



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-3110-004834-22-5

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-004834-22-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y:

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LOBOV y CIA. S.A.C.I. solicita autorización para la venta de Productos para diagnóstico in vitro denominado: Nombre descriptivo: Human Papillomavirus Genotyping Real Time PCR Kit.

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

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

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

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

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

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso in vitro Nombre descriptivo: Human Papillomavirus Genotyping Real Time PCR Kit, de acuerdo con lo solicitado por LOBOV y CIA. S.A.C.I. con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2022-127167826-APN-INPM#ANMAT .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 1529-23 ", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

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

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre descriptivo: Human Papillomavirus Genotyping Real Time PCR Kit

Marca comercial: Jiangsu Biopertectus Technologies Co., Ltd.

Indicación/es de uso:

Biopertectus Technologies Human Papillomavirus (HPV) Genotyping Real Time PCR Kit es un kit de diagnóstico in vitro (IVD) que se usa para la detección de 21 tipos de virus del papiloma humano (VPH) en muestras de pacientes. La prueba identifica de manera específica 18 tipos de VPH de alto riesgo (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 26, 73, y 82) y tres tipos de VPH de bajo riesgo (6, 11, y 81).

Modelos:

Human Papillomavirus Genotyping Real Time PCR Kit

Forma de presentación: 24T/48T

Envase por 24 o por 48 determinaciones conteniendo:

Componentes:

Mezcla de reacción (cloruro de potasio, cloruro de magnesio, mezcla de nucleótidos, enzima UDG, enzima Taq) 1 vial × 625 µ

Mezcla de UU (cebadores, sondas, etc.) 1 vial × 375 µ

Control positivo (los plásmidos que contienen fragmentos de amplificación de UU y β-globina) 1 vial × 500 μ
Control en blanco (agua tratada con oxydiformato de dietilo) 1 vial × 500 μ

Período de vida útil y condición de conservación: Todos los reactivos deben almacenarse en la oscuridad a -20 ± 5 °C y tienen una validez de 12 meses.

Nombre del fabricante:

Jiangsu Bioperfectus Technologies Co., Ltd.

Lugar de elaboración:

3rd & 4th fl. Bldg. A(G19), 4th fl. Bldg. F(G14), Ground floor of Bldg. G20, Shuaiyu Village, Fuye village, Sixiang town, Taizhou National Medical, Hi tech Development Zone, 225300 Taizhou, Jiangsu, P.R. China

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Expediente N° 1-0047-3110-004834-22-5

N° Identificatorio Trámite: 40760

AM

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2022.11.30 07:22:24 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.11.30 07:22:27 -03:00



Human Papilloavirus Genotyping Real Time PCR Kit - Rótulos

Importador:

LOBOV y CIA. S.A.C.I.
Franklin D. Roosevelt N° 5828, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Fabricante:

Jiangsu Bioperfectus Technologies Co., Ltd
3rd & 4th fl. Bldg. A(G19), 4th fl. Bldg. F(G14), Ground floor of Bldg. G20, Shuaiyu Village,
Fuye village, Sixiang town, Taizhou National Medical, Hi tech Development Zone, 225300
Taizhou, Jiangsu, P.R. China

Human Papilloavirus Genotyping Real Time PCR Kit



Nº de Lote: _____ Fecha de fabricación: _____ Fecha de vencimiento: _____

Todos los reactivos deben almacenarse en la oscuridad a -20 ± 5 °C

Director Técnico: Bernáldez María Constanza, Farmacéutica, M.N. 15.915

Bioperfectus Technologies Human Papillomavirus (HPV) Genotyping Real Time PCR Kit es un kit de diagnóstico in vitro (IVD) que se usa para la detección de 21 tipos de virus del papiloma humano (VPH) en muestras de pacientes. La prueba identifica de manera específica 18 tipos de VPH de alto riesgo (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 26, 73, y 82) y tres tipos de VPH de bajo riesgo (6, 11, y 81).

Uso In-Vitro

Venta exclusiva a laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO

Producto autorizado por la ANMAT PM-1529-23


Lic. EBAN FAUSTI
PRESIDENTE
LOBOV y Cia. S.A.



Dra. CONSTANZA BERNALDEZ
Directora Técnica Farmacéutica
M.N.: 15915



Storage Temperature: $-20 \pm 5^{\circ}\text{C}$



Transportation Temperature: $-25^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$

LOT

Batch code



Date of manufacture
(YYYY/MM/DD)



Use-by date
(YYYY/MM/DD)

EC REP

MedNet EC-REP GmbH
Borkstrasse 10 · 48163 Muenster · Germany

CE IVD

bioPerfectus technologies

50T

Jiangsu Biopertectus Technologies Co., Ltd.


Lic. PABIAN FAUSTI
PRESIDENTE
LOBOV y Cía. S.A.


Dra. CONSTANZA BERNALDEZ
Directora Técnica Farmacéutica
M.N.: 15915



For IVD use only
See more details in instruction



 Jiangsu Bioperfectus Technologies Co., Ltd.

Manufacturer Add.: 3rd and 4th floors of Building A(G19), 4th floor of Building F(G14), Ground floor of Building G20, Shuaiyu Village, Fuye village, Sixiang town, Taizhou National Medical, Hi-tech Development Zone, 225300 Taizhou, Jiangsu, PEOPLES REPUBLIC OF CHINA.

Tel: +86-21-34637616

Postal Code: 225300

Web: www.bioperfectus.com


Lic. PABIAN FAUSTI
PRESIDENTE
LOBOV y Cia. S.A.


Dra. CONSTANZA BERNALDEZ
Directora Técnica Farmacéutica
M.N.: 15915



Jiangsu Biopertectus Technologies Co., Ltd.

Human Papillomavirus Genotyping Real Time PCR Kit

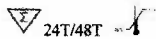
Instrucciones de uso

IVD Solo para uso diagnóstico *in vitro*

Solo para uso profesional

Para usarse con LineGene 9600, Applied Biosystems 7500, Roche LightCycler[®]480, Bio-Rad CFX96[™], y Biopertectus STC-48A/96A/96A PLUS Real-time PCR System.

REF JC80301NW-24T, JC80301NW-48T, JC80301NWO-24T, JC80301NWO-48T



03/2022

Jiangsu Biopertectus Technologies Co., Ltd.

3rd and 4th floors of Building A (G19), 4th floor of Building F (G14), Ground floor of Building G20, Shuanyu Village, Fuyue village, Sixiang town, Taizhou National Medical Hi-tech Development Zone, 225300 Taizhou, Jiangsu, China

Teléfono: +86-21-34637616

MedNet EC-REP GmbH

Borkstrasse 10 48163 Muenster-Germany



1. Uso previsto

Biopertectus Technologies Human Papillomavirus (HPV) Genotyping Real Time PCR Kit es un kit de diagnóstico *in vitro* (IVD) que se usa para la detección de 21 tipos de virus del papiloma humano (VPH) en muestras de pacientes. La prueba identifica de manera específica 18 tipos de VPH de alto riesgo (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 26, 73, y 82) y tres tipos de VPH de bajo riesgo (6, 11, y 81).

2. Información de contexto

El cáncer de cuello uterino es uno de los cánceres más comunes que afecta a las mujeres a nivel mundial. La aparición de cáncer de cuello uterino con frecuencia se asocia a una infección con el virus del papiloma humano (VPH), dado que el ADN de los genotipos de VPH de alto riesgo se ha detectado en 99,7% de los tejidos de cáncer de cuello uterino. La literatura científica sugiere que una infección persistente con un VPH de alto riesgo, en particular VPH16 o VPH18, es un factor de riesgo importante para la aparición de neoplasia cervical y cáncer de cuello uterino de grado alto.

El virus del papiloma humano es un virus pequeño de ADN circular de doble cadena, con un genoma de alrededor de 7900 pares de bases encapsulado por una proteína de la cápsida. El genoma tiene ocho marcos abiertos de lectura solapados. Presenta seis genes de expresión temprana (E), que controlan la replicación viral del VPH y dos genes de expresión tardía (L), que codifican las proteínas mayores y menores de la cápsida. Se han caracterizado más de 150 genotipos diferentes de VPH de acuerdo con la información de sus secuencias. La mayoría de las infecciones no provocan cáncer. Por lo general, los genotipos más comunes se dividen en dos grupos según su asociación epidemiológica con el cáncer de cuello uterino: 18 tipos de VPH de alto riesgo y tres tipos de VPH de bajo riesgo.

3. Descripción del producto

Biopertectus Technologies Human Papillomavirus (HPV) Genotyping Real Time PCR Kit se diseñó para la detección del virus del papiloma humano. El fundamento de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real se basa en el ensayo fluorogénico de la nucleasa 5'. La detección de la PCR en tiempo real incorpora la polimerasa de ADN termoestable para amplificar los fragmentos genéticos específicos. Durante la PCR, la ADN polimerasa escinde la sonda en el extremo 5' y separa el colorante reportero del colorante de extinción, cuando la sonda híbrida con el ADN diana. Esta escisión da como resultado una señal fluorescente que se genera a partir de la ruptura del colorante reportero, la cual se monitorea por el sistema de detección de PCR en tiempo real. Este kit contiene reactivos y enzimas para la amplificación específica de fragmentos de ADN de 21 genotipos de VPH diferentes. Una unidad óptica del sistema en tiempo real emite y mide la fluorescencia durante la detección de la PCR. La detección de los fragmentos de ADN del virus del papiloma humano que se mencionaron arriba se realiza en los canales de fluorescencia FAM/VIC(HEX)/ROX para siete tubos de reacción: A(VPH16/18/31), B(VPH59/66/53), C(VPH33/58/45), D(VPH56/52/35), E(VPH68/51/39), F(VPH82/26/73) y G(VPH6/11/81), respectivamente. Además, se establece un control interno (CI) con un gen constitutivo en el tubo de reacción H (canal FAM) para identificar la posible inhibición de la PCR y confirmar la fiabilidad de los reactivos del kit. También, en la mezcla de reacción de la PCR se sustituyen los dTTP con dUTP y se incluye el uracilo ADN N-glicosilasa (UNG) para prevenir la contaminación por arrastre.

4. Componentes del kit

4.1 Kit de detección

Componente	Vial/kit	Volumen/24T	Volumen/48T
PCR mix	2/3	960 µl	1280 µl
Reaction mix A	1	192 µl	384 µl
Reaction mix B	1	192 µl	384 µl
Reaction mix C	1	192 µl	384 µl
Reaction mix D	1	192 µl	384 µl
Reaction mix E	1	192 µl	384 µl
Reaction mix F	1	192 µl	384 µl
Reaction mix G	1	192 µl	384 µl
Reaction mix H	1	192 µl	384 µl
Positive control (A-H)	8	20 µl	20 µl
Blank control	1	250 µl	250 µl

4.2 Kit de pretratamiento de las muestras

Componente	Vial/kit	Volumen/24T	Volumen/48T
Buffer AL	1	5 ml	10 ml
Proteinase K	1	0.5 ml	1 ml

NOTA: El reactivo para hacer el pretratamiento de la muestra solo se incluye en los kits de las especificaciones JC80301NWO-24T y JC80301NWO-48T.

5. Materiales y dispositivos necesarios pero no proporcionados

5.1 Kit de extracción

Fabricante	Kit de extracción de ácidos nucleicos	N.º de Cat.
Biopertectus Technologies	Viral Nucleic Acid Extraction Kit (Silica-Based Spin Column)	SDK60102
	Viral Nucleic Acid Extraction Kit (Magnetic Bead Method)	SDK60104

Nucleic Acid Extraction Rapid Kit (Magnetic Bead Method)	SDKF60101
Nucleic Acid Extraction Kit DNA Extraction Kit for Cervical Specimens collected Liquid-based Cytology Solution (Magnetic Bead Method)	SDK80120

5.2 Instrumentos y consumibles

- Tiras de tubos para PCR de 8 pocillos o placas de reacción de 96 pocillos.
- Baño termostático de agua o bloque termostático en seco.
- Cabina de bioseguridad.
- Sistema adecuado de PCR en tiempo real: LineGene 9600, Applied Biosystems 7500, Roche LightCycler[®]480, Bio-Rad CFX96[™], y STC-48A/96A/96A PLUS Real Time PCR System.
- Sistema de extracción de ácidos nucleicos: SSNP-2000B (32 channels), SSNP-3000A (64 channels), SSNP-9600A (96 channels) y SMPPE-960. Automated Nucleic Acid Extraction Workstation SAW-48, SAW-96.
- Muestreador y solución de conservación de la muestra: muestreador desechable estéril para la toma de la muestra cervical (p.ej., Jiangsu Jianyou), Thinprep[®] PreservCyt Solution y dispositivo de tipo escoba (p.ej., Rovers[®] Cervex-Brush[®], Wallach Papette[®]), o cepillo/espátula endocervical, vial de colección y cepillo para cuello uterino de BD SurePath[™].
- Centrífuga de sobremesa con rotor para tubos de reacción de 2 ml.
- Centrífuga con rotor para tiras de tubos para PCR de 8 pocillos o placa de reacción de 96 pocillos.
- Agitador vortical.
- Pipetas ajustables.
- Puntas de pipeta desechables con filtros.
- Guantes desechables sin polvo.
- NOTA: asegúrese de que las tareas de instalación, calibración, comprobación y mantenimiento de los instrumentos se realicen según las instrucciones y recomendaciones del fabricante.

6. Advertencias y precauciones

- Este kit se diseñó para su uso en el diagnóstico *in vitro* y debe emplearse por personal cualificado, con buenas prácticas de laboratorio y competencia adecuada en la realización de PCR en tiempo real. Los ácidos nucleicos deben extraerse de manera manual en una cabina de bioseguridad o de manera automática en un sistema de extracción de ácidos nucleicos.
- Utilice un equipo de protección individual (EPI) que incluya como mínimo guantes sin polvo desechables limpios, mascarillas y gafas de protección.
- Las áreas de trabajo del laboratorio deben estar estrictamente separadas. Realice la: (i) preparación de los reactivos, (ii) preparación de la muestra, y (iii) amplificación en áreas de trabajo separadas e independientes. El flujo de trabajo en el laboratorio debe proceder de forma unidireccional. El proceso del experimento debe cumplir con las Prácticas Clínicas Adecuadas de Laboratorio (GCLP, por sus siglas en inglés) para pruebas con base molecular utilizadas en laboratorios diagnósticos.
- Limpie las mesas de trabajo, las pipetas y las centrifugas con hipoclorito de sodio al 10% y etanol al 70%.
- Recomendamos el uso de pipetas desechables estériles y puntas de pipetas sin RNAsas.
- Utilice sistemas de PCR en tiempo real y sistemas de extracción de ácidos nucleicos adecuados para garantizar el funcionamiento óptimo de la prueba.
- Utilice los reactivos antes de la fecha de caducidad. NO sustituya o intercambie reactivos de lotes o fabricantes distintos.
- Deseche las muestras y los desechos según las normas de seguridad locales.

7. Almacenamiento

- Almacene los kits y reactivos a -20 °C ± 5 °C.
- La vida en estante de este kit es de doce meses.
- Mantenga la mezcla de reacción del VPH protegida de la luz.
- Descongele y mezcle adecuadamente antes de preparar los reactivos.
- Evite congelar y descongelar repetidas veces. Se recomienda un máximo de cinco ciclos de congelar y descongelar.
- Compruebe siempre la fecha de caducidad antes del uso y no use reactivos caducados. Consulte la caja exterior del empaque para ver la fecha de fabricación y la fecha de caducidad.
- Después de abrirlo, el kit es estable hasta la fecha de caducidad que se indica en el empaque, siempre y cuando los componentes se hayan almacenado de manera correcta y según las recomendaciones.

8. Tipo de muestra

- Células exfoliadas del cuello uterino.

9. Obtención, transporte y almacenamiento de muestras

El muestreo, almacenamiento o transporte inapropiados pueden derivar en resultados incorrectos de la prueba. Se sugiere capacitación adecuada.

9.1 Muestreo

- Hisopo cervical (p.ej., Jiangsu Jianyou): antes de tomar la muestra, retire con cuidado cualquier exceso de secreción del orificio cervical con un hisopo de algodón; introduzca el cepillo de citología cervical en la unión de las células escamosas y el epitelio columnar en el orificio cervical; rote el cepillo a favor o en contra de las manecillas del reloj y haga de tres a cinco círculos para recoger las células cervicales exfoliadas; póngalas dentro de un tubo de muestreo y rote el nombre del paciente; cierre el tubo y envíelo para realizar la prueba.

- Citología de base líquida (p.ej., Thinprep[®] y Surepath[™]): utilice un hisopo cervical para recoger las células exfoliadas del cuello uterino que se encuentran en el orificio cervical. Introduzca el cepillo en el útero de forma paralela; introduzca las cerdas intermedias a profundidad en el canal del útero, de manera que las cerdas pequeñas hagan contacto completo con la parte externa del cuello uterino. Sujételo con cuidado con una mano, rote el hisopo en una dirección y haga de cinco a diez círculos. Coloque el hisopo dentro de la solución de conservación y empujelo hacia el fondo del vial 10 veces; de inmediato, rote el muestreador en forma de escobilla dentro de la solución, para recoger aún más la muestra de células. Deseche el muestreador, apriete la tapa, cierre y envíelo para realizar la prueba.

- Siga las instrucciones del fabricante del muestreador para recolectar muestras del cuello uterino u obtenga una muestra cervical de acuerdo con el procedimiento de recolección estándar (p.ej., directriz CLSI GP15-A3).

- Siga las instrucciones de uso de los instrumentos y consumibles.
- Las muestras de hisopo deben obtenerse con un hisopo de plástico con punta de fibras de polipropileno. No se permite el uso de hisopos de madera con algodón. Después de su obtención, las muestras deben conservarse en medios para transporte de virus (MTV).

9.2 Transporte

- Embalaje y transporte de muestras según <https://www.who.int/publications/item/9789240019720>
- Embale tres capas de conformidad con los artículos infecciosos de clase A o B si hay transporte externo.
- Las muestras de hisopos cervicales obtenidas de casos con sospecha de VPH deben conservarse en una bolsa de hielo a 2-8 °C o en hielo seco a -70 °C y enviarse a laboratorios cualificados en un plazo de 24 horas.
- Las muestras de citología en base líquida se pueden transportar a 2-30 °C.

www.biopertectus.com

Biopertectus Technologies Human Papillomavirus Genotyping Real Time PCR Kit Versión 1.2 Fecha de publicación: marzo de 2022

Lic. FABIAN LOBOV Y CRI. S.A.
PRESIDENTE

Dra. CONSTANZA BERNALDEZ
Directora Técnica Farmacéutica
M.N.: 15915

9.3 Almacenamiento

Hisopo cervical (p.ej., JIANGSU JIANYOU): las muestras deben ensayarse inmediatamente después de su obtención. Estas pueden almacenarse por siete días a 2-8 °C, por 12 meses a -20 °C ± 5 °C y por un largo período a -70 °C. Deben evitarse los ciclos de congelar y descongelar de manera repetida (no más de cinco ciclos).

Muestras de citología de base líquida (Thinprep®): las muestras deben ensayarse inmediatamente después de su obtención. Estas pueden almacenarse por seis meses a 2-8 °C, por 12 meses a -20 °C ± 5 °C y por un largo período a -70 °C. Deben evitarse los ciclos de congelar y descongelar de manera repetida (no más de cinco ciclos).

Muestras de citología de base líquida (Surepath™): las muestras deben ensayarse inmediatamente después de su obtención. Estas pueden almacenarse por seis meses a 2-8 °C, por 4 semanas a 15-30 °C, por 12 meses a -20 °C ± 5 °C y por un largo período a -70 °C. Deben evitarse los ciclos de congelar y descongelar de manera repetida (no más de cinco ciclos).

10. Preparación del reactivo (en el área de preparación de reactivos)

El volumen de la mezcla maestra A para cada muestra debe extraerse por medio de una pipeta tal como se indica a continuación:

Paso	Componente	Volumen
1	PCR mix	N x 10 µl
2	Reacción mix A	N x 8 µl
	Total volumen (mezcla maestra A)	N x 18 µl

La preparación de las mezclas B-H es igual que para la mezcla maestra A. Determine el número de muestras extraídas que se ensayarán y descongele los componentes. Para recuperar la cantidad máxima de contenido, antes de abrirlos, centrifugue los viales por unos minutos. Mezcle el contenido con cuidado y concienzudamente succionándolo y luego expulsándolo con la pipeta.

11. Extracción de ácidos nucleicos (en el área de preparación de muestras)

11.1 Extracción de ácidos nucleicos

Muestreo	N.º de cat. del kit	Componente del kit	N.º de cat. del kit de extracción de ácidos nucleicos
Hisopo cervical (p.ej., JIANGSU JIANYOU)	JC80301NW-24T, JC80301NW-48T	Detection kit	SDK60102/ SDK60104/ SDKF60101
Citología de base líquida (p.ej., Thinprep® y Surepath™)	JC80301NW-24T, JC80301NW-48T	Detection kit	SDK80120
	JC80301NWO-24T, JC80301NWO-48T	Detection kit+ Sample pretreatment kit	SDK60102/ SDK60104/ SDKF60101

Según los resultados deseados, puede emplear sus propios sistemas de extracción o los kits disponibles de manera comercial. Para obtener la extracción del ácido nucleico de manera reproducible, se recomiendan los siguientes kit y sistemas de extracción de ácidos nucleicos: Viral Nucleic Acid Extraction Kit (Silica-Based Spin Column), Viral Nucleic Acid Extraction Kit (Magnetic Bead Method), Nucleic Acid Extraction Rapid Kit (Magnetic Bead Method) y Nucleic Acid Extraction Kit DNA Extraction Kit for Cervical Specimens collected Liquid-based Cytology Solution (Magnetic Bead Method).

Los controles positivos y controles en blanco deben incluirse en todo el proceso de extracción de ácidos nucleicos.

Procedimiento de pretratamiento de muestras con Thinprep® y Surepath™:

- Añada 500 µl de la solución para conservar las células en el tubo de centrifuga, cierre la tapa y centrifugue a 12 000 rpm durante 3 minutos. Deseche el sobrenadante.
- Añada 180 µl de tampón AL y 20 µl de proteinasa K al tubo de muestra, agítelo, vuelva a suspender la muestra y centrifugue a baja velocidad al instante.
- Introduzca el tubo de muestra en un baño de agua a 56 °C durante 10 minutos o hasta que la muestra se disuelva por completo. Invierta el tubo varias veces para que la muestra se mezcle de forma uniforme durante el baño.
- Introduzca el tubo de muestra en un baño de agua a 100 °C durante 10 minutos y centrifugue a baja velocidad al instante.
- Utilice la solución disuelta como una muestra pretratada y siga las instrucciones de uso de un kit de extracción comercial basado en microesferas magnéticas.

- Antes de abrir los reactivos, descongélelos a temperatura ambiente. El tampón AL se puede reconstituir a 37 °C.
- No agite el reactivo intensamente para evitar que se genere exceso de espuma.

11.2 Adición del eluato de extracción

- Lleve a cabo los pasos siguientes, para preparar la mezcla maestra de la PCR.
- Pipeteo 18 µl de la mezcla maestra A/B/C/D/E/F/G/H en cada una de las tiras de tubos de PCR de 8 pocillos o placa de 96 pocillos requieras, en orden. Para cada muestra de prueba debe tenerse listo un total de ocho tubos de reacción (de A a H) en una tira de tubos de PCR de 8 pocillos.
 - Añada 2 µl del ADN aislado a cada reacción de la tira de tubos de PCR de 8 pocillos de la mezcla maestra A a H. Añada el control negativo en la tira de tubos de PCR de 8 pocillos. Como control negativo se utiliza agua sin RNAsas. Añada 2 µl del control positivo (de N.º 1 a N.º 8) a la mezcla maestra A, B, C, D, E, F, G, y H, respectivamente.
 - Asegúrese de que por cada prueba se procesen al menos un control positivo y un control negativo.
 - Tape o selle los tubos de reacción o la placa y centrifúgelos con una centrifuga apropiada durante 30 segundos a alrededor de 2000 rpm.
 - Compruebe que todo el líquido se encuentre en la parte inferior de los tubos o las placas.

12. Amplificación y detección (en el área de amplificación)

La amplificación y detección deberán realizarse en el termociclador para PCR en tiempo real según las instrucciones del fabricante.

Paso	Temperatura	Tiempo	Número de ciclos
1	50 °C	5 min	1 ciclo
2	95 °C	10 min	1 ciclo
3	95 °C	10 s	45 ciclos
	58 °C	40 s	

* Las señales fluorescentes deben recopilarse durante este proceso a través de los canales FAM, VIC(HEX) y ROX.

13. Control de la calidad

Antes de la evaluación de los resultados para la muestra, deben analizarse los resultados para el control positivo y el control en blanco de acuerdo con la tabla a continuación.

Control	Canal	Valor umbral del ciclo (Ct)		
		FAM	VIC	ROX
Positive control		Ct ≤30,0	Ct ≤30,0	Ct ≤30,0
Blank control		Sin det.	Sin det.	Sin det.

- En cada prueba de PCR deben incluirse el control en blanco y el control positivo.
- Si el control positivo o el control en blanco no satisfacen los criterios, se invalida toda la prueba y no deben notificarse los resultados. Repita el proceso completo (preparación de la muestra y el control, amplificación y detección). Si repite la prueba y sigue siendo no válida, póngase en contacto con el servicio técnico.
- Es posible que se apliquen más controles de conformidad con los organismos de acreditación locales, estatales o federales correspondientes.

14. Interpretación y notificación de los resultados

Como se muestra en la tabla más abajo, el valor de referencia cualitativo para cada tipo de VPH para este kit se determinó usando la curva ROC con base en los resultados de ensayos clínicos.

Grupo	Marcador de sonda	Tipo de VPH	Valor de corte	Grupo	Marcador de sonda	Tipo de VPH	Valor de corte
Grupo A	FAM	VPH16	36,9	Grupo E	FAM	VPH68	35,2
	VIC	VPH18	36,2		VIC	VPH51	34,6
	ROX	VPH31	35,5		ROX	VPH39	35,5
Grupo B	FAM	VPH59	34,8	Grupo F	FAM	VPH82	35,8
	VIC	VPH66	36,5		VIC	VPH26	35,5
	ROX	VPH53	35,3		ROX	VPH73	35,0
Grupo C	FAM	VPH33	35,7	Grupo G	FAM	VPH6	34,6
	VIC	VPH58	35,4		VIC	VPH11	37,0
	ROX	VPH45	35,0		ROX	VPH81	35,6
Grupo D	FAM	VPH56	36,0	Grupo H	FAM	Genes de referencia	36,7
	VIC	VPH52	35,1				
	ROX	VPH35	34,5				

- Las muestras con valores de Ct ≤ el valor de corte se consideran positivas del(los) tipo(s) de VPH correspondiente(s).
- Las muestras con valores de Ct > el valor de corte o sin det. se consideran negativas del(los) tipo(s) de VPH correspondiente(s). Una baja carga viral puede provocar un resultado falso negativo. Cuando los síntomas clínicos o los resultados de otras pruebas indican alta sospecha de infección, se necesita tomar la muestra de nuevo a partir de otra parte del cuerpo del paciente.
Nota: El valor de Ct del CI > el valor de corte o sin det. indica un resultado no válido para la muestra. Para obtener resultados válidos, la muestra original no debe someterse a la prueba más de dos veces. Si los resultados continúan siendo no válidos la muestra debe tomarse de nuevo.

15. Limitaciones

- Un resultado negativo no puede excluir la posibilidad de que haya una infección con VPH y no debe utilizarse como el único criterio para la evaluación clínica y el tratamiento del paciente.
- La fiabilidad de los resultados depende de que la toma, el transporte, el almacenamiento y los procedimientos de análisis de la muestra se hayan realizado correctamente.
- La presencia de inhibidores en la muestra o los errores al realizar el procedimiento de la prueba pueden dar lugar a resultados falsos negativos.
- Un profesional sanitario formado debe interpretar los resultados de la prueba junto con el historial médico del paciente, los síntomas y las manifestaciones clínicas y los resultados de otras pruebas diagnósticas.
- Las posibles mutaciones en las regiones diana del genoma del virus cubiertas por los cebadores o las sondas de las pruebas pueden provocar errores en la detección de los patógenos.
- Pueden presentarse valores falsos positivos como resultado de la contaminación cruzada por organismos diana, sus ácidos nucleicos o producto amplificado, o de señales no específicas durante la prueba.
- Human Papillomavirus (HPV) Genotyping Real Time PCR Kit se diseñó para complementar los métodos actuales de detección de enfermedades del cuello uterino y debe utilizarse en combinación con la información clínica que se obtenga de otras pruebas de diagnóstico y cribado, el examen físico y la historia médica completa, de conformidad con los procedimientos adecuados de atención médica para el paciente.
- La infección con VPH no es indicador de la lesión citológica escamosa intraepitelial (LIE) de grado alto de malignidad o de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) subyacente de grado alto, tampoco indica que aparecerán NIC 2-3 o cáncer. La mayoría de las mujeres que tienen una infección con uno o más tipos de VPH de alto riesgo no presentan NIC 2-3 o cáncer.
- Un resultado negativo no puede excluir la posibilidad de que en el futuro se presente LIE citológico de grado alto, NIC 2-3 subyacente o cáncer. Una pequeña parte de las lesiones de grado alto aparecen en mujeres que tienen un resultado de VPH negativo según las tecnologías actuales.

16. Evaluación del rendimiento

- 16.1 Tasa de coincidencia de controles de referencia positivos**
En las pruebas de BioPerfectus de controles de referencia positivos, la tasa de coincidencia con las referencias positivas fue de 100 %.
- 16.2 Tasa de coincidencia de controles de referencia negativos**
En las pruebas de BioPerfectus de controles de referencia negativos, la tasa de coincidencia con las referencias negativas fue de 100 %.
- 16.3 Sensibilidad analítica**
El límite de detección (LD) de este kit (sensibilidad de la prueba para 21 tipos de VPH): 10⁴ copias/ml (20 copias/reacción).
- 16.4 Precisión**
Los controles de referencia para la precisión de BioPerfectus se ensayaron 10 veces, y el coeficiente de variación (C.V., %) del valor Ct no fue mayor a 5 %.
- 16.5 Especificidad analítica**
No se observó ninguna reacción cruzada del kit con los microorganismos siguientes.

Patógenos	Patógenos
Lactobacillus acidophilus	Adenovirus
Staphylococcus epidermis	Citomegalovirus
Staphylococcus aureus	Virus EB
Streptococcus faecalis	Virus del herpes simple (tipos 1 y 2)
Streptococcus pyogenes	Candida albicans

LIC. FABIAN FAUSTI
PRESIDENTE
LOBOV y Cia. S.A.

Dra. CONSTANZA BERNALDEZ
Directora Técnica Farmacéutica
M.N.: 15915

Streptococcus agalactiae	Trichomonas vaginalis
Corynebacterium	Treponema pallidum
Chlamydia trachomatis	Ureaplasma urealyticum
Neisseria gonorrhoeae	Mycoplasma hominis
Escherichia coli	VPH40
Enterococcus faecium	VPH42
Fusobacterium	VPH43
Peptostreptococcus	VPH44
Klebsiella	VPH54
Enterobacter	VPH61
Proteus	VPH67
Pseudomonas	VPH70
Bacterioides	VPH71
Bifidobacterium	VPH72
Clostridium	VPH83

16.6 Sustancias interferentes

Las siguientes sustancias interferentes no mostraron interferir en la detección mediante el uso del kit.

Sustancias interferentes	Concentración	Sustancias interferentes	Concentración
Sangre completa	3 %	Loción 1 (Fuyanjie)	10 %
Monocitos periféricos	5 %	Apósito con nanopartículas de plata	10 %
Moco uterino	5 %	Loción 2 (Qianjin)	10 %
Lubricante personal	10 %	Loción 3 (Jieeryin)	10 %
Lubricante personal 2	10 %	Loción de metronidazol y clorhexidina	10 %
Lubricante personal 3	10 %	Solución de nitrato de miconazol	10 %
Gel 1 (Biqingsong)	10 %	Comprimido vaginal efervescente Shuangzuotai	10 %
Gel 2 (Bizhibao)	10 %	Cápsula blanda vaginal de Nifuratel y Nysfungin	10 %

16.7 Ensayo clínico




El ensayo clínico se realizó en 3 lugares de atención médica ubicados en China. En el estudio se incluyeron un total de 2140 muestras que se ensayaron con el BioPerfectus Human Papillomavirus Genotyping Real Time PCR Kit. La tasa de coincidencia de los resultados positivos entre BioPerfectus Human Papillomavirus Genotyping Real Time PCR Kit y la prueba de comparación es 91,2 % (95 % CI: 90,0 %-92,3 %) y el acuerdo negativo es 98,2 % (95 % CI: 98,0 %-98,3 %) y el acuerdo general es 97,7 % (95 % CI: 97,6 %-97,9 %).








17. Referencias

- Andersson, S., H. Safari, M. Mints, I. Lewensohn-Fuchs, U. Gyllensten, and B. Johansson. 2005. Type distribution, viral load and integration status of high-risk human papillomaviruses in pre-stages of cervical cancer (CIN). Br. J. Cancer 92:2195-2200.
- Bosch FX, Manos MM, Munoz N, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer, a worldwide perspective international biological study on cervical cancer (BSCC) study group [J]. J Natl Cancer Inst. 1995; 87(11):796-802.
- Boulet GA, et al. 2009. Human papillomavirus 16 load and E2/E6 ratio in HPV16-positive women: biomarkers for cervical intraepithelial neoplasia2 in a liquid-based cytology setting Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 18: 2992-2999.
- de Sanjose S, Quint WG, Alemany L, Geraets DT, Klaustermeier JE, Lloveras B, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. Lancet Oncol 2010; 11:1048-56.
- Elizabeth A. Else, Ryan Swoyer, Yuhua Zhang, et al., Comparison of Real-Time Multiplex Human Papillomavirus (HPV) PCR Assays with INNO-LiPA HPV Genotyping Extra Assay. J Clin Microbiol., May 2011, Vol. 49, No. 5:1907-1912
- Gravitt PE, et al. 2007. High load for most high risk human papillomavirus genotypes is associated with prevalent cervical cancer precursors but only HPV16 load predicts the development of incident disease. Int. J. Cancer 121:2787-2793.
- Kjaer SK, Frederiksen K, Munk C, Iftner T. Long-term absolute risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or worse following human papillomavirus infection: role of persistence. J Natl Cancer Inst 2010; 102:1478-88.
- Lorincz AT, et al. 2002. Viral load of human papillomavirus and risk of CIN3 or cervical cancer. Lancet 360:228-229.
- Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJ, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: variation by geographical region, histological type and year of publication. Int J Cancer 2011; 128:927-35.
- Maele Saunier, et al. 2008. Analysis of Human Papillomavirus Type 16 (HPV16) DNA Load and Physical State for Identification of HPV16-Infected Women with High-Grade Lesions or Cervical Carcinoma. J. Clin. Microbiol. 46:3678-3685
- Nicolas Wentzensen, et al. 2012. Human Papillomavirus Load Measured by Linear Array Correlates with Quantitative PCR in Cervical Cytology Specimens. J. Clin. Microbiol. 50:1564-1570
- Xi LF, et al. 2011. Viral load in the natural history of human papillomavirus type 16 infection: a nested case-control study. J. Infect. Dis. 203:1425-1433.

18. Apéndice

Índice de Símbolos


	Dispositivo médico para diagnóstico in vitro
	Contenido suficiente para <n> pruebas
	Consulte las instrucciones de uso

	Límites de temperatura
	Número de catálogo
	Fecha de fabricación
	Fecha de caducidad
	Código del Lote
	Fabricante
	Representantes autorizados en la Comunidad Europea

19. Contacto y servicio

Para obtener más información sobre BioPerfectus Technologies, visite nuestro sitio web: <http://www.bioperfectus.com> o póngase en contacto con nosotros por correo electrónico: info@bioperfectus.com.

Para obtener instrucciones de programación detalladas relacionadas con el uso de los BioPerfectus Technologies Human Papillomavirus Genotyping Real Time PCR Kits with specific real-time PCR systems, póngase en contacto con nuestro servicio técnico por correo electrónico: support@bioperfectus.com.


Dra. CONSTANZA BERNALDEZ
 Directora Técnica Farmacéutica
 M.N.: 15915


Lic. FABIAN FAUSTI
 PRESIDENTE
 LCOBOV y Cia. S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: LOBOV Y CIA SA rótulos e instrucciones de uso

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.11.25 08:39:14 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.11.25 08:39:14 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-0047-3110-004834-22-5

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

Expediente Nº 1-0047-3110-004834-22-5

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

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre Comercial: Human Papillomavirus Genotyping Real Time PCR Kit

Marca(s) de (los) producto(s) médico(s): Jiangsu Bioperfectus Technologies Co., Ltd

Indicación/es de uso: Bioperfectus Technologies Human Papillomavirus (HPV) Genotyping Real Time PCR Kit es un kit de diagnóstico in vitro (IVD) que se usa para la detección de 21 tipos de virus del papiloma humano (VPH) en muestras de pacientes. La prueba identifica de manera específica 18 tipos de VPH de alto riesgo (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 26, 73, y 82) y tres tipos de VPH de bajo riesgo (6, 11, y 81).

Forma de presentación: 24T/48T

Envase por 24 o por 48 determinaciones conteniendo:

Componentes:

Mezcla de reacción (cloruro de potasio, cloruro de magnesio, mezcla de nucleótidos, enzima UDG, enzima Taq) 1 vial × 625 µ

Mezcla de UU (cebadores, sondas, etc.) 1 vial × 375 µ

Control positivo (los plásmidos que contienen fragmentos de amplificación de UU y β-globina) 1 vial × 500 µ

Control en blanco (agua tratada con oxydiformato de dietilo) 1 vial × 500 µ

Período de vida útil: Todos los reactivos deben almacenarse en la oscuridad a -20 ± 5 °C y tienen una validez de 12 meses.

Nombre del fabricante:

Jiangsu Bioperfectus Technologies Co., Ltd.

Lugar de elaboración:

3rd & 4th fl. Bldg. A(G19), 4th fl. Bldg. F(G14), Ground floor of Bldg. G20, Shuaiyu Village, Fuye village, Sixiang town, Taizhou National Medical, Hi tech Development Zone, 225300 Taizhou, Jiangsu, P.R. China

Grupo de Riesgo: Grupo C

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 1529-23 , con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

Expediente N° 1-0047-3110-004834-22-5

N° Identificadorio Trámite: 40760

AM