-Risk HPV DNA Test, Linear Array, Delfen, Gynecort, K-Y Jelly, Lubrin, MetroGel-Vaginal, Monistat, Norforms, Terazol, Vagi-gard, Vagisil, Yeast Gard y Zovirax están a nombre de sus propietarios.

[www.abbottmolecular.com](http://www.abbottmolecular.com)



ABBOTT  
Max-Planck-Ring 2  
65205 Wiesbaden  
Germany  
+49-6122-580

Marzo 2010

©2008, 2010 Abbott Laboratories

*[Handwritten signature]*  
**JOSE LUIS MARLIN**  
 PRO-VEGETAL TECNICO  
 Abbott Laboratories - DIVISION DIAGNOSTICO

*[Handwritten signature]*  
**Dr. Miguel A. Equori**  
 Abbott Lab. Argentina S.A.  
 Division de Diagnóstico





Handwritten signature and scribbles at the top left of the page.

Handwritten number '3' in the upper middle section.

**INTENDED USE**

For *in vitro* Diagnostic Use. The Abbott RealTime High Risk HPV Controls are used to establish the validity of the Abbott RealTime High Risk HPV assay when used for the detection of high risk human papillomavirus (HPV) DNA in clinical specimens.

**CONTENTS**

- 1. **CONTROL 1** Abbott RealTime High Risk HPV Negative Control (Lot No. 2N092) (12 vials, 0.5 mL per vial) < 0.01% noninfectious DNA with Beta-Globin sequence in a buffered solution with carrier DNA. Preservatives: sodium azide and 0.15% ProClon 950.
  - 2. **CONTROL 2** Abbott RealTime High Risk HPV Positive Control (Lot No. 2N09A) (12 vials, 0.5 mL per vial) < 0.01% noninfectious DNA with HPV and Beta-Globin sequences in a buffered solution with carrier DNA. Preservatives: sodium azide and 0.15% ProClon 950.
- The Abbott RealTime High Risk HPV Control Kit must only be used with the Abbott RealTime High Risk HPV assay (Lot No. 2N09).

**PRECAUTIONS**

- Do not use beyond expiration date.
- The Abbott RealTime High Risk HPV Controls contain a methylisothiazolinone, which is a component of ProClon. The Abbott RealTime High Risk HPV Control Kit is classified per applicable European Community (EC) Directives as Irritant (X). The following are the appropriate Risk (R) and Safety (S) phrases:

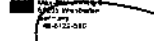
- R43** May cause sensitization by skin contact
  - S24** Avoid contact with skin
  - S35** The material and its container must be disposed of in a safe way.
  - S37** Wear suitable gloves.
  - S48** If swallowed, seek medical advice immediately and show the container or label.
- The product contains sodium azide; for specific listing, refer to the CONTENTS section. Contact with azide (azides) may form gas. The material and its container must be disposed of in a safe way.



**SHIPPING CONDITIONS**

Ship on dry ice.

ProClon is property of its owner.



Abbott Molecular Inc. 2012

October 2012 © 2008, 2012 Abbott Molecular Inc. www.abbottmolecular.com

**VERWENDUNGSZWECK**

Zur Verwendung als *in vitro*-Diagnostikum. Die Abbott RealTime High Risk HPV Controls dienen zur Sicherstellung der Testgültigkeit des Abbott RealTime High Risk HPV Assays beim Nachweis von DNA des humanen Hochrisiko-Papillomavirus (HPV) in Patientenspecimen.

**INHALT**

- 1. **CONTROL 1** Abbott RealTime High Risk HPV Negative Control (Best.-Nr. 2N092) (12 Flaschen, je 0,5 mL, < 0,01 % nicht infektiöse DNA mit Beta-Globin-Sequenz in einer gepufferten Lösung mit Träger-DNA. Konservierungsmittel: Natriumazid und 0,15 % ProClon 950).
  - 2. **CONTROL 2** Abbott RealTime High Risk HPV Positive Control (Best.-Nr. 2N09A) (12 Flaschen, je 0,5 mL, < 0,01 % nicht infektiöse DNA mit HPV und Beta-Globin-Sequenzen in einer gepufferten Lösung mit Träger-DNA. Konservierungsmittel: Natriumazid und 0,15 % ProClon 950).
- Der Abbott RealTime High Risk HPV Control Kit darf nur mit dem Abbott RealTime High Risk HPV Assay (Best.-Nr. 2N09) verwendet werden.

**VORSICHTSMASSNAHMEN**

- Nicht über das Verfallsdatum hinaus verwenden.
- Die Abbott RealTime High Risk HPV Controls enthalten ein Methylisothiazolinon, eine Komponente von ProClon. Der Abbott RealTime High Risk HPV Control Kit wird gemäß den Richtlinien der Europäischen Gemeinschaft (EG) wie folgt eingestuft: Reizend (X). Nachfolgend sind die entsprechenden Risiko- (R) und Sicherheitsätze (S) aufgeführt:

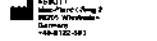
- R43** Sensibilisierung durch Hautkontakt möglich.
  - S24** Berührung mit der Haut vermeiden.
  - S35** Abfälle und Behälter müssen in geeigneter Weise beseitigt werden.
  - S37** Geeignete Schutzhandschuhe tragen.
  - S48** Bei Verschlucken sofort ärztlichen Rat einholen und Verpackung oder Etikett vorzeigen.
- Dieses Produkt enthält Natriumazid. Eine detaillierte Aufzeichnung annehmen Sie bitte dem Abschnitt INHALT. Entwicklung bei Berührung mit Säure sehr giftige Gase. Abfälle und Behälter müssen in geeigneter Weise beseitigt werden.



**TRANSPORTBEDINGUNGEN**

Auf Trockeneis versenden.

ProClon ist Eigentum des Rechteinhabers.



Abbott Molecular Inc. 2012 © 2008, 2012 Abbott Molecular Inc. www.abbottmolecular.com

**DOMAINE D'APPLICATION**

Pour diagnostic *in vitro*. Les Abbott RealTime High Risk HPV Controls sont utilisés pour établir la validité de la série Abbott RealTime High Risk HPV lors de la détection de l'ADN du papillomavirus humain (HPV) à haut risque dans les échantillons cliniques.

**COMPOSITION**

- 1. **CONTROL 1** Abbott RealTime High Risk HPV Negative Control (Lot. 2N092) (12 flacons de 0,5 ml chacun) < 0,01 % d'ADN non infectieux avec une séquence Beta-Globine dans une solution tampon contenant de l'ADN entraîneur. Conservateurs : azide de sodium et ProClon 950 à 0,15 %.
  - 2. **CONTROL 2** Abbott RealTime High Risk HPV Positive Control (Lot. 2N09A) (12 flacons de 0,5 ml chacun) < 0,01 % d'ADN non infectieux et des séquences Beta-Globine dans une solution tampon contenant de l'ADN entraîneur. Conservateurs : azide de sodium et ProClon 950 à 0,15 %.
- L'Abbott RealTime High Risk HPV Control Kit ne doit être utilisé qu'avec le test Abbott RealTime High Risk HPV (Lot. 2N09).

**PRECAUTIONS**

- Ne pas les utiliser au-delà de leur date de péremption.
- Les Abbott RealTime High Risk HPV Controls contiennent une méthylisothiazolinone, un composant de ProClon. L'Abbott RealTime High Risk HPV Control Kit est classifié selon les directives de la Communauté européenne (CE) comme irritant (X). Les risques particuliers (R) et les conseils de précaution (S) attribués à ce produit sont les suivants:

- R43** Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.
  - S24** Éviter le contact avec la peau.
  - S35** Ne se débarrasser de ce produit et de son récipient qu'en prenant toutes précautions d'usage.
  - S37** Porter des gants appropriés.
  - S48** En cas d'ingestion, consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette.
- Ce produit contient de l'azide de sodium. Se référer au paragraphe COMPOSITION pour une liste détaillée. Au contact d'un acide, dégage un gaz très toxique. Ne se débarrasser de ce produit et de son récipient qu'en prenant toutes précautions d'usage.



**CONDITIONS D'EXPEDITION**

Expédier sur de la glace sèche.

ProClon est la propriété de son détenteur.



Abbott Molecular Inc. 2012 © 2008, 2012 Abbott Molecular Inc. www.abbottmolecular.com

October 2012 © 2008, 2012 Abbott Molecular Inc. www.abbottmolecular.com

Dr. MIGUEL LIGUORI  
APODERADO  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
DIVISION DIAGNOSTICOS



844

### FINALIDAD DE USO

Para uso en diagnóstico *in vitro*. Abbott RealTime High Risk HPV Controls (controles) se utilizan para establecer la validez del procesamiento del ensayo Abbott RealTime High Risk HPV para la detección del DNA del papilomavirus humano (VPH) de alto riesgo en las muestras clínicas.

### CONTENIDO

1. **CONTROL -** Abbott RealTime High Risk HPV Negative Control [control negativo] (n° de ref.: 2N09Z)  
(12 frascos, 0,5 ml cada uno). < 0,01% de DNA no infeccioso con la secuencia de la beta-globina en solución tamponada con DNA portador (DNA carrier). Conservantes: azida sódica y ProClin 950 al 0,15%.
2. **CONTROL +** Abbott RealTime High Risk HPV Positive Control [control positivo] (n° de ref.: 2N09A)  
(12 frascos, 0,5 ml cada uno). < 0,01% de DNA no infeccioso con la secuencia de la beta-globina y VPH en solución tamponada con DNA portador (DNA carrier). Conservantes: azida sódica y ProClin 950 al 0,15%.
  - Abbott RealTime High Risk HPV Control Kit [equipo de control] sólo puede utilizarse con el ensayo Abbott RealTime High Risk HPV (n° de ref.: 2N09).

### PRECAUCIONES

#### • IVD

- No los utilice transcurrida su fecha de caducidad.

Abbott RealTime High Risk HPV Controls contienen metilisotiazolina, un componente de ProClin. Abbott RealTime High Risk HPV Control Kit ha sido clasificado según las directivas de la Comunidad Europea (EC) como: irritante (Xi). A continuación se indican las frases relativas a los riesgos derivados de los peligros de la sustancia (R) y consejos de prudencia (S).



- R43 Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel.
- S24 Evítese el contacto con la piel.
- S35 Elimine los residuos del producto y sus recipientes con todas las precauciones posibles.
- S37 Úsense guantes adecuados.
- S46 En caso de ingestión, acuda inmediatamente al médico y muéstrela la etiqueta o el envase.

- Este producto contiene azida sódica, consulte el apartado CONTENIDO para una lista detallada. En contactos con ácidos libera gases muy tóxicos. Elimínense los residuos del producto y sus recipientes con todas las precauciones posibles.



### CONDICIONES PARA EL TRANSPORTE

Transportar sólo con nieve carbónica.

ProClin está a nombre de su propietario.



Octubre 2012  
© 2008, 2012 Abbott Molecular Inc.  
[www.abbottmolecular.com](http://www.abbottmolecular.com)

LABORATORIO S. MARLIN  
FARMACEUTICA S.A.  
C.C. S. MARLIN S. MARLIN S.A.  
CALLE 14 - DISTRITO DIAGNOSTICO

Dr. MIGUEL LIGUORI  
APODERADO  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
DIVISION DIAGNOSTICOS

844



ProCin es la propiedad de sus dueños.

1. **CONTROL -** Abbott RealTime High Risk HPV Negative Control (12 frascos, 0,5 ml por frasco). DNA no infeccioso con secuencia de beta globulina humana en solución tamponada con DNA portador. Conservantes: ácido sólico y ProCin 950 a 0,15%.

2. **CONTROL +** Abbott RealTime High Risk HPV Positive Control (12 frascos, 0,5 ml por frasco). DNA no infeccioso con secuencia de HPV y de beta globulina humana en solución tamponada con DNA portador. Conservantes: ácido sólico y ProCin 950 a 0,15%.

Para uso en diagnóstico in vitro. (In vitro diagnostic use.) Abbott RealTime High Risk HPV Controls are used to establish run validity of the Abbott RealTime High Risk HPV Assay when used for the detection of high risk human papillomavirus (HPV) DNA in clinical specimens.

Contenido:

1. **CONTROL -** Abbott RealTime High Risk HPV Negative Control (12 frascos, 0,5 ml por frasco). DNA no infeccioso con secuencia de beta globulina humana en solución tamponada con DNA portador. Conservantes: ácido sólico y ProCin 950 a 0,15%.

2. **CONTROL +** Abbott RealTime High Risk HPV Positive Control (12 frascos, 0,5 ml por frasco). DNA no infeccioso con secuencia de HPV y de beta globulina humana en solución tamponada con DNA portador. Conservantes: ácido sólico y ProCin 950 a 0,15%.

Para uso en diagnóstico in vitro. (In vitro diagnostic use.) Abbott RealTime High Risk HPV Controls are used to establish run validity of the Abbott RealTime High Risk HPV Assay when used for the detection of high risk human papillomavirus (HPV) DNA in clinical specimens.

Contenido:

1. **CONTROL -** Abbott RealTime High Risk HPV Negative Control (12 frascos, 0,5 ml por frasco). DNA no infeccioso con secuencia de beta globulina humana en solución tamponada con DNA portador. Conservantes: ácido sólico y ProCin 950 a 0,15%.

2. **CONTROL +** Abbott RealTime High Risk HPV Positive Control (12 frascos, 0,5 ml por frasco). DNA no infeccioso con secuencia de HPV y de beta globulina humana en solución tamponada con DNA portador. Conservantes: ácido sólico y ProCin 950 a 0,15%.

ProCin es la propiedad de sus dueños.

1. **CONTROL -** Abbott RealTime High Risk HPV Negative Control (12 frascos, 0,5 ml por frasco). DNA no infeccioso con secuencia de beta globulina humana en solución tamponada con DNA portador. Conservantes: ácido sólico y ProCin 950 a 0,15%.

2. **CONTROL +** Abbott RealTime High Risk HPV Positive Control (12 frascos, 0,5 ml por frasco). DNA no infeccioso con secuencia de HPV y de beta globulina humana en solución tamponada con DNA portador. Conservantes: ácido sólico y ProCin 950 a 0,15%.

Para uso en diagnóstico in vitro. (In vitro diagnostic use.) Abbott RealTime High Risk HPV Controls are used to establish run validity of the Abbott RealTime High Risk HPV Assay when used for the detection of high risk human papillomavirus (HPV) DNA in clinical specimens.

Contenido:

1. **CONTROL -** Abbott RealTime High Risk HPV Negative Control (12 frascos, 0,5 ml por frasco). DNA no infeccioso con secuencia de beta globulina humana en solución tamponada con DNA portador. Conservantes: ácido sólico y ProCin 950 a 0,15%.

2. **CONTROL +** Abbott RealTime High Risk HPV Positive Control (12 frascos, 0,5 ml por frasco). DNA no infeccioso con secuencia de HPV y de beta globulina humana en solución tamponada con DNA portador. Conservantes: ácido sólico y ProCin 950 a 0,15%.

Para uso en diagnóstico in vitro. (In vitro diagnostic use.) Abbott RealTime High Risk HPV Controls are used to establish run validity of the Abbott RealTime High Risk HPV Assay when used for the detection of high risk human papillomavirus (HPV) DNA in clinical specimens.

Contenido:

1. **CONTROL -** Abbott RealTime High Risk HPV Negative Control (12 frascos, 0,5 ml por frasco). DNA no infeccioso con secuencia de beta globulina humana en solución tamponada con DNA portador. Conservantes: ácido sólico y ProCin 950 a 0,15%.

2. **CONTROL +** Abbott RealTime High Risk HPV Positive Control (12 frascos, 0,5 ml por frasco). DNA no infeccioso con secuencia de HPV y de beta globulina humana en solución tamponada con DNA portador. Conservantes: ácido sólico y ProCin 950 a 0,15%.

# Abbott RealTime High Risk HPV

## Control Kit

For In Vitro Diagnostic Use. The Abbott RealTime High Risk HPV Controls are used to establish run validity of the Abbott RealTime High Risk HPV Assay when used for the detection of high risk human papillomavirus (HPV) DNA in clinical specimens.

- Comments:
- CONTROL -** Abbott RealTime High Risk HPV Negative Control (12 vials, 0.5 mL per vial). <0.01% non-infectious DNA with Beta Globin sequence in a buffered solution with carrier DNA. Preservatives, sodium azide and 0.15% ProCin 950.
  - CONTROL +** Abbott RealTime High Risk HPV Positive Control (12 vials, 0.5 mL per vial). <0.01% non-infectious DNA with HPV and Beta Globin sequences in a buffered solution with carrier DNA. Preservatives: sodium azide and 0.15% ProCin 950.

ProCin is property of its owner.

Para utilização in vitro. Os Abbott RealTime High Risk HPV Controls destinam-se a estabelecer a validade do ensaio Abbott RealTime High Risk HPV quando utilizado para a detecção de ADN do papilomavírus humano de alto risco (HPV) em amostras clínicas.

- Contenido:
- CONTROL -** Abbott RealTime High Risk HPV Negative Control (12 frascos, 0,5 ml por frasco). <0.01% de ADN no infeccioso con secuencia de beta globulina humana en solución tamponada con ADN portador. Conservantes: ácido sólico y 0,15% de ProCin 950.
  - CONTROL +** Abbott RealTime High Risk HPV Positive Control (12 frascos, 0,5 ml por frasco). <0.01% de ADN no infeccioso con secuencias de HPV y de beta globulina humana en solución tamponada con ADN portador. Conservantes: ácido sólico y 0,15% de ProCin 950.

ProCin is property of its respective owner.

# Abbott RealTime High Risk HPV

## Control Kit

Fig. 43  
S: 24-05-07-48

Cartóns contain a methylsulfolazoline. Die Kontrollen enthalten Methylsulfolazolin. Les contrôles contiennent de la méthylsulfolazoline. Les contrôles contiennent méthylsulfolazoline. Kontrollen enthalten ein methylsulfolazolin. Os controles contém metil-sulfolazolina.

ABBOTT  
Max-Planck-Platz 2  
65205 Wiesbaden  
Germany  
+49-6122-560

www.abbottmolecular.com

51-602329R1\_gryw07.Indd 1

Size: 6" x 10 5/8"  
Drawing: AK3647  
Colors: PMS Magenta  
PMS 166 C  
BLACK  
Labeling Job



CELERA



8/22/2008 10:06:58 AM

Dr. MIGUEL LIGUORI  
APODERADO  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
DIVISION DIAGNOSTICOS

JOSÉ MARUN  
FABRIL DE INGENIERIA  
DE DIAGNOSTICO TECNICO  
ABBOTT LABORATORIOS ARGENTINA S.A.  
DIVISION DIAGNOSTICO

8448



Size 1/24" at Top Three down to  
1/16" at the bottom  
Drawing AK3623-11  
Colors PMS Magenta  
PMS 166 C  
BLACK  
Labeling Joe



REF 21002  
IVD

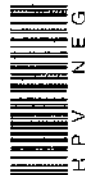
0.5mL

Abbott RealTime  
High Risk HPV



CONTROL -

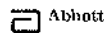
-10°C



H P V I N G



51-502332/R1  
ABBOTT  
65205 Wiesbaden Germany



51-602332R1\_mw003.mcd 1

8/14/2008 9:08:51 AM

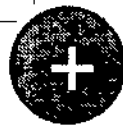
JORGE VILIS MARUN  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR  
ANÁLISIS DE LABORATORIO DIAGNÓSTICO

D. MIGUEL LIGUORI  
APODERADO  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
DIVISION DIAGNOSTICOS

8446



Size 1 3/4" at top tapers down to 1 1/16" at the bottom x 1/8"  
Drawing AK3623.R  
Colors PMS Magenta  
PMS 166 C  
BLACK  
Labeling Ice



REF 2NUSA  
EVD

0.5mL

Abbott RealTime  
High Risk HPV



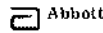
CONTROL +

-10°C



LOT

ABBOTT  
85205 Wiesbaden Germany



51-602333R1\_mw003.indd 1

8/14/2008 9.11.06 AM

JORGE LUIS MARUN  
DIRECTOR TÉCNICO  
Abbott Laboratories Argentina S.A. DIVISION DIAGNOSTICOS

Dr. MIGUEL LIGUORI  
APODERADO  
Abbott Laboratories Argentina S.A.  
DIVISION DIAGNOSTICOS

JORGE LUIS MARUN  
FARMACEUTICO  
LABORATORIO TECNICO  
DE DIAGNOSTICO  
ABBOTT LABORATORIOS AID

3

Top Edge

**Abbott RealTime**  
**High Risk HPV**

REF ID: A10

24 Tests

AMPLIFICATION REAGENT PACK



-10°C

Exp  
LOT

ABBOTT  
65205 Wiesbaden, Germany

51-602328/R1

Size: 3 3/16" x 1 3/4"  
Drawing: AK3622/R1  
Colors: PMS Magenta C  
PMS 166 C  
BLACK  
Labeling: Joe

51-602328R1\_rnw003.indd 1

8/14/2008 9:03:40 AM

DR. MIGUEL LIGUORI  
APODERADO  
ABBOTT LABORATORIOS ARGENTINA S.A.  
DIVISION DIAGNOSTICOS





Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación  
e Institutos  
A. N. M. A. T

CERTIFICADO DE AUTORIZACION DE VENTA  
DE PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº:1-47-6101/14-7

Se autoriza a la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A a importar y comercializar los Productos para Diagnósticos de uso "in vitro" denominados 1) ABBOTT REAL TIME HIGH RISK HPV AMPLIFICATION REAGENT KIT/ ENSAYO CUALITATIVO *IN VITRO* PARA LA DETECCIÓN DE DNA DE 14 GENOTIPOS DE PAPILOMAVIRUS HUMANO (VPH) DE ALTO RIESGO: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 Y 68 EN MUESTRAS CLÍNICAS, JUNTO A LOS SISTEMAS ABBOTT *m2000sp* O ABBOTT *m24sp* PARA EL PROCESAMIENTO DE MUESTRAS Y EL ANALIZADOR *m2000rt* PARA LA AMPLIFICACIÓN Y DETECCIÓN; 2) ABBOTT REAL TIME HIGH RISK HPV CONTROL KIT/ PARA ESTABLECER LA VALIDEZ DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS CON ABBOTT REAL TIME HIGH RISK HPV AMPLIFICATION REAGENT KIT, en envases conteniendo 1) ENVASES POR 96 DETERMINACIONES, CONTENIENDO: CASSETTE INTEGRAL DE REACTIVOS (4 x 24 DETERMINACIONES); 2) ENVASES CONTENIENDO: CONTROL NEGATIVO (12 viales x 0.5 ml) y CONTROL POSITIVO (12 viales x 0.5 ml). Se le asigna la categoría: Venta a laboratorios de Análisis clínicos por hallarse comprendido en las condiciones establecidas en la Ley 16.463, y Resolución M.S. y A.S. Nº 145/98. Lugar de elaboración: ABBOTT GmbH & Co. KG. Max-Planck-Ring 2, 65205 Wiesbaden. (ALEMANIA). Periodo de vida útil: 18 (DIECIOCHO) meses,

desde la fecha de elaboración conservado entre a -10 °C. En las etiquetas de los envases, anuncios y Manual de instrucciones deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO DE USO "IN VITRO" USO PROFESIONAL EXCLUSIVO AUTORIZADO POR LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA.

Certificado n°: **008463**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA.

C  
Buenos Aires, **29 JUL 2016**

Firma y sello  
**Dr. ROBERTO LEDE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.