



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

DISPOSICIÓN Nº **11059**

BUENOS AIRES, **07 OCT 2016**

VISTO el expediente Nº 1-47-9236/13-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in vitro" denominado 1) ABBOTT REAL TIME CMV AMPLIFICATION KIT/ ENSAYO IN VITRO DE REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR) PARA LA CUANTIFICACIÓN DE DNA DEL CITOMEGALOVIRUS (CMV) EN MUESTRAS DE PLASMA O SANGRE HUMANA, 2) ABBOTT REAL TIME CMV ASSAY CALIBRATOR KIT/ PARA LA CALIBRACIÓN DEL ENSAYO ABBOTT REAL TIME CMV , 3) ABBOTT REAL TIME CMV ASSAY CONTROL KIT/ PARA ESTABLECER LA VALIDEZ DEL PROCESAMIENTO DEL ENSAYO ABBOTT REAL TIME CMV.

Que a fojas 699 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.

[Handwritten signature]
[Handwritten initials]



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

DISPOSICIÓN N° 11059

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

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 el por el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos del productos de diagnóstico para uso in Vitro denominado 1) ABBOTT REAL TIME CMV AMPLIFICATION KIT/ ENSAYO IN VITRO DE REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR) PARA LA CUANTIFICACIÓN DE DNA DEL CITOMEGALOVIRUS (CMV) EN MUESTRAS DE PLASMA O SANGRE HUMANA, 2) ABBOTT REAL TIME CMV ASSAY CALIBRATOR KIT/ PARA LA CALIBRACIÓN DEL ENSAYO ABBOTT REAL TIME CMV , 3) ABBOTT REAL TIME CMV ASSAY CONTROL KIT/ PARA ESTABLECER LA VALIDEZ DEL PROCESAMIENTO DEL ENSAYO ABBOTT REAL TIME CMV en envases conteniendo: 1) a) INTERNAL CONTROL: 4 VIALES X 0.53 ml CADA UNO, b) AMPLIFICATION REAGENT PACK: 4 ENVASES X 24 TESTS: CADA ENVASE CONTIENE: DNA POLIMERASA: 1 FRASCO X 0.070 ml, REACTIVO DE AMPLIFICACIÓN CMV: 1 FRASCO X 0.600 ml, REACTIVO DE ACTIVACIÓN: 1 FRASCO X 0.778 ml. 2) CONTIENE CALIBRADOR A: 12 VIALES X 0.9 ml CADA UNO y CALIBRADOR B: 12 VIALES X 0.9 ml CADA UNO. 3) CONTIENE CONTROL

Handwritten signature



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

DISPOSICIÓN N° 11059

NEGATIVO (-): 8 VIALES X 0.9 ml CADA UNO Y CONTROL POSITIVO (+): 8 VIALES X 0.9 ml CADA UNO, con una vida útil de 1), 2) y 3) DIECIOCHO (18) meses conservados a temperatura entre -25°C y -15°C; el que será elaborado por ABBOTT MOLECULAR INC. 1300 E. TOUHY AVENUE, DES PLAINES, IL 60018, USA e importado terminado por la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. y que la composición se detalla a fojas 499 a 500.

ARTICULO 2º.- Acéptense los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones a fojas 474 a 475, 480a 481, 486 a 487, 476 a 477, 482 a 483, 488 a 499, 478 a 479, 484 a 485, 490 a 491, 484 a 485, 478 a 479, 511, 573, 635, 570, 632, 696, 512 a 566, 574 a 628, 636 a 692, 571 a 572, 633 a 634, 697 a 698, 568 a 569, 630 a 631, 694 a 695, 567, 629 y 693 desglosándose las fojas 482 a 487, 630 a 698 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTÍCULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

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

ARTÍCULO 5º.- Regístrese, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por Mesa de Entradas de la Dirección Nacional de Productos Médicos notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con la copia de los proyectos de



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

DISPOSICIÓN N° **11059**

rótulos, manual de instrucciones y el certificado correspondiente. Cumplido,
archívese.-

EXPEDIENTE N° 1-47-9236/13-1

DISPOSICIÓN N°: **11059**

Fd

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

1059

07 OCT 2016



SOBRERRÓTULO

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR:

ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A

ING. BUTTY 240, PISO 13, C1001AFB

CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

DIRECTOR TÉCNICO: Farm. Mónica E. Yoshida M.N. N° 11.282

"VENTA EXCLUSIVA A LABORATORIOS DE ANALISIS CLINICOS"

AUTORIZADO POR A.N.M.A.T Cert N°

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

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



Abbott RealTime CMV

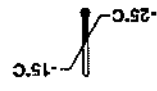
Calibrator Kit

Abbott RealTime é uma marca comercial registrada de Abbott Laboratories.
ProCin é uma marca comercial registrada de Rohm and Haas.

- Conteúdo:
- 1. [CAL] Abbott RealTime CMV Calibrator A (12 frascos, 0,9 ml por frasco).**
< 0,01% de plásmido de ADN do CMV linearizado, não infeccioso, numa solução tampoadora com transportador de ADN.
Conservantes: azida sódica e 0,15% de ProCin® 950.
 - 2. [CAL] Abbott RealTime CMV Calibrator B (12 frascos, 0,9 ml por frasco).**
< 0,01% de plásmido de ADN do CMV linearizado, não infeccioso, numa solução tampoadora com transportador de ADN.
Conservantes: azida sódica e 0,15% de ProCin® 950.

REF
LOT
GTIN

51-602446/R3



Abbott RealTime is a trademark of Abbott Laboratories.
ProCin is a registered trademark of Rohm and Haas.

- Conteúdo:
- 1. [CAL] Abbott RealTime CMV Calibrator A (12 vials, 0,9 mL per vial).**
< 0,01% noninfectious linearized CMV DNA plasmid in a buffer solution with carrier DNA. Preservatives: Sodium azide and 0,15% ProCin® 950.
 - 2. [CAL] Abbott RealTime CMV Calibrator B (12 vials, 0,9 mL per vial).**
< 0,01% noninfectious linearized CMV DNA plasmid in a buffer solution with carrier DNA. Preservatives: Sodium azide and 0,15% ProCin® 950.

REF 5N23-70
IVD



Abbott RealTime CMV

Calibrator Kit

(de) Zur Verwendung als In-vitro-Diagnostikum. Die Abbott RealTime CMV Kalibratoren dienen zur Kalibrierung des Abbott RealTime CMV Assays bei der quantitativen Bestimmung der Cytomegalievirus-(CMV)-DNA in Humanplasma oder Vollblut.

- Inhalt:
- 1. [CAL] Abbott RealTime CMV Calibrator A (12 Fläschchen, 0,9 ml pro Fläschchen).**
< 0,01 % nicht-infektiöses, linearisiertes CMV-DNA-Plasmid in einer gepufferten Lösung mit Carrier-DNA.
Konservierungsmittel: Natriumazid und 0,15 % ProCin® 950.
 - 2. [CAL] Abbott RealTime CMV Calibrator B (12 Fläschchen, 0,9 ml pro Fläschchen).**
< 0,01 % nicht-infektiöses, linearisiertes CMV-DNA-Plasmid in einer gepufferten Lösung mit Carrier-DNA.
Konservierungsmittel: Natriumazid und 0,15 % ProCin 950.

Abbott RealTime ist ein Warenzeichen von Abbott Laboratories.
ProCin ist ein eingetragenes Warenzeichen von Rohm and Haas.

(fr) Pour diagnostic *in vitro*. Les Abbott RealTime CMV Calibrators sont utilisés pour la calibration du dosage Abbott RealTime CMV lors de la détermination quantitative de l'ADN du cytomégalovirus (CMV) dans le plasma ou le sang total humain.

- Composition :
- 1. [CAL] Abbott RealTime CMV Calibrator A (12 flacons de 0,9 ml chacun).**
< 0,01 % d'ADN plasmidique du CMV linéarisé non infectieux dans une solution tampon contenant de l'ADN entraîneur. Conservateurs : azide de sodium et ProCin® 950 à 0,15 %.
 - 2. [CAL] Abbott RealTime CMV Calibrator B (12 flacons de 0,9 ml chacun).**
< 0,01 % d'ADN plasmidique du CMV linéarisé non infectieux dans une solution tampon contenant de l'ADN entraîneur. Conservateurs : azide de sodium et ProCin 950 à 0,15 %.

Abbott RealTime est une marque commerciale d'Abbott Laboratories.
ProCin est une marque déposée de Rohm and Haas.

(es) Para uso diagnóstico *in vitro*. Los calibradores Abbott RealTime CMV se utilizan para la calibración del ensayo Abbott RealTime CMV, en la determinación cuantitativa de DNA del citomegalovirus (CMV) en suero o plasma humano.

- Contenido:
- 1. [CAL] Abbott RealTime CMV Calibrator A (calibrador A) (12 viales, 0,9 ml cada uno).**
< 0,01% de plásmido de DNA de CMV lineal no infeccioso en solución tamponeada con DNA portador.
Conservantes: azida sódica y ProCin® 950 al 0,15%.
 - 2. [CAL] Abbott RealTime CMV Calibrator B (calibrador B) (12 viales, 0,9 ml cada uno).**
< 0,01% de plásmido de DNA de CMV lineal no infeccioso en solución tamponeada con DNA portador.
Conservantes: azida sódica y ProCin 950 al 0,15%.

Abbott RealTime es una marca comercial de Abbott Laboratories.
ProCin es una marca comercial registrada de Rohm and Haas.

(it) Per uso diagnostico *in vitro*. Gli Abbott RealTime CMV Calibrators vengono utilizzati per la calibrazione del dosaggio Abbott RealTime CMV nella determinazione quantitativa del DNA del citomegalovirus (CMV) in campioni di plasma o sangue intero umano.

- Contenuto:
- 1. [CAL] Abbott RealTime CMV Calibrator A (12 provette, 0,9 ml ciascuna).**
< 0,01% CMV DNA plasmidico non infettivo linearizzato in una soluzione di tampone con DNA carrier. Conservanti: sodio azoturo e ProCin® 950 allo 0,15%.
 - 2. [CAL] Abbott RealTime CMV Calibrator B (12 provette, 0,9 ml ciascuna).**
< 0,01% CMV DNA plasmidico non infettivo linearizzato in una soluzione di tampone con DNA carrier. Conservanti: sodio azoturo e ProCin 950 allo 0,15%.

Abbott RealTime è un marchio commerciale di Abbott Laboratories.
ProCin è un marchio commerciale registrato di Rohm and Haas.



11059

-11059



SOBRERRÓTULO

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR:

ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A

ING. BUTTY 240, PISO 13, C1001AFB

CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

DIRECTOR TÉCNICO: Farm. Mónica E. Yoshida M.N. N° 11.282

"VENTA EXCLUSIVA A LABORATORIOS DE ANALISIS CLINICOS"

AUTORIZADO POR A.N.M.A.T Cert N°

Dr. MIGUEL LIGUORI
A. OPERADO
Abbott Laboratories Argentina S.A.
DIVISION DIAGNÓSTICOS

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

ADDITIONAL INFORMATION
 DIVISION DIAGNOSTICOS
 Abbott Laboratories Inc. - DIVISION DIAGNOSTICO

CAUTION: Handle human sourced materials as potentially infectious. Consult instructions for use. / **ACHTUNG:** Humanmaterial gilt als potentiell infektiös und muss entsprechend gehandhabt werden. Gebrauchsanweisung beachten. / **ATENCIÓN:** Manipular los productos de origen humano como potencialmente infecciosos. Consulte las instrucciones de uso. / **ATTENZIONE:** Trattare i materiali di origine umana come potenzialmente infettivi. Consultare le istruzioni per l'uso. / **ATENÇÃO:** Manipular os materiais de origem humana como potencialmente infecciosos. Consulte as instruções de utilização. / **ATTENCIÓN:** Tratar los productos de origen humano como potencialmente infecciosos. Consulte las instrucciones de uso.



Product of USA / Product aus den USA / Produit des Etats-Unis / Produto de EEUU /
 Product of USA / Fabricado nos EUA

Abbott (Latin) Abbott Argentina S.A.
 DIVISION DIAGNOSTICOS
 APUQUERADO
 P.M. MICHELE LUIGORI
 EUNH32
 P261, P280, P272, P302+P352
 P333+P313, P362+P364, P501



Control Kit



Abbott RealTime is a trademark of Abbott Laboratories
 ProCin is a registered trademark of Rohm and Haas.

(pt) Para utilização em diagnóstico *in vitro* Os Abbott RealTime CMV Controls destinam-se à validação do processamento do ensaio Abbott RealTime CMV quando utilizado para a quantificação do ADN do citomegalovirus (CMV) em plasma ou sangue total humanos.

Conteúdo:

- CONTROL -** Abbott RealTime CMV Negative Control (8 frascos, 0,9 ml por frasco)
- CONTROL +** Abbott RealTime CMV Positive Control (8 frascos, 0,9 ml por frasco)

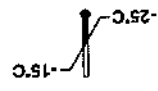
Conservantes: azida sódica e 0,15% de ProCin® 950.

Solução tamponada com transportador de ADN

CMV inactivado em plasma humano. Plasma humano considerado não reativo em testes aprovados pela FDA para anticorpos contra HCV, HIV-1 e HIV-2 e para HBSAg. Conservantes: 0,1% de ProCin 300 e 0,15% de ProCin 950.

Abbott RealTime CMV Negative Control (8 frascos, 0,9 ml por frasco)

51-602449/R3



REF 5N23-80
 IVD



Control Kit



(de) Zur Verwendung als *in-vitro*-Diagnostikum. Die Abbott RealTime CMV Kontrollen dienen zur Sicherstellung der Testplausibilität des Abbott RealTime CMV Assays bei der quantitativen Bestimmung der Cytomegalovirus-(CMV)-DNA in Humanplasma oder Vollblut.

- Inhalt:
- CONTROL -** Abbott RealTime CMV Negative Control (8 Fläschchen, 0,9 ml pro Fläschchen). Gepufferte Lösung mit Carrier-DNA. Konservierungsmittel: Natriumazid und 0,15 % ProCin® 950.
 - CONTROL +** Abbott RealTime CMV Positive Control (8 Fläschchen, 0,9 ml pro Fläschchen) Inaktiviertes CMV in Humanplasma. Humanplasma, in FDA-licenzierten Tests nicht reaktiv für Antikörper gegen HCV, Antikörper gegen HIV-1, Antikörper gegen HIV-2 und HBSAg. Konservierungsmittel: 0,1 % ProCin 300 und 0,15 % ProCin 950.

Abbott RealTime ist ein Warenzeichen von Abbott Laboratories.
 ProCin ist ein eingetragenes Warenzeichen von Rohm and Haas.

(fr) Pour diagnostic *in vitro*. Les Abbott RealTime CMV Controls sont utilisés pour établir la validité du dosage Abbott RealTime CMV lors de la détermination quantitative de l'ADN du cytomegalovirus (CMV) dans le plasma ou le sang total humain.

- Composition :
- CONTROL -** Abbott RealTime CMV Negative Control (8 flacons de 0,9 ml chacun). Solution tampon contenant de l'ADN entraîneur. Conservateurs : azide de sodium et ProCin® 950 à 0,15 %.
 - CONTROL +** Abbott RealTime CMV Positive Control (8 flacons de 0,9 ml chacun). CMV inactivé dans du plasma humain. Plasma humain trouvé non réactif par des tests approuvés pour les anticorps dirigés contre le VHC, le VIH-1, le VIH-2 et pour l'AgHBS. Conservateurs : ProCin 300 à 0,1 % et ProCin 950 à 0,15 %.

Abbott RealTime est une marque commerciale d'Abbott Laboratories.
 ProCin est une marque déposée de Rohm and Haas.

(es) Para uso en diagnóstico *in vitro*. Los controles Abbott RealTime CMV se utilizan para establecer la validez del procesamiento con el ensayo Abbott RealTime CMV, en la determinación cuantitativa de DNA del citomegalovirus (CMV) en suero de sangre y plasma humanos.

- Contenido
- CONTROL -** Abbott RealTime CMV Negative Control (control negativo) (8 viales, 0,9 ml cada uno). Solución tamponada con DNA carrier. Conservantes: azida sódica y ProCin® 950 al 0,15%.
 - CONTROL +** Abbott RealTime CMV Positive Control (control positivo) (8 viales, 0,9 ml cada uno). CMV inactivado en plasma humano. Según análisis aprobados por la FDA, el plasma humano no presenta reactividad para los anticuerpos anti-VHC, anti-VIH-1/VIH-2, ni reactividad para el HBSAg. Conservantes: ProCin 300 al 0,1% y ProCin 950 al 0,15%.

Abbott RealTime es una marca comercial de Abbott Laboratories.
 ProCin es una marca comercial registrada de Rohm and Haas.

(it) Per uso diagnostico *in vitro*. Gli Abbott RealTime CMV Controls vengono utilizzati per stabilire la validità dell'analisi con il dosaggio Abbott RealTime CMV nella determinazione quantitativa del DNA del citomegalovirus (CMV) in campioni di plasma o sangue intero umano.

- Contenuto:
- CONTROL -** Abbott RealTime CMV Negative Control (8 provette, 0,9 ml ciascuna). Soluzione tamponata con DNA carrier. Conservanti: sodio azoturo e ProCin® 950 allo 0,15%.
 - CONTROL +** Abbott RealTime CMV Positive Control (8 provette, 0,9 ml ciascuna) CMV inattivato in plasma umano. Il plasma umano è risultato non reattivo con test approvato dall'FDA per gli anticorpi anti-HCV, anti-HIV-1, anti-HIV-2 e per l'HBsAg. Conservanti: ProCin 300 allo 0,1% e ProCin 950 allo 0,15%.

Abbott RealTime è un marchio commerciale di Abbott Laboratories.
 ProCin è un marchio commerciale registrato di Rohm and Haas.



11059

11059



SOBRERROTULO

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR:

ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A

ING. BUTTY 240, PISO 13, C1001AFB

CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

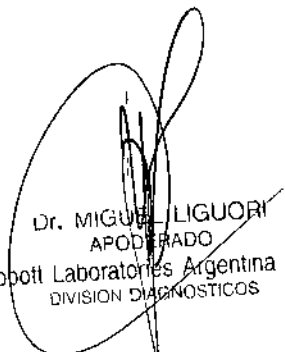
DIRECTOR TÉCNICO: Farm. Mónica E. Yoshida M.N. N° 11.282

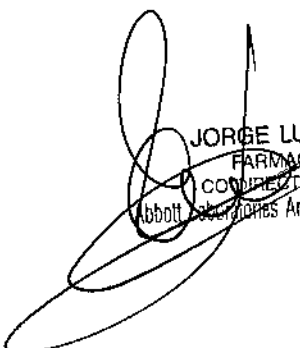
"VENTA EXCLUSIVA A LABORATORIOS DE ANALISIS CLINICOS"

AUTORIZADO POR A.N.M.A.T Cert N°

C

X


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


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



ProCin® é uma marca comercial de Abbott Laboratories.
 ProCin® é uma marca registrada de Rohm and Haas.

1. **INTERNAL CONTROL** Abbott RealTime CMV Internal Control (4 vials, 0.53 mL per vial) < 0.01% noninfectious linearized DNA plasmid in a buffer solution with carrier DNA. Preservatives: Sodium azide and 0.15% ProCin® 950.

2. **AMPLIFICATION REAGENT PACK** Abbott RealTime CMV Amplification Reagent Pack (4 packs, 24 tests/pack)
 Each reagent pack contains:
 • 1 bottle (0.070 mL) DNA Polymerase, (5.4 to 5.9 units/μL) in a buffered solution with stabilizers
 • 1 bottle (0.600 mL) Abbott RealTime CMV Amplification Reagent.
 < 0.1% synthetic oligonucleotides (6 primers and 3 probes) and < 0.8% dNTPs in a buffered solution with a reference dye. Preservatives: Sodium azide and 0.2% ProCin 950.
 • 1 bottle (0.778 mL) Activation Reagent, 38 mM magnesium chloride in a buffered solution. Preservatives: Sodium azide and 0.15% ProCin 950.

ProCin® é uma marca comercial de Abbott Laboratories.
 ProCin® é uma marca registrada de Rohm and Haas.

1. **INTERNAL CONTROL** Abbott RealTime CMV Internal Control (4 vials, 0.53 mL per vial) < 0.01% noninfectious linearized DNA plasmid in a buffer solution with carrier DNA. Preservatives: Sodium azide and 0.15% ProCin® 950.

2. **AMPLIFICATION REAGENT PACK** Abbott RealTime CMV Amplification Reagent Pack (4 packs, 24 tests/pack)
 Cada embalagem de reagentes contém:
 • 1 frasco (0,070 mL) de ADN polimerase, (5,4 a 5,9 unidades/μL) numa solução tampão com estabilizadores
 • 1 frasco (0,600 mL) de Abbott RealTime CMV Amplification Reagent.
 < 0,1% de oligonucleotídeos sintéticos (6 primers e 3 sondas) e < 0,8% de dNTPs numa solução tampão com um corante de referência.
 • 1 frasco (0,778 mL) de reagente de ativação, 38 mM de cloreto de magnésio numa solução tampão. Conservantes: ácido azida e 0,15% de ProCin 950.

Abbott RealTime CMV

Amplification Reagent Kit (4x24 Tests)

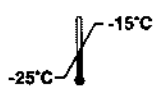
(en) For In Vitro Diagnostic Use. The Abbott RealTime CMV assay is an in vitro polymerase chain reaction (PCR) assay for the quantitation of cytomegalovirus (CMV) DNA in human plasma or whole blood. The Abbott RealTime CMV is intended for use in conjunction with clinical presentation and other laboratory markers as an indicator of initiation of therapy and for use as an aid in monitoring viral response to antiviral treatment as measured by changes in plasma or whole blood DNA levels. This assay is not intended to be used as a screening test for CMV or as a diagnostic test to confirm the presence of CMV infection



REF 5N23-80
IVD



- INTERNAL CONTROL** Abbott RealTime CMV Internal Control (4 vials, 0.53 mL per vial) < 0.01% noninfectious linearized DNA plasmid in a buffer solution with carrier DNA. Preservatives: Sodium azide and 0.15% ProCin® 950.
- AMPLIFICATION REAGENT PACK** Abbott RealTime CMV Amplification Reagent Pack (4 packs, 24 tests/pack)
 Each reagent pack contains:
 • 1 bottle (0.070 mL) DNA Polymerase, (5.4 to 5.9 units/μL) in a buffered solution with stabilizers
 • 1 bottle (0.600 mL) Abbott RealTime CMV Amplification Reagent.
 < 0.1% synthetic oligonucleotides (6 primers and 3 probes) and < 0.8% dNTPs in a buffered solution with a reference dye. Preservatives: Sodium azide and 0.2% ProCin 950.
 • 1 bottle (0.778 mL) Activation Reagent, 38 mM magnesium chloride in a buffered solution. Preservatives: Sodium azide and 0.15% ProCin 950.



51-602450/R3

GTIN
LOT
REF

Abbott RealTime is a trademark of Abbott Laboratories.
 ProCin is a registered trademark of Rohm and Haas.

Abbott RealTime CMV

Amplification Reagent Kit

(pt) Para utilização em diagnóstico in vitro. O ensaio Abbott RealTime CMV é um ensaio de reação em cadeia de polimerase (PCR) para a quantificação do ADN do citomegalovírus (CMV) em plasma ou sangue total humano. O ensaio Abbott RealTime CMV destina-se a ser utilizado em conjunto com o quadro clínico e outros indicadores de laboratório como indicador do início de terapêutica e como meio auxiliar na monitorização da resposta viral ao tratamento antiviral, medida por alterações nas concentrações de ADN no plasma de sangue total. Este ensaio não se destina a ser utilizado como teste de rastreio do CMV ou como teste de diagnóstico para confirmar a presença da infeção pelo CMV.

1. **INTERNAL CONTROL** Abbott RealTime CMV Internal Control (4 frascos, 0,53 mL por frasco) < 0,01% de plasmídeo de ADN linearizado, não infeccioso, numa solução tampão com transportador de ADN. Conservantes: ácido azida e 0,15% de ProCin® 950.

2. **AMPLIFICATION REAGENT PACK** Abbott RealTime CMV Amplification Reagent Pack (4 embalagens, 24 testes/embalagem)
 Cada embalagem de reagentes contém:
 • 1 frasco (0,070 mL) de ADN polimerase, (5,4 a 5,9 unidades/μL) numa solução tampão com estabilizadores
 • 1 frasco (0,600 mL) de Abbott RealTime CMV Amplification Reagent.
 < 0,1% de oligonucleotídeos sintéticos (6 primers e 3 sondas) e < 0,8% de dNTPs numa solução tampão com um corante de referência.
 • 1 frasco (0,778 mL) de reagente de ativação, 38 mM de cloreto de magnésio numa solução tampão. Conservantes: ácido azida e 0,15% de ProCin 950.

Abbott RealTime é uma marca comercial de Abbott Laboratories.
 ProCin é uma marca comercial registrada de Rohm and Haas.



H317
 EUH032
 P261, P280, P272, P302 + P352,
 P333 + P313, P362 + P364, P501

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

Product of USA / Produkt aus den USA / Produit des États-Unis / Producto de EE.UU. / Prodotto degli USA / Fabricado nos EUA

Dr. MIGUEL LUIS MARUN
 FARMACÊUTICO
 DIRECTOR TÉCNICO
 Abbott Laboratories Arg.
 DIVISION DIAGNOSTICO



-11059

PROYECTO DEL MANUAL DE INSTRUCCIONES

NOMBRE

Abbott RealTime CMV Assay Control Kit

Finalidad de uso

Los controles Abbott RealTime CMV se utilizan para establecer la validez del procesamiento del ensayo Abbott RealTime CMV utilizado para la cuantificación de DNA del citomegalovirus (CMV) a partir de muestras de plasma o sangre humanas

Contenido

1. **Abbott RealTime CMV Negative Control (control negativo) (no de referencia: 5N23Z) (8 viales de 0,9 ml cada uno).**
Solución tamponada con DNA portador. Conservantes: azida sódica y ProClinR 950 al 0,15%.
 2. **Abbott RealTime CMV Positive Control (control positivo) (no de referencia: 5N23W) (8 viales de 0,9 ml cada uno).** CMV inactivado en plasma humano. El plasma humano se analizó en conformidad con métodos autorizados por la FDA y no se encontró reactividad para los anticuerpos anti-VHC, anti-VIH-1/VIH-2 ni para el HBsAg. Conservantes: ProClin 300 al 0,1% y ProClin 950 al 0,15%.
- La concentración del control positivo se especifica en cada tarjeta del equipo de controles Abbott RealTime CMV.
 - El equipo de controles Abbott RealTime CMV debe usarse únicamente con el ensayo Abbott RealTime CMV (no de referencia: 5N23-90).

Precauciones

- **IVD** Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
- Solo para uso en diagnósticos *in vitro*.
- No debe utilizarse transcurrida la fecha de caducidad.

Los controles Abbott RealTime CMV contienen 2-metil-4-isotiazolin-3-ona (un componente de ProClin 950). El equipo de calibradores Abbott RealTime CMV ha sido clasificado 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).



- | | |
|-----|---|
| R43 | Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel. |
| S24 | Evítese el contacto con la piel. |
| S35 | Eliminense 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. |



Consulte las instrucciones de uso

Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

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

ABBOTT



LABORATORIES ARGENTINA S.A.



-11059



Almacénese a -25 °C a -15 °C

Condiciones para el transporte
Transpórtese con nieve carbónica.

Abbott RealTime es una marca comercial de Abbott Laboratories.
ProClin es una marca comercial registrada de Rohm and Haas.

Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

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

ABBOTT



LABORATORIES ARGENTINA S.A.



11059

PROYECTO DE RÓTULO INTERNO

Abbott RealTime CMV Calibrator Kit

CAL A

IVD

0,9 ml

Conservar a: - 25 °C a - 15 °C

LOTE N°

VTO

Abbott RealTime CMV Calibrator Kit

CAL B

IVD

0.9 ml

Conservar a: - 25 °C a - 15 °C

LOTE N°

VTO

Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

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



=91059

PROYECTO DEL MANUAL DE INSTRUCCIONES

NOMBRE

Abbott RealTime CMV Assay Calibrator Kit

Finalidad de uso

Los calibradores Abbott RealTime CMV se utilizan para la calibración del ensayo Abbott RealTime CMV utilizado para la cuantificación de DNA del citomegalovirus (CMV) a partir de muestras de plasma o sangre humanas.

Contenido

CALIA Abbott RealTime CMV Calibrator A (calibrador A) (no de referencia: 5N23A) (12 viales de 0,9 ml cada uno). Menos de 0,01% de plasmido de DNA linealizado del CMV no infeccioso en una solución tamponada con DNA portador. Conservantes: azida sódica y ProClinR 950 al 0,15%.

CALIB Abbott RealTime CMV Calibrator B (calibrador B) (no de referencia: 5N23B) (12 viales de 0,9 ml cada uno). Menos de 0,01% de plasmido de DNA linealizado del CMV no infeccioso en una solución tamponada con DNA portador. Conservantes: azida sódica y ProClin 950 al 0,15%.

- Las concentraciones de los calibradores se especifican en cada tarjeta del equipo de calibradores Abbott RealTime CMV.
- El equipo de calibradores Abbott RealTime CMV debe usarse únicamente con el ensayo Abbott RealTime CMV (no de referencia: 5N23-90).

Precauciones

- **IVD** Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
- Solo para uso en diagnósticos *in vitro*.
- No debe utilizarse transcurrida la fecha de caducidad.

Los calibradores Abbott RealTime CMV contienen 2-metil-4-isotiazolin-3-ona (un componente de ProClin 950). El equipo de calibradores Abbott RealTime CMV ha sido clasificado 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).



- | | |
|-----|---|
| R43 | Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel. |
| S24 | Evítese el contacto con la piel. |
| S35 | Elimínense 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. |



Consulte las instrucciones de uso

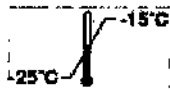
Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

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

ABBOTT



LABORATORIES ARGENTINA S.A.



Almacénese a -25 °C a -15 °C

11050



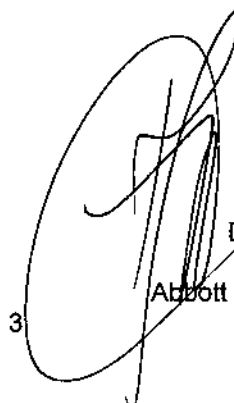
Condiciones para el transporte
Transpórtese con nieve carbónica.

Abbott RealTime es una marca comercial de Abbott Laboratories.
ProClin es una marca comercial registrada de Rohm and Haas.

(Handwritten mark)

(Handwritten mark)


Dr. George Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.


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



-11053

PROYECTO DE RÓTULO INTERNO**Abbott RealTime CMV
INTERNAL CONTROL
IVD**

0,53 ml

Conservar a: - 25 °C a - 15 °C
LOTE N°
VTO**Abbott RealTime CMV
AMPLIFICATION REAGENT KIT
IVD**

1 frasco (0,070 ml) de DNA polimerasa

Conservar a: - 25 °C a - 15 °C
LOTE N°
VTO**Abbott RealTime CMV
AMPLIFICATION REAGENT KIT
IVD**

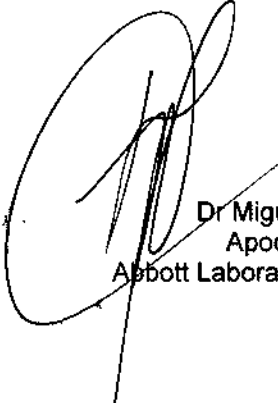
1 frasco (0,600 ml) de reactivo de amplificación

Conservar a: - 25 °C a - 15 °C
LOTE N°
VTO**Abbott RealTime CMV
AMPLIFICATION REAGENT KIT
IVD**

1 frasco (0,778 ml) de reactivo de activación

Conservar a: - 25 °C a - 15 °C
LOTE N°
VTO

Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.



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



-11059

PROYECTO DEL MANUAL DE INSTRUCCIONES

NOMBRE

Abbott RealTime CMV Amplification Reagent Kit

Si desea más información, póngase en contacto con el Centro de Asistencia Técnica de Abbott Molecular.

Lea atentamente estas instrucciones de uso antes de utilizar este producto. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si no se siguen exactamente las instrucciones indicadas.

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

FINALIDAD DE USO

Abbott RealTime CMV es un ensayo *in vitro* de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) utilizado para la cuantificación de DNA del citomegalovirus (CMV) a partir de muestras de plasma o sangre humanas. El ensayo está diseñado para ser utilizado junto con el cuadro clínico y otras pruebas analíticas como indicador del inicio de la terapia antivírica y como ayuda en el seguimiento de la respuesta vírica al tratamiento mediante la detección de los cambios en las concentraciones de DNA del CMV en el plasma o la sangre. Este ensayo no está diseñado para ser utilizado como análisis de cribado del CMV ni como análisis de diagnóstico para confirmar la presencia de la infección por el CMV.

RESUMEN Y EXPLICACION DEL ENSAYO

El virus humano CMV es un virus de cadena doble de DNA de más de 230 kb que pertenece al subgrupo.-herpesvirus de la familia herpesviridae humana.^{1, 2} Es un virus ubicuo de distribución mundial. El CMV persiste en forma latente después de una infección primaria.^{3,4}

La infección por CMV es la causa vírica principal de pérdida auditiva y trastorno mental en recién nacidos.⁵ En individuos inmunocompetentes, el virus causa enfermedades leves o subclínicas, mientras que en individuos inmunodeprimidos, tales como pacientes trasplantados o con SIDA, puede derivar en complicaciones graves que suponen una amenaza para la vida.⁴ La infección por CMV en receptores de trasplantes de órgano sólido y médula ósea sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad postrasplante.⁶⁻⁹ El CMV es causa directa de infecciones invasivas de tejidos, una causa indirecta de rechazo del injerto, tanto en la forma aguda como crónica, y de infecciones secundarias bacterianas, nicóticas y víricas; en última instancia reduce la posibilidad de éxito de trasplante y de supervivencia del paciente.⁸⁻¹⁰ La cuantificación de DNA del CMV, en combinación con el cuadro clínico y otras pruebas analíticas, permite al clínico el seguimiento de las concentraciones de DNA del CMV para el manejo del tratamiento de pacientes.⁹⁻¹²

El ensayo Abbott RealTime CMV utiliza la tecnología PCR combinada con la detección de fluorescencia en tiempo real para la cuantificación de DNA del CMV. La selección de dos regiones conservadas del genoma del CMV facilita la detección consistente y exacta del CMV. Los tipos de muestra que se utilizan en el ensayo son muestras de plasma (EDTA) o sangre (EDTA) humanas. El ensayo se ajusta

Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

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



con el primer patrón internacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para técnicas de amplificación de ácido nucleico del *Cytomegalovirus* humano (código NIBSC 09/162).¹³ Los resultados se obtienen en unidades internacionales por mililitro (UI/ml), log UI/ml, copias/ml o log copias/ml.

PRINCIPIOS BIOLÓGICOS DEL PROCEDIMIENTO

El ensayo Abbott RealTime CMV se compone de tres equipos de reactivos:

- Equipo de reactivos de amplificación Abbott RealTime CMV
- Equipo de controles Abbott RealTime CMV
- Equipo de calibradores Abbott RealTime CMV

El ensayo Abbott RealTime CMV amplifica DNA del CMV mediante PCR¹⁴ a partir de muestras clínicas. La presencia de la secuencia diana del CMV es indicada por una señal de fluorescencia generada a partir del uso de sondas de oligonucleótidos marcadas con fluorescencia en el instrumento Abbott *m2000rt*. Las sondas no generan señales a no ser que estén ligadas específicamente al producto amplificado. El ciclo de amplificación en el que el sistema Abbott *m2000rt* detecta una señal fluorescente es inversamente proporcional al log de la concentración de DNA del CMV presente en la muestra clínica. Al inicio del protocolo de extracción de la muestra se introduce una secuencia de DNA no relacionado con la secuencia diana del CMV. Esta secuencia de DNA no relacionada se amplifica simultáneamente mediante la PCR y sirve como control interno (CI) para demostrar que el proceso se ha realizado correctamente en cada muestra.

Preparación de las muestras

El objetivo de la preparación de la muestra es extraer y concentrar el ácido nucleico, con el fin de que la diana sea accesible para la amplificación y para eliminar los posibles inhibidores de la amplificación de la muestra. Este proceso se realiza en el sistema de preparación de muestras automatizado *m2000sp*, que utiliza la tecnología de macropartículas magnéticas para la purificación de ácidos nucleicos de las muestras de plasma y sangre. Como alternativa, las muestras de plasma se pueden preparar en el instrumento de preparación de muestras automatizado Abbott *m24sp* o manualmente.

Los reactivos Abbott *mSample Preparation SystemDNA* (4 x 24 preparaciones) lisan el virión, capturan los ácidos nucleicos y lavan las partículas para eliminar los componentes no unidos de la muestra. En el paso de lisis se utiliza proteinasa K para las muestras de plasma para digerir las proteínas de la muestra. Los ácidos nucleicos se eluyen y se transfieren a una placa de 96 pocillos. Los ácidos nucleicos están listos para la amplificación. El control interno (CI) se introduce en el protocolo de extracción de la muestras y se procesa con los calibradores, los controles y las muestras.

Preparación de los reactivos y del conjunto de placas de reacción

El sistema Abbott *m2000sp* mezcla los componentes del reactivo de amplificación Abbott RealTime CMV (reactivo de amplificación del CMV, DNA polimerasa y reactivo de activación). El sistema Abbott *m2000sp* dispensa la mezcla resultante en la placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott junto con las alícuotas de las muestras de ácidos nucleicos preparadas en el sistema Abbott *m2000sp*. Una vez

Dr Jorge Marín
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.



- 11059

colocado manualmente el sello óptico, la placa esta lista para ser transferida al sistema Abbott *m2000rt*.

Los usuarios del instrumento Abbott *m24sp* deben mezclar los componentes del reactivo de amplificación Abbott RealTime CMV manualmente para obtener la mezcla de amplificación. Después, se coloca la mezcla de amplificación en el instrumento Abbott *m24sp*.

El instrumento *m24sp* dispensa la mezcla resultante en la placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott junto con las alícuotas de las muestras de ácidos nucleicos preparadas en el sistema Abbott *m24sp*.

Una vez colocado manualmente el sello óptico, la placa esta lista para ser transferida al sistema Abbott *m2000rt*.

Los usuarios del método manual de preparación de muestras mezclan manualmente los componentes de los reactivos de amplificación del ensayo Abbott RealTime CMV para obtener la mezcla de amplificación y transfieren alícuotas de la mezcla y las muestras de los ácidos nucleicos a la placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott. Una vez colocado manualmente el sello óptico, la placa esta lista para ser transferida al sistema Abbott *m2000rt*.

Amplificación


Durante la reacción de amplificación/detección que tiene lugar en el instrumento *m2000rt*, el DNA diana se amplifica por acción de la DNA polimerasa en presencia de desoxinucleótidos trifosfatos (dNTPs) y magnesio. El reactivo de amplificación contiene cebadores específicos para la amplificación del CMV y el CI. Al principio de la amplificación de la PCR, se utiliza una temperatura elevada para separar las dos cadenas del DNA. Posteriormente, durante la hibridación, se produce un enfriamiento de la reacción para permitir el apareamiento de los cebadores de oligonucleótidos en el sitio donde encuentra el DNA diana.

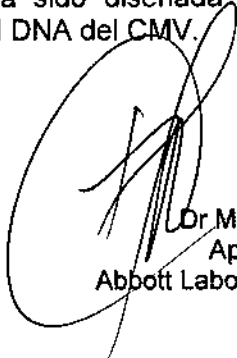
La DNA polimerasa comienza el proceso de extensión de la cadena, y de ese modo se realiza una copia exacta del DNA diana. La enzima DNA polimerasa es una enzima termofílica que es modificada en su sitio activo por una molécula que la vuelve inactiva. Cuando la enzima se calienta antes de la iniciación de la PCR, la molécula inhibidora se

escinde de la enzima, lo que le permite recuperar su actividad. De este modo, la enzima solo está activa a temperaturas en las que tiene lugar una interacción específica DNA-DNA. Esto reduce los artefactos de PCR inespecíficos como, por ejemplo, dímeros de cebadores.

Durante cada serie de termociclado, los productos amplificados se disocian en cadenas monocatenarias a temperaturas elevadas, lo que permite la hibridación (*annealing*) y la elongación de la cadena cuando desciende la temperatura. La amplificación exponencial de la diana se consigue mediante la repetición de ciclos de ascenso y descenso de la temperatura. La amplificación de las dianas del CMV y del CI tiene lugar simultáneamente en una misma reacción.

El ensayo Abbott RealTime CMV tiene como diana dos secuencias cortas de los genes UL34 y UL80.5 del genoma CMV. Las regiones son específicas para CMV y están muy conservadas según análisis de secuencias de CMV publicados. La redundancia en la amplificación diana ha sido diseñada para obtener una amplificación consistente, exacta y sensible del DNA del CMV.


Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.


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



La secuencia diana del control interno deriva del gen de hidroxipiruvato reductasa de la planta de la calabaza *Cucurbita pepo* y se suministra como un plasmido de DNA linealizado en una solución tamponada con DNA portador.

Detección

Durante cada ciclo de amplificación de la PCR, las sondas fluorescentes hibridan ("anneal") el DNA diana amplificado, en caso de estar presente. Las sondas se marcan con diferentes moléculas fluorescentes, lo que permite distinguir el CMV del control interno. Las sondas son oligonucleótidos de DNA lineal de cadena sencilla con un fluoroforo covalentemente ligado en un extremo de la sonda y un extintor de fluorescencia ligado en el otro extremo. En ausencia de secuencias diana, las sondas adoptan una configuración que permite al extintor de fluorescencia localizarse lo suficientemente cerca del fluoroforo excitado como para absorber su energía antes de que se emita la fluorescencia. Cuando la sonda se une a la secuencia complementaria en la diana, el fluoroforo y el extintor de fluorescencia se mantienen separados, lo que permite la emisión de la fluorescencia y su detección. Como la detección de fluorescencia tiene lugar durante cada ciclo, la reacción de la PCR se puede leer en tiempo real. El ciclo de amplificación en el que el sistema Abbott *m2000rt* detecta una señal fluorescente es inversamente proporcional al log de la concentración de DNA del CMV presente en la muestra original.

PREVENCIÓN DE LA CONTAMINACIÓN POR ÁCIDO NUCLEICO

Se ha minimizado la posibilidad de contaminación por ácido nucleico ya que:

- El ensayo Abbott RealTime CMV realiza la amplificación de la PCR y la hibridación de oligonucleótidos en una placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott sellada.
- La detección se lleva a cabo automáticamente sin necesidad de abrir la placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott.
- En todas las dispensaciones se utilizan puntas de pipetas con filtros antiaerosoles. Las pipetas desechables o puntas de pipetas se desechan tras su uso.
- Para el ensayo Abbott RealTime CMV se utilizan áreas distintas y específicas. Consulte el apartado **Precauciones para la contaminación** en estas instrucciones de uso.

REACTIVOS

Abbott RealTime CMV Amplification Reagent Kit (equipo de reactivos de amplificación) (n. de referencia: 5N23-90)

1. **INTERNAL CONTROL** Abbott RealTime CMV Internal Control (control interno) (n. de referencia: 5N23Y)
(4 viales de 0,53 ml cada uno)
< 0,01% de plasmido de DNA linealizado no infeccioso en solución tamponada con DNA portador. Conservantes: azida sódica y ProClin® 950 al 0,15%.
2. **AMPLIFICATION REAGENT PACK** Abbott RealTime CMV Amplification Reagent Pack (envase de reactivos de amplificación) (n. de referencia: 5N23) (4 envases de 24 ensayos cada uno)
Cada envase de reactivos contiene:

Dr Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.



- 1 frasco (0,070 ml) de DNA polimerasa (5,4 unidades/ μ l a 5,9 unidades/ μ l) en una solución tamponada con estabilizantes.
- 1 frasco (0,600 ml) de reactivo de amplificación CMV.
< 0,1% de oligonucleótidos sintéticos (6 cebadores y 3 sondas) y < 0,8% de dNTPs en una solución tamponada con tinción de referencia. Conservantes: azida sódica y ProClin 950 al 0,2%.
- 1 frasco (0,778 ml) de reactivo de activación. Solución tamponada de cloruro de magnesio 38 mM. Conservantes: azida sódica y ProClin 950 al 0,15%.

Abbott RealTime CMV Control Kit (equipo de controles) (n. de referencia: 5N23-80)

- CONTROL-** Abbott RealTime CMV Negative Control (control negativo) (8 viales de 0,9 ml cada uno).
Solución tamponada con DNA portador. Conservantes: azida sódica y ProClin 950 al 0,15%.
- CONTROL+** Abbott RealTime CMV Positive Control (control positivo) (8 viales de 0,9 ml cada uno)
CMV inactivado en plasma humano. El plasma humano se analizó en conformidad con métodos autorizados por la FDA y no se encontró reactividad para los anticuerpos anti-VHC, anti-VIH-1, anti-VIH-2 ni para el HBsAg. Conservantes: ProClin 300 al 0,1% y ProClin 950 al 0,15%.

Abbott RealTime CMV Calibrator Kit (equipo de calibradores) (n. de referencia: 5N23-70)

- CAL|A** Abbott RealTime CMV Calibrator A (calibrador A) (12 viales de 0,9 ml cada uno).
< 0,01% de plasmido de DNA linealizado del CMV no infeccioso en una solución tamponada con DNA portador. Conservantes: azida sódica y ProClin 950 al 0,15%.
- CAL|B** Abbott RealTime CMV Calibrator B (calibrador B) (12 viales de 0,9 ml cada uno).
< 0,01% de plasmido de DNA linealizado del CMV no infeccioso en una solución tamponada con DNA portador. Conservantes: azida sódica y ProClin 950 al 0,15%.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

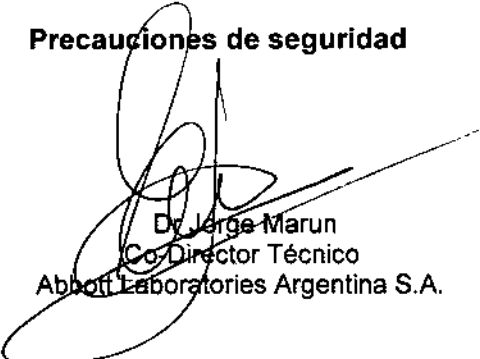
IVD Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*

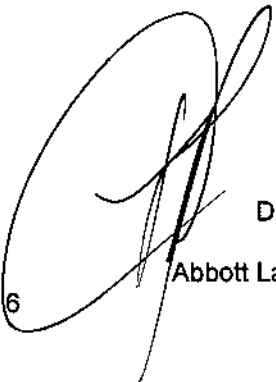
Solo para uso en diagnóstico *in vitro*.

El ensayo Abbott RealTime CMV no está diseñado para ser utilizado como análisis de cribado del CMV, ni como análisis de diagnóstico para confirmar la presencia de una infección por CMV.

Utilice solo etanol con un grado USP de 190 a 200 (etanol entre el 95% y 100%) para preparar el reactivo de preparación de muestras *mWash2DNA*. **No utilice etanol que contenga desnaturalizantes.**

Precauciones de seguridad


Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.


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



Si desea obtener más información sobre las precauciones de seguridad, consulte el capítulo Riesgos de los manuales de funcionamiento de los sistemas Abbott m2000sp y Abbott m2000rt.



ATENCIÓN: este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infeccioso. Para una enumeración mas detallada, consulte el apartado **REACTIVOS** en estas instrucciones de uso. El material de origen humano se analizó en conformidad con métodos autorizados por la FDA y no se encontró reactividad para los anticuerpos anti-VHC, ni anti-VIH-1/VIH-2, ni para el HBsAg. Al no existir métodos de análisis que garanticen la inocuidad de materiales de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Estos reactivos y las muestras humanas deben manejarse en conformidad con las instrucciones especificadas en las publicaciones "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories",¹⁸ "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens",¹⁹ "CLSI Document M29-A3"²⁰ y otras prácticas de seguridad biológica apropiadas.²¹

Estas precauciones incluyen, entre otras, las siguientes:

- Use guantes cuando maneje las muestras o los reactivos.
- No pipetee con la boca.
- No coma, beba, fume, aplique cosméticos ni manipule lentes de contacto en áreas donde se trabaja con estos materiales.
- Limpie y desinfecte las salpicaduras de las muestras con un desinfectante efectivo contra el bacilo causante de la tuberculosis, como hipoclorito de sodio al 1,0 % (v/v) u otro desinfectante adecuado.^{22,23}
- Descontamine y deseche todo el material potencialmente contaminado de acuerdo con la normativa vigente.^{24,25}

Los calibradores y controles Abbott RealTime CMV contienen metilisotiazolonas como componentes de ProClin y están clasificados según las directivas de la Comunidad Europea (CE) como: Irritantes (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).



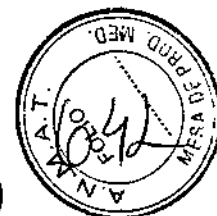
- | | |
|-----|--|
| R43 | Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel. |
| S24 | Evítese el contacto con la piel. |
| S35 | Elimínense los residuos del producto y sus recipientes con todas las precauciones posibles. |
| S37 | Úsenese guantes adecuados. |
| S46 | En caso de ingestión, acúdase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

Precauciones para la recogida y el manejo de las muestras

El ensayo Abbott RealTime CMV solo esta diseñado para su uso con muestras de plasma y sangre que se hayan manejado y almacenado en tubos con tapón tal y como se describe en el apartado **RECOGIDA Y PREPARACION DE LAS MUESTRAS PARA EL ANALISIS.**

Dr Jorge Marun
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr Miguel Liguori
 Apoderado
 Abbott Laboratories Argentina S.A.



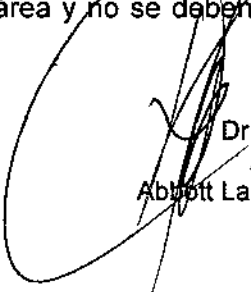
Precauciones en el laboratorio

- 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 que puedan estar contaminados (tales como DNAsas, muestras, eluidos y/o producto amplificado) antes de manejar los reactivos cerrados, el control negativo, el control positivo o las muestras. Si desea obtener información sobre los procedimientos de limpieza, consulte los manuales de funcionamiento de los sistemas Abbott *m2000sp* y *m2000rt* y el apartado **PROCEDIMIENTOS DESPUES DEL PROCESAMIENTO** de estas instrucciones de uso.
- 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 en todos los pipeteos puntas de pipetas con filtro antiaerosol o pipetas de desechables. La punta debe ser lo suficientemente larga para evitar la contaminación de la pipeta. Al pipetear, deberá tener cuidado de no introducir el filtro antiaerosol dentro del tubo de muestra o del recipiente. Se recomienda el uso de puntas de pipetas extendidas con filtro antiaerosoles.
- Utilice una punta de pipeta nueva con filtro antiaerosol para CADA dispensación manual de líquido.
- Limpie y desinfecte las salpicaduras de las muestras y los reactivos según las instrucciones de los manuales de funcionamiento de los sistemas Abbott *m2000sp* y *m2000rt* y el apartado **PROCEDIMIENTOS DESPUES DEL PROCESAMIENTO** de estas instrucciones de uso.

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 solo 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.
- Para la realización del ensayo Abbott RealTime CMV, se recomienda el uso de dos áreas específicas para los sistemas Abbott *m2000sp* y *m2000rt*:
 - El **área de preparación de muestras** está destinada a procesar las muestras (muestras clínicas, controles y calibradores Abbott RealTime CMV) y a añadir las muestras, los calibradores y los controles procesados a la placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott. Todos los reactivos utilizados en este área de preparación de muestras deben permanecer en esta área específica todo el tiempo. Las batas de laboratorio, las pipetas, las puntas de pipeta y mezcladores vortex utilizados en el área de preparación de la muestra deben permanecer en esta área y no se deben trasladar al área de


 Dr. Jorge Marun
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.


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

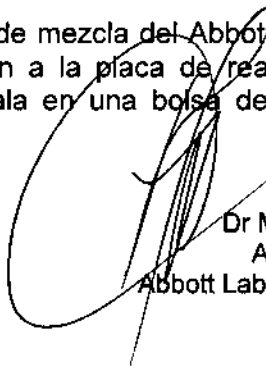


11059

amplificación. No traslade producto de amplificación al área de preparación de las muestras.

- El **área de amplificación** está dedicada a la amplificación y detección del producto amplificado. Las batas de laboratorio y el equipo utilizado en el área de amplificación deben permanecer en esta área y no se deben trasladar al área de preparación de muestras.
- Para la realización del ensayo Abbott RealTime CMV, se recomienda el uso de tres áreas específicas en el laboratorio dedicadas a los sistemas automatizados Abbott *m24sp* y Abbott *m2000rt* o el método de preparación manual de muestras y el sistema Abbott *m2000rt*.
- El **área de preparación de los reactivos** se utiliza para mezclar los componentes del reactivo de amplificación Abbott RealTime CMV para crear la mezcla de amplificación, y para los usuarios de los métodos de preparación manual de muestras, para transferir alícuotas de la mezcla a la placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott. Las batas de laboratorio, las pipetas y las puntas de pipetas utilizadas en el área de preparación de los reactivos deben permanecer en esta 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 muestras** está destinada a procesar las muestras (muestras clínicas, controles y calibradores Abbott RealTime CMV) y a añadir las muestras, los calibradores y los controles procesados a la placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott. Todos los reactivos utilizados en el área de preparación de muestras deben permanecer en este área específica todo el tiempo. Las batas de laboratorio, las pipetas, las puntas de pipetas y los mezcladores vortex 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 detección del producto amplificado. Las batas de laboratorio y el equipo utilizado en el área de amplificación deben permanecer en esta área y no se deben trasladar al área de preparación de los reactivos ni al área de preparación de muestras.
- Si se suspende el procesamiento en el instrumento Abbott *m2000sp*, deseche todos los productos y reactivos según las indicaciones del Manual de funcionamiento del Abbott *m2000sp*.
- Si se suspende el procesamiento en el instrumento Abbott *m24sp*, deseche todos los productos y reactivos según las indicaciones del apartado **PROCEDIMIENTOS DESPUES DEL PROCESAMIENTO** de estas instrucciones de uso.
- Si el procedimiento manual de preparación de muestras no se realiza correctamente o se interrumpe en algún momento hasta el punto de exceder el tiempo recomendado para los pasos en las instrucciones del protocolo, deseche todos los productos y reactivos según las indicaciones del apartado **PROCEDIMIENTOS DESPUES DEL PROCESAMIENTO** de estas instrucciones de uso.
- Si se suspende el protocolo de adición de mezcla del Abbott *m2000sp* después de añadir los reactivos de amplificación a la placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott, selle la placa, métala en una bolsa de plástico sellable y


 Dr. George Marun
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.


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



- deséchela de acuerdo con el Manual de funcionamiento del Abbott *m2000sp*, capítulo Riesgos, junto con los guantes que haya utilizado para manejar la placa.
- Si se suspende el protocolo de adición de mezcla del Abbott *m24sp* después de añadir los reactivos de amplificación a la placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott, selle la placa, métala en una bolsa de plástico sellable y deséchela según las normas del laboratorio junto con los guantes utilizados para manejar la placa.
 - Si se suspende 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 de Abbott, selle la placa, métala en la bolsa de plástico sellable y deséchela según las normas del laboratorio junto con los guantes utilizados para manejar la placa.
 - En el caso de procesamientos finalizados, interrumpidos o suspendidos en el sistema Abbott *m2000rt*, deseche la placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott y los guantes que haya utilizado para manejar la placa en una bolsa de plástico sellable de acuerdo con el Manual de funcionamiento del Abbott *m2000rt*.
 - **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.**
 - Descontamine y deseche todas las muestras, reactivos, y demás material que pueda estar contaminado de acuerdo con la normativa vigente. 24,25 Todos los materiales se deben manejar de forma que se minimice la posibilidad de contaminación en el área de trabajo.

INSTRUCCIONES PARA EL ALMACENAMIENTO Y EL MANEJO DE LOS REACTIVOS

Abbott RealTime CMV Amplification Reagent Kit

(equipo de reactivos de amplificación) (n. de referencia: 5N23-90)



El envase de reactivos de amplificación Abbott RealTime CMV y los viales de control interno deben almacenarse a una temperatura de - 25°C a - 15°C siempre que no se utilicen.

Se debe tener cuidado al separar el envase del reactivos de amplificación Abbott RealTime CMV que se está utilizando para que no entre en contacto con muestras, calibradores y controles. Los reactivos se transportan con nieve carbónica.

Abbott RealTime CMV Control Kit (equipo de controles)

(n. de referencia: 5N23-80)



Los controles negativo y positivo Abbott RealTime CMV deben almacenarse a una temperatura de - 25°C a -15°C. Los reactivos se transportan con nieve carbónica.

Abbott RealTime CMV Calibrator Kit (equipo de calibradores)

(Signature)
Dr Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

(Signature)
Dr Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.



11059



(n. de referencia: 5N23-70)



Los calibradores A y B Abbott RealTime CMV deben almacenarse a una temperatura de -25°C a -15°C. Los reactivos se transportan con nieve carbónica.

INDICACIONES DE INESTABILIDAD O DETERIORO DE LOS REACTIVOS

Si un control positivo o negativo esta fuera del intervalo esperado, puede ser indicio de deterioro de los reactivos. Los resultados de estos ensayos no son válidos y las muestras se deben analizar nuevamente.

Puede que sea necesario volver a calibrar el ensayo. Si desea más información, consulte el apartado **PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD: Calibración del ensayo** de estas instrucciones de uso.

Si recibe reactivos, calibradores o controles que no cumplan con las recomendaciones del etiquetado o las instrucciones de uso o esta dañado, póngase en contacto con el Centro de Asistencia Técnica de Abbott Molecular.

INSTRUCCIONES PARA LA RECOGIDA Y EL MANEJO DE LAS MUESTRAS

Con el ensayo Abbott RealTime CMV, se pueden utilizar muestras de plasma (EDTA) y sangre (EDTA) humanas.

Recogida y almacenamiento de las muestras de sangre

Siga las instrucciones del fabricante para el procesamiento de los tubos de recogida de sangre. Las muestras de sangre recién recogidas pueden almacenarse:

- Hasta 36 horas a una temperatura entre 15°C y 30°C.
- Hasta 5 días a una temperatura entre 2°C y 8°C.
- Para periodos más largos, a una temperatura igual o inferior a -70°C.

Se debe evitar someter las muestras a múltiples ciclos de congelación/descongelación y no se deben someter a más de 3 ciclos de congelación/descongelación. Descongele las muestras de sangre a una temperatura entre 15°C y 30°C o entre 2°C y 8°C. Una vez descongeladas, si no va a procesar las muestras de sangre inmediatamente, se pueden almacenar a una temperatura de entre 2°C y 8°C hasta 24 horas.

Recogida y almacenamiento de las muestras de plasma

Siga las instrucciones del fabricante para el procesamiento de los tubos de recogida de plasma. Antes de preparar las muestras de plasma por centrifugación, las muestras recién recogidas (sangre) pueden conservarse a una temperatura entre 2°C y 30°C hasta 24 horas.

Después de la centrifugación, retire el plasma de las células. Las muestras de plasma pueden almacenarse:

- Hasta 24 horas a una temperatura entre 15°C y 30°C.
- Hasta 5 días a una temperatura entre 2°C y 8°C.
- Para periodos más largos, a una temperatura igual o inferior a -70°C.

Se debe evitar someter las muestras a múltiples ciclos de congelación/descongelación y no se deben someter a más de 3 ciclos de congelación/descongelación. Descongele las muestras de plasma a una temperatura entre 15°C y 30°C o entre 2°C y 8°C. Una

Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

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



vez descongeladas, si no va a procesar las muestras de plasma inmediatamente, se pueden almacenar a una temperatura de entre 2°C y 8 °C hasta 24 horas.

Transporte de las muestras

Transporte las muestras de sangre recién recogidas refrigeradas. El tiempo total de transporte no debe exceder las 24 horas. Transporte las muestras de plasma congeladas en nieve carbónica. 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.

METODOS CON INSTRUMENTO

El ensayo Abbott RealTime CMV se realiza con los sistemas Abbott *m2000sp*, *m24sp* o con el método manual de preparación de muestras para el procesamiento de muestras, y el sistema Abbott *m2000rt* para la amplificación y la detección. Para más detalle sobre el funcionamiento, consulte las instrucciones del protocolo de ensayo correspondientes en estas instrucciones de uso o en los manuales de funcionamiento de los sistemas *m2000sp* o *m2000rt*. Antes de realizar el ensayo, los ficheros del ensayo Abbott RealTime CMV se deben instalar en los sistemas Abbott *m2000sp* y Abbott *m2000rt* con el Abbott RealTime CMV *m2000* System ROW Combined Application CD-ROM (CD-ROM de aplicaciones combinadas del sistema *m2000*), y para los usuarios de *m24sp*, se deben instalar las bases de datos *m24sp* apropiadas que contengan las plantillas necesarias para procesar el ensayo RealTime CMV. Para más información sobre la instalación de los ficheros de aplicación, consulte los manuales de funcionamiento de los sistemas Abbott *m2000sp* y Abbott *m2000rt*, capítulo Instrucciones de funcionamiento.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO ABBOTT RealTime CMV

Estas instrucciones de uso del ensayo Abbott RealTime CMV contienen cuatro protocolos de ensayo:

PROTOCOLO I DEL ENSAYO: MUESTRAS DE PLASMA USANDO EL SISTEMA AUTOMATIZADO DE PREPARACION DE MUESTRAS ABBOTT *m2000sp*

PROTOCOLO II DEL ENSAYO: MUESTRAS DE SANGRE USANDO EL SISTEMA AUTOMATIZADO DE PREPARACION DE MUESTRAS ABBOTT *m2000sp*.

PROTOCOLO III DEL ENSAYO: MUESTRAS DE PLASMA USANDO EL SISTEMA AUTOMATIZADO DE PREPARACION DE MUESTRAS ABBOTT *m24sp*

PROTOCOLO IV DEL ENSAYO: MUESTRAS DE PLASMA USANDO EL METODO MANUAL DE PREPARACION DE MUESTRAS.

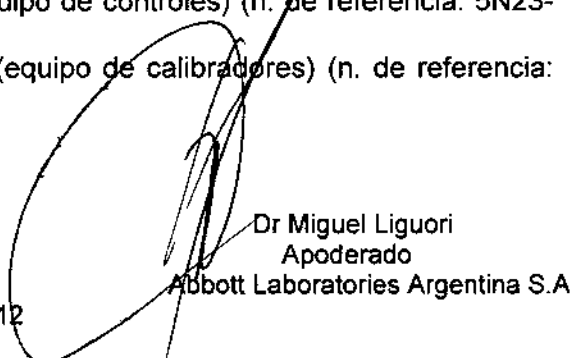
Materiales suministrados

- Abbott RealTime CMV Amplification Reagent Kit (equipo de reactivos de amplificación) (n. de referencia: 5N23-90)

Materiales necesarios pero no suministrados

- Abbott RealTime CMV Control Kit (equipo de controles) (n. de referencia: 5N23-80)
- Abbott RealTime CMV Calibrator Kit (equipo de calibradores) (n. de referencia: 5N23-70)


Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.


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



- Abbott RealTime CMV *m2000* System ROW Combined Application CD-ROM (CD-ROM de aplicaciones combinadas del sistema *m2000*) (n. de ref.: 5N23-02 o versiones actuales)

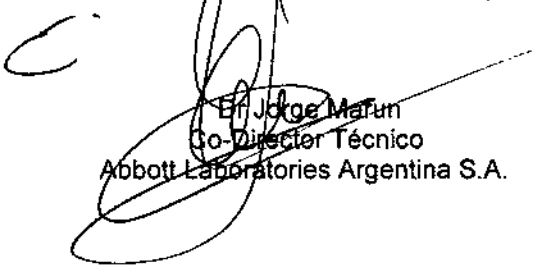
AREA DE PREPARACION DE MUESTRAS

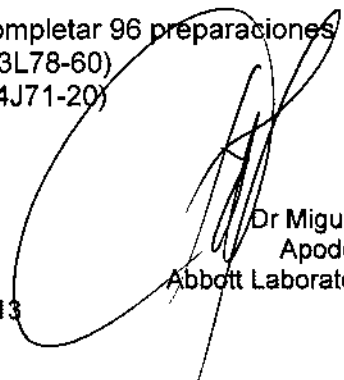
Materiales para el sistema Abbott *m2000sp* (PROTOSCOLOS I y II DEL ENSAYO)

- Sistema Abbott *m2000sp* con la versión 3.0 o superior del software
- Abbott RealTime CMV *m2000* System ROW Combined Application CD-ROM (CD-ROM de aplicaciones combinadas del sistema *m2000*) (n. de ref.: 5N23-02 o versiones actuales)
- Abbott *mSample* Preparation System *DNA* (sistema de preparación de muestras) (n. de ref.: 6K12-24)
NOTA: un equipo es suficiente para completar 96 preparaciones de muestras.
- Abbott Proteinase K (n. de referencia: 3L78-60) (solo para el protocolo I)
- Tubos de reacción de 5 ml (n. 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
- Puntas desechables de 1 000 µl (n. de ref.: 4J71-10)
- Puntas desechables de 200 µl (n. de ref.: 4J71-17)
- Mezclador Vortex
- Etanol con un grado USP 190-200 (etanol al 95% - 100%). **No utilice etanol que contenga desnaturalizantes.**
- Tubos de polipropileno para centrifuga de 50 ml
- Pipetas serológicas
- Probeta graduada de 100 ml
- Agua grado biología molecular
- 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)
- Master Mix Tube (tubo de mezcla) (n. de ref.: 4J71-80)
- Portatubos o gradillas de tubos de 13 mm (n. de ref.: 4J72-82) o portatubos de 16 mm (n. de ref.: 4J72-86)
- 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)

Materiales para la preparación de muestras *m24sp* (PROTOSCOLO III DEL ENSAYO)

- El instrumento Abbott *m24sp* con las plantillas necesarias para procesar el ensayo RealTime CMV (versión 6.0 o superiores de la base de datos del *m24*)
- Abbott *mSample* Preparation System *DNA* (sistema de preparación de muestras) (n. de ref.: 6K12-24)
NOTA: un equipo es suficiente para completar 96 preparaciones de muestras.
- Abbott Proteinase K (n. de referencia: 3L78-60)
- Tubos de reacción de 5 ml (n. de ref.: 4J71-20)


 En Jorge Marun
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.


 Dr Miguel Liguori
 Apoderado
 Abbott Laboratories Argentina S.A.



- Tubos de reacción de 1,5 ml (n. de ref.: 3N16-01)
- 1,4 ml de vial de control interno (n. de referencia: 3N19-01)
- Tapón de vial de control interno (n. de referencia: 4J71-70)
- Pipetas calibradas para dispensar de 20 μ l a 1 000 μ l
- Puntas de pipeta con filtro antiaerosol para dispensar de 20 μ l a 1 000 μ l
- Puntas desechables de 1 000 μ l (n. de ref.: 4J71-10)
- Puntas desechables de 200 μ l (n. de ref.: 4J71-17)
- Mezclador Vortex
- Etanol con un grado USP de 190 a 200 (etanol entre el 95% y 100%). **No utilice etanol que contenga desnaturizantes.**
- Tubos de polipropileno para centrifuga de 50 ml
- Pipetas serológicas
- Probeta graduada de 100 ml
- Agua grado biología molecular
- 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)
- Master Mix Tube (tubo de mezcla) (n. de ref.: 4J71-80)
- Portatubos o gradillas de tubos de 13 mm (n. de ref.: 4J72-82)
- 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)

**Materiales para la preparación manual de las muestras
(PROTOCOLO IV DEL ENSAYO)**

- Abbott *m*Sample Preparation System *DNA* (sistema de preparación de muestras) (n. de ref.: 6K12-24)

NOTA: un equipo es suficiente para completar 96 preparaciones de muestras.

- Abbott Proteinase K (n. de referencia: 3L78-60)
- Pipetas calibradas para dispensar de 10 μ l a 1 000 μ l
- Puntas de pipeta con filtro antiaerosol para dispensar de 10 μ l a 1 000 μ l
- Pipetas serológicas
- Probeta graduada de 100 ml
- Agua grado biología molecular
- Tubos de reacción de 5 ml (n. de ref.: 4J71-20)
- Tubos y tapones de micro centrifuga de 1,5 ml con cierre con tapón de rosca (n. de ref.: 4J71-50 o equivalente)
- *m*2000 *m*Sample Preparation System Start Up Kit (equipo inicial de sistema de preparación de muestras)(n. de referencia: 2N28-03)
- Soportes no magnéticos para tubos de reacción de 5 ml
- Soportes no magnéticos para tubos de 1,5 ml
- Termobloque para tubos de reacción de 5 ml (capaz de alcanzar los 58 °C)
- Termobloque en seco para tubos de 1,5 ml (capaz de alcanzar los 80 °C)
- Termómetro
- Temporizador
- Mezclador Vortex
- Etanol con un grado USP de 190 a 200 (etanol del 95% al 100%). **No utilice etanol que contenga desnaturizantes.**

Dr Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.



- Contenedor de desechos líquidos (los desechos líquidos no deben entrar en contacto con lejía).
Si desea información sobre las advertencias y precauciones, consulte el apartado **PROCEDIMIENTOS DESPUES DEL PROCESAMIENTO** de estas instrucciones de uso.
- 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)
- Centrifuga a 5 000g (para centrifugar placas de reacción ópticas de 96 pocillos de Abbott)
- Tubos de polipropileno para centrifuga de 50 ml
- Pipeta de repetición con capacidad para dispensar volúmenes entre 25 µl y 50 µl (opcional)
- Puntas de pipetas de repetición esterilizadas con capacidad para dispensar volúmenes entre 25 µl y 50 µl (opcional)
- Pipetas de transferencia desechables (opcional)
- Placa de polipropileno de 96 pocillos (opcional)

AREA DE PREPARACION DE REACTIVOS

Materiales para el sistema Abbott *m24sp* y la preparación manual de muestras (PROTOCOLOS III y IV del ensayo)

- Abbott 96-Well Optical Reaction Plate (placa de reacción óptica de 96 pocillos, n. de ref.: 4J71-70) (solo para el protocolo IV)
- 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 libre de RNAsas/DNAsas

AREA DE AMPLIFICACION

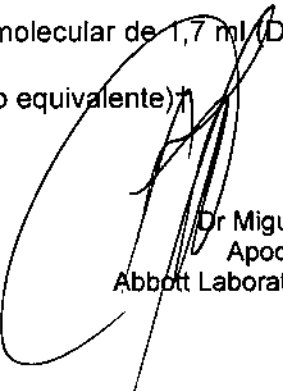
Materiales para Abbott *m2000sp*, *m24sp*, y la preparación manual de muestras (PROTOCOLOS I, II, III y IV)

- Sistema Abbott *m2000rt* con la versión 2.0 o superior del software
- Abbott RealTime CMV *m2000* System ROW Combined Application CD-ROM (CD-ROM de aplicaciones combinadas del sistema *m2000*) (n. de ref.: 5N23-02 o versiones actuales)
- Abbott *m2000rt* Optical Calibración Kit (equipo de calibración óptica) (n. de ref.: 4J71-93)

Otros materiales (PROTOCOLOS I, II, III y IV del ensayo)

- Cabina de seguridad biológica aprobada para trabajar con material infeccioso
- Bata de laboratorio
- Guantes sin talco desechables
- Gafas protectoras
- Contenedor de desechos sólidos
- Bolsas de plástico sellables
- Tubos de micro centrifuga grado biología molecular de 1,7 ml (Dot Scientific, Inc. o equivalente)†
- Torundas con puntas de algodón (Puritan o equivalente)†


 Dr. Jorge Marín
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.


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



†Estos componentes se utilizan en el procedimiento en el apartado

**Seguimiento del laboratorio para comprobar la presencia de contaminación.
Precauciones de procedimiento**

- Lea con atención estas instrucciones de uso antes de procesar las muestras.
- Los reactivos Abbott RealTime CMV se usan con Abbott *m2000sp*, *m24sp*, o con el método de preparación manual de muestras para el procesamiento de muestras y el sistema Abbott *m2000rt* para la amplificación y detección.
- No utilice los equipos ni los reactivos transcurrida la fecha de caducidad.
- Para los usuarios de *m2000sp* (protocolos I y II), los componentes de los reactivos de amplificación (enzima, reactivo de amplificación y reactivo de activación), controles, calibradores y reactivos *mSample Preparation SystemDNA* son de un solo uso y deben desecharse tras su uso. Utilice recipientes de reactivos y tubos de reacción nuevos para cada procesamiento del ensayo Abbott RealTime CMV. Al final de cada procesamiento, deseche los reactivos sobrantes según se describe en el Manual de funcionamiento del Abbott *m2000sp* y el apartado **PROCEDIMIENTOS DESPUES DEL PROCESAMIENTO** de estas instrucciones de uso.
- Para los usuarios de *m24sp* y el método manual de preparación de muestras (protocolos III y IV), los controles y calibradores son de un solo uso y deben desecharse después del uso. Los reactivos de amplificación y los reactivos *mSample Preparation SystemDNA* preparados pueden ser reutilizados de acuerdo a las instrucciones de los protocolos III y IV. Utilice recipientes de reactivos nuevos para cada procesamiento del ensayo Abbott RealTime CMV. Cualquier reactivo sobrante debe desecharse según las instrucciones de uso del apartado **PROCEDIMIENTOS DESPUES DEL PROCESAMIENTO** de estas instrucciones de uso.
- El equipo de reactivos de amplificación, el de calibradores y el de controles pueden congelarse hasta un máximo de 3 veces antes de su uso.
- Antes de analizar las muestras, se debe establecer una curva de calibración. El uso de los controles y calibradores Abbott RealTime CMV es esencial para el rendimiento del ensayo Abbott RealTime CMV. Si desea más información, consulte el apartado **PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD** de estas instrucciones de uso.
- Utilice solo etanol con un grado USP de 190 a 200 (etanol entre el 95% y el 100%) para preparar los reactivos de preparación de muestras *mWash2DNA*. **No utilice etanol que contenga desnaturalizantes.**
- Sustituya todas las puntas desechables vacías o parcialmente utilizadas de 200 µl y 1 000 µl en el sistema Abbott *m2000sp* por bandejas llenas antes de cada procesamiento. Consulte el capítulo Instrucciones de funcionamiento del Manual de funcionamiento del Abbott *m2000sp*.
- 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 por 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.

Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.



- Para la preparación de muestras automatizada con *m2000sp* y *m24sp*, se debe inspeccionar si hay burbujas de aire en los tubos de muestra. Si las hubiese, retírelas con una punta de pipeta esterilizada. Las burbujas de reactivos pueden interferir en la detección correcta de los niveles de reactivo en los recipientes, provocando una aspiración insuficiente del reactivo que, a su vez, puede afectar a los resultados. **Debe tener cuidado y evitar la contaminación cruzada entre las muestras, para ello utilice una punta de pipeta esterilizada y nueva para cada tubo.**
- Utilice una sola vez las puntas de pipetas con filtro antiaerosol o pipetas desechables al dispensar las muestras, los controles, los calibradores o los reactivos de amplificación. Para evitar la contaminación de la pipeta deberá tener cuidado de no introducir la pipeta dentro del tubo o del recipiente de muestra. Se recomienda el uso de puntas de pipetas extendidas con filtro antiaerosoles.

PROTOCOLO I DEL ENSAYO: MUESTRAS DE PLASMA USANDO EL SISTEMA AUTOMATIZADO DE PREPARACION DE MUESTRAS ABBOTT *m2000sp*

Para una descripción detallada sobre cómo manejar los instrumentos Abbott *m2000sp* y *m2000rt*, consulte los capítulos Instrucciones de funcionamiento en los manuales de funcionamiento de los sistemas Abbott *m2000sp* y *m2000rt*. Se debe entrenar al personal de laboratorio para que pueda manejar los instrumentos Abbott *m2000sp* and *m2000rt*.

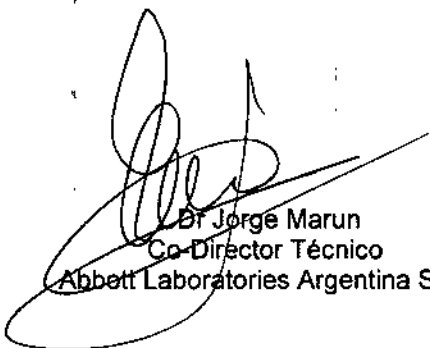
El usuario debe conocer a fondo como procesar las aplicaciones en los instrumentos y seguir las buenas prácticas de laboratorio.

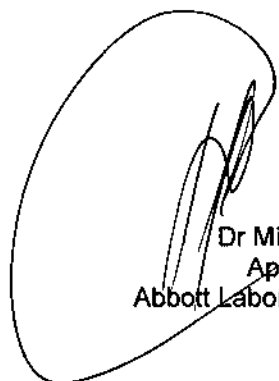
Antes de preparar las muestras, consulte el apartado **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES** en estas instrucciones de uso.

Área de preparación de muestras

1. En cada procesamiento, se pueden analizar un total 96 muestras. En cada procesamiento se debe incluir un control negativo y un control positivo, por lo que solo se pueden analizar un máximo de 94 muestras por procesamiento.
- Comprobación del volumen de muestra. No utilice tubos de fondo plano. En el protocolo se procesan 0,5 ml de muestra, sin embargo, el volumen mínimo requerido de muestra es superior.

El volumen de muestra mínimo del ensayo Abbott RealTime CMV y los requisitos de los portatubos asociados para el sistema Abbott *m2000sp* son los siguientes:


Dr Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.


Dr Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.



| Portatubos | Diámetro interior del tubo | Abbott RealTime CMV Volumen mínimo de muestra (ml) |
|------------|----------------------------|--|
| 13 mm | 10,0 mm | 0,60 |
| | 10,5 mm | 0,66 |
| | 11,0 mm | 0,72 |
| | 11,5 mm | 0,78 |
| | 12,0 mm | 0,84 |
| | 12,5 mm | 0,90 |
| 16 mm | 13,0 mm | 0,97 |
| | 13,5 mm | 1,03 |
| | 14,0 mm | 1,10 |
| | 14,5 mm | 1,20 |

- Para información sobre la altura aceptable de los tubos y el tipo apropiado de portatubos, consulte el Manual de funcionamiento del *m2000sp*.
- Si están congeladas, descongele las muestras a una temperatura de entre 15°C y 30 °C o de entre 2°C y 8°C.
Una vez descongeladas, si no va a procesar las muestras inmediatamente, almacénelas a una temperatura entre 2°C y 8°C hasta 24 horas.
- Antes del uso, mezcle con un vortex las muestras tres veces durante 2 a 3 segundos. **Asegúrese de que no se formen burbujas ni espuma;** si hubiera, retírelas con una punta de pipeta esterilizada para cada tubo. Evite tocar el interior de los tapones de los tubos al abrirlos.

NOTA:

- **Para realizar hasta 24 reacciones, utilice:** un tubo de control positivo, un tubo de control negativo, tres tubos de cada calibrador (en caso necesario), un vial de control interno (CI), un frasco de solución de proteinasa K, un envase de reactivos de amplificación y un conjunto de reactivos *mSample Preparation SystemDNA*.
- **Para realizar de 25 a 48 reacciones, utilice:** un tubo de control positivo, un tubo de control negativo, tres tubos de cada calibrador (si es necesario), un vial de control interno, dos frascos de solución de proteinasa K, dos envases de reactivos de amplificación y dos conjuntos de reactivos *mSample Preparation SystemDNA*.
- **Para realizar de 49 a 72 reacciones, utilice:** un tubo de control positivo, un tubo de control negativo, tres tubos de cada calibrador (si es necesario), un vial de control interno, dos frascos de solución de proteinasa K, tres envases de reactivos de amplificación y tres conjuntos de reactivos *mSample Preparation SystemDNA*.
- **Para realizar de 73 a 96 reacciones, utilice:** un tubo de control positivo, un tubo de control negativo, tres tubos de cada calibrador (si es necesario), un vial de control interno, tres frascos de solución de proteinasa K, cuatro envases de reactivos de amplificación y cuatro conjuntos de reactivos *mSample Preparation SystemDNA*.

[Signature]
 Dr. Jorge Marun
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

[Signature]
 Dr. Miguel Liguori
 Apoderado
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

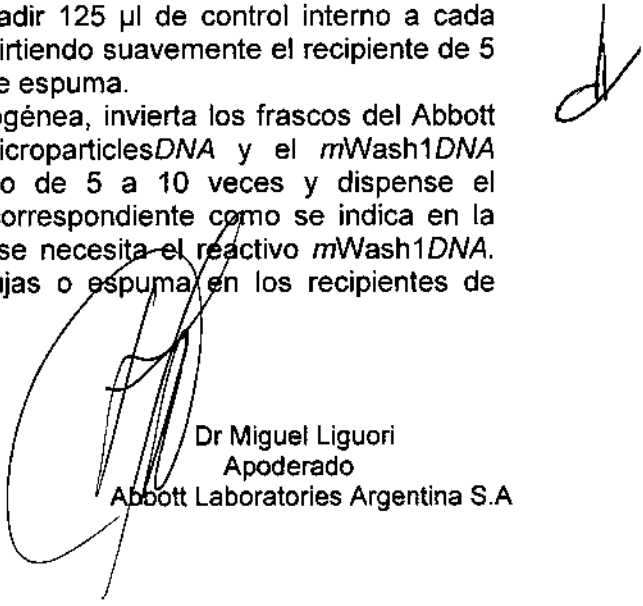


2. Descongele los controles del ensayo y el control interno a una temperatura entre 15 °C y 30 °C o entre 2 °C y 8 °C. Descongele los calibradores a una temperatura entre 15 °C y 30 °C o entre 2 °C y 8 °C solo cuando procese una calibración; véase el apartado **PROCEDIMIENTOS DEL CONTROL DE CALIDAD** de estas instrucciones de uso.
 - Una vez descongelados, si no va a procesar los calibradores, controles ni el control interno inmediatamente, almacénelos a una temperatura entre 2 °C y 8 °C hasta 24 horas antes del uso.
 - Antes del uso, mezcle con un vortex los calibradores, los controles y el control interno tres veces durante 2 a 3 segundos.
Asegúrese de que el contenido se encuentre en el fondo después de mezclar con el vortex dando unos golpecitos al vial sobre la mesa de trabajo para que el líquido se desplace al fondo. Asegúrese de que no se forman burbujas o espuma; si hubiera, retírelas con una punta de pipeta esterilizada. Se debe usar una punta nueva con cada vial.
3. Descongele los reactivos de amplificación a una temperatura entre 15°C y 30°C o entre 2°C y 8°C. Este paso se puede iniciar antes de completar el procedimiento de preparación de la muestra.

NOTA: no mezcle en el vortex o invierta los envases de reactivos de amplificación.

- 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.
4. Abra el envase de reactivos Abbott Proteinase K. Por cada frasco de reactivo de proteinasa K requerido, pipetee 17,15 ml de agua grado biología molecular y 2,45 ml de proteinasa K a un tubo de centrifuga de polipropileno de 50 ml. Invierta suavemente para mezclar el contenido entre 10 y 15 veces.
 5. Abra el envase o los envases de reactivos *mSample Preparation SystemDNA*. 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.
 6. Prepare el *mWash2DNA* añadiendo 70 ml de etanol con un grado USP de 190 a 200 (etanol entre el 95% y 100%) a cada frasco *mWash2DNA* en uso. **No utilice etanol que contenga desnaturalizantes.** Invierta el frasco para mezclar su contenido.
 7. Utilice una **PIPETA DE PRECISION CALIBRADA PARA USO EXCLUSIVO CON EL CONTROL INTERNO** para añadir 125 µl de control interno a cada frasco de *mLysisDNA* en uso. Mezcle invirtiendo suavemente el recipiente de 5 a 10 veces para minimizar la formación de espuma.
 8. Para asegurar que la solución sea homogénea, invierta los frascos del Abbott *mSample Preparation* excepto el *mMicroparticlesDNA* y el *mWash1DNA* suavemente para mezclar su contenido de 5 a 10 veces y dispense el contenido en el recipiente de reactivo correspondiente como se indica en la tabla siguiente. Para este protocolo no se necesita el reactivo *mWash1DNA*. Asegúrese de que no se formen burbujas o espuma en los recipientes de


 Dr. Jorge Marun
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.


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



reactivos; si hubiera, retírelas con una punta de pipeta esterilizada. Se debe usar una punta de pipeta nueva con cada recipiente de reactivo.

NOTA: etiquete los recipientes de reactivo de 200 ml según el esquema de la tabla siguiente.

Los reactivos de extracción de muestra se distribuyen como sigue:

| Muestras | 1 ^{er} recipiente | 2 ^o recipiente | 3 ^{er} recipiente | 4 ^o recipiente | 5 ^o recipiente | 6 ^o recipiente |
|----------|----------------------------|---------------------------|------------------------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| 1-24 | 1 <i>mLysisDNA</i> | Vacío | 1 <i>mMicroparticulasDNA</i> | 1 Proteínase K | 1 <i>mWash2DNA</i> | 1 <i>mElution BufferDNA</i> |
| 25-48 | 2 <i>mLysisDNA</i> | Vacío | 1 <i>mMicroparticulasDNA</i> | 2 Proteínase K | 1 <i>mWash2DNA</i> | 1 <i>mElution BufferDNA</i> |
| 49-72 | 2 <i>mLysisDNA</i> | 1 <i>mLysisDNA</i> | 1 <i>mMicroparticulasDNA</i> | 2 Proteínase K | 2 <i>mWash2DNA</i> | 2 <i>mElution BufferDNA</i> |
| 73-96 | 2 <i>mLysisDNA</i> | 2 <i>mLysisDNA</i> | 1 <i>mMicroparticulasDNA</i> | 3 Proteínase K | 2 <i>mWash2DNA</i> | 2 <i>mElution BufferDNA</i> |

9. Inmediatamente antes de empezar con el protocolo de extracción de la muestra, mezcle con fuerza o con un vortex las *mMicroparticulasDNA* hasta que se hayan resuspendido completamente y dispense las *mMicroparticulasDNA* en los recipientes de reactivo de 200 ml como se indica en la tabla.
10. Coloque el control negativo, el control positivo, los calibradores (si es necesario) y las muestras de paciente en el portatubos Abbott *m2000sp*.
 - Destape todos los tubos de muestras, controles y calibradores.
 - Introduzca con cuidado los tubos de muestras, controles y calibradores (destapados) en los portatubos para evitar las salpicaduras. Cargue los tubos en posiciones consecutivas, empezando por la primera posición y el primer portatubos. Llene todas las posiciones de cada portatubos sin saltarse ninguna antes de cargar muestras en el siguiente portatubos. Si se utilizan etiquetas con códigos de barras, estas deben situarse hacia la derecha para permitir su lectura. Asegúrese de que todos los tubos estén bien asentados en el portatubos de forma que el fondo de los tubos toque la parte inferior del portatubos.
 - Cargue los portatubos llenos en el sistema Abbott *m2000sp* en posiciones consecutivas, con el primer portatubos situado lo más hacia la derecha posible de la mesa de trabajo y, en caso necesario, los demás portatubos progresivamente a la izquierda del primer portatubos.
11. Inicie el protocolo de extracción de muestras específico para muestras de plasma del *m2000sp* tal y como se describe en el capítulo Instrucciones de funcionamiento del Manual de funcionamiento del sistema Abbott *m2000sp*.
 - Introduzca los valores específicos del lote del calibrador (necesario si no se ha almacenado una curva de calibración en el sistema *m2000rt*) y del control en la pantalla **Sample Extraction: Assay Details (extracción de muestra: detalles del ensayo)**. Los valores específicos del lote se especifican en cada tarjeta del equipo de controles y calibradores del ensayo Abbott RealTime CMV.

Dr. Jorge Marun
 CC-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

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



NOTA: verifique que los valores introducidos coinciden con los valores de las tarjetas de los equipos.

Área de amplificación

12. Encienda e inicie el instrumento Abbott *m2000rt* en la zona de amplificación antes de iniciar el protocolo de la mezcla. El instrumento Abbott *m2000rt* tarda 15 minutos en calentarse.

Consulte el capítulo Instrucciones de funcionamiento en el Manual de funcionamiento del sistema *m2000rt*.

NOTA: quítese los guantes antes de volver a la zona de preparación de muestras.

Área de preparación de muestras

13. Una vez completada la preparación de la muestra, el protocolo de mezcla debe iniciarse en los siguientes 60 minutos.

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

14. Una vez haya completado la preparación de la muestra, cargue los reactivos de amplificación, el tubo de la mezcla destapado y la placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott en la mesa de trabajo del Abbott *m2000sp*.

- No mezcle en el vortex o invierta los envases de reactivos de amplificación.
- Con cada envase de reactivo de amplificación se pueden realizar hasta 24 reacciones.
- Asegúrese de que los reactivos de amplificación estén completamente descongelados antes de su uso.
- Antes de abrir los reactivos de amplificación, asegúrese de que el contenido se encuentre en el fondo del vial dando unos golpecitos al vial en posición vertical sobre la mesa de trabajo.
- Retire y deseche los tapones de los viales de amplificación.

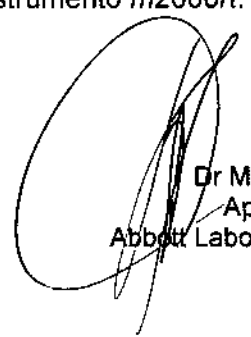
15. Inicie el protocolo de adición de mezcla del sistema *m2000sp* según lo descrito en el capítulo Instrucciones de funcionamiento del Manual de funcionamiento del Abbott *m2000sp*.

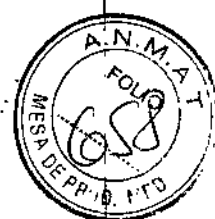
NOTA: el protocolo Abbott *m2000rt* (paso 18) se debe iniciar antes de que hayan transcurrido 60 minutos de la iniciación del protocolo de adición de mezcla.

16. Selle la placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott una vez que el instrumento Abbott *m2000sp* haya completado la adición de muestras eluidas y de mezcla de acuerdo con lo descrito en el capítulo Instrucciones de funcionamiento en el Manual de funcionamiento del Abbott *m2000sp*.

17. Coloque la placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott sellada en la base soporte para placas para transferirla al instrumento *m2000rt*.


Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.


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



Área de amplificación

18. Coloque la placa de reacción óptica de 96 pocillos en el sistema Abbott *m2000rt* e inicie el protocolo del ensayo Abbott RealTime CMV según se describe en el capítulo Instrucciones de funcionamiento del Manual de funcionamiento del Abbott *m2000rt*. Una vez finalizado el procesamiento, los resultados del ensayo se obtienen en el sistema Abbott *m2000rt*. Para obtener más información, consulte el apartado **RESULTADOS** de estas instrucciones de uso.

PROTOCOLO II DEL ENSAYO: MUESTRAS DE SANGRE USANDO EL SISTEMA AUTOMATIZADO DE PREPARACION DE MUESTRAS ABBOTT *m2000sp*

Para una descripción detallada sobre cómo manejar los instrumentos Abbott *m2000sp* y *m2000rt*, consulte los capítulos Instrucciones de funcionamiento en los manuales de funcionamiento de los sistemas Abbott *m2000sp* y *m2000rt*. Se debe entrenar al personal de laboratorio para que pueda manejar los instrumentos Abbott *m2000sp* y *m2000rt*.

El usuario debe conocer a fondo como procesar las aplicaciones en los instrumentos y seguir las buenas prácticas de laboratorio.

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

1. En cada procesamiento, se pueden analizar un total 48 muestras. En cada procesamiento se debe incluir un control negativo y un control positivo, por lo que solo se pueden analizar un máximo de 46 muestras por procesamiento.

- Comprobación del volumen de muestra. No utilice tubos de fondo plano. En el protocolo se procesan 0,3 ml de muestra, sin embargo, el volumen mínimo requerido de muestra es superior.

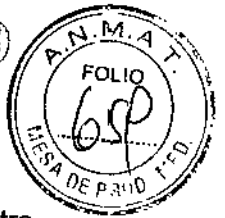
El volumen de muestra mínimo del ensayo Abbott RealTime CMV y los requisitos de los portatubos asociados para el sistema Abbott *m2000sp* son los siguientes:

| Portatubos | Diámetro interior del tubo | Abbott RealTime CMV Volumen mínimo de muestra (ml) |
|------------|----------------------------|--|
| 13 mm | 10,0 mm | 0,50 |
| | 10,5 mm | 0,54 |
| | 11,0 mm | 0,59 |
| | 11,5 mm | 0,64 |
| | 12,0 mm | 0,69 |
| | 12,5 mm | 0,74 |
| 16 mm | 13,0 mm | 0,76 |
| | 13,5 mm | 0,80 |
| | 14,0 mm | 0,85 |
| | 14,5 mm | 0,90 |

- Para información sobre la altura aceptable de los tubos y el tipo apropiado de portatubos, consulte el Manual de funcionamiento del *m2000sp*.

Dr. Jorge Marun
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

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



- Si están congeladas, descongele las muestras a una temperatura de entre 15 °C y 30 °C o de entre 2 °C y 8 °C. Una vez descongeladas, si no va a procesar las muestras inmediatamente, almacénelas a una temperatura entre 2 °C y 8 °C hasta 24 horas.
- Antes del uso, mezcle con un vortex las muestras tres veces durante 2 a 3 segundos. **Asegúrese de que no se formen burbujas ni espuma;** si hubiera, retírelas con una punta de pipeta esterilizada para cada tubo. Evite tocar el interior de los tapones de los tubos al abrirlos.

NOTA:

- **Para realizar hasta 24 reacciones, utilice:** un tubo de control positivo, un tubo de control negativo, tres tubos de calibrador (si es necesario), un vial de control interno (CI), un envase de reactivo de amplificación y un conjunto de reactivos *mSample Preparation SystemDNA*.
- **Para realizar de 25 a 48 reacciones, utilice:** un tubo de control positivo, un tubo de control negativo, tres tubos de cada calibrador (si es necesario), un vial de control interno, dos envases de reactivos de amplificación y dos conjuntos de reactivos *mSample Preparation SystemDNA*.

- Descongele los controles del ensayo y el control interno a una temperatura entre 15°C y 30°C o entre 2°C y 8°C. Descongele los calibradores a una temperatura entre 15°C y 30°C o entre 2°C y 8°C solo cuando procese una calibración; véase el apartado **PROCEDIMIENTOS DEL CONTROL DE CALIDAD** de estas instrucciones de uso.
 - Una vez descongelados, si no va a procesar los calibradores, controles ni el control interno inmediatamente, almacénelos a una temperatura entre 2 °C y 8°C hasta 24 horas antes del uso.
 - Antes del uso, mezcle con un vortex los calibradores, los controles y el control interno tres veces durante 2 a 3 segundos. Asegúrese de que el contenido se encuentre en el fondo después de mezclar con el vortex dando unos golpecitos al vial sobre la mesa de trabajo para que el líquido se desplace al fondo. Asegúrese de que no se forman burbujas o espuma; si hubiera, retírelas con una punta de pipeta esterilizada. Se debe usar una punta nueva con cada vial.
- Descongele los reactivos de amplificación a una temperatura entre 15°C y 30°C o entre 2°C y 8°C. Este paso se puede iniciar antes de completar el procedimiento de preparación de la muestra.

NOTA: no mezcle con el vortex o invierta los envases de reactivos de amplificación.

- 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.
- Abra el envase o los envases de reactivos *mSample Preparation SystemDNA*. Si observa cristales en cualquiera de los frascos de reactivo al abrirlos, deje

Dr Jorge Marín
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.



- que el reactivo se atempere a la temperatura ambiente hasta que los cristales desaparezcan. No utilice los reactivos hasta que los cristales se hayan disuelto.
5. Prepare *mWash2DNA* añadiendo 70 ml de etanol con un grado USP de 190 a 200 (etanol entre el 95% y 100%) a cada frasco *mWash2DNA* en uso. **No utilice etanol que contenga desnaturalizantes.** Invierta el frasco para mezclar su contenido.
 6. Utilice una **PIPETA DE PRECISION CALIBRADA PARA USO EXCLUSIVO CON EL CONTROL INTERNO** para añadir 125 µl de control interno a cada frasco de tampón *mLysisDNA* en uso. Mezcle invirtiendo suavemente el recipiente de 5 a 10 veces para minimizar la formación de espuma.
 7. Invierta suavemente de 5 a 10 veces los frascos de reactivos para mezclar su contenido excepto las *mMicroparticlesDNA* para asegurar una solución homogénea y dispense el contenido en los recipientes de reactivos apropiados tal y como se indica en la tabla siguiente. Asegúrese de que no se formen burbujas o espuma en los recipientes de reactivos; si hubiera, retírelas con una punta de pipeta esterilizada. Se debe usar una punta de pipeta nueva con cada recipiente de reactivo.

NOTA: etiquete los recipientes de reactivo de 200 ml según el esquema de la tabla a continuación.

Los reactivos de extracción de muestra se distribuyen como sigue:

| Muestras | 1 ^{er} recipiente | 2 ^a recipiente | 3 ^{er} recipiente | 4 ^a recipiente | 5 ^a recipiente | 6 ^a recipiente |
|----------|----------------------------|---------------------------|--------------------------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| 1 - 24 | 1 <i>mLysisDNA</i> | Vacío | 1 <i>mMicroparticlesDNA</i> | 1 <i>mWash1DNA</i> | 1 <i>mWash2DNA</i> | 1 <i>mElution BufferDNA</i> |
| 25 - 48 | 2 <i>mLysisDNA</i> | Vacío | 1 <i>mMicroparticlesDNA</i> | 2 <i>mWash1DNA</i> | 2 <i>mWash2DNA</i> | 2 <i>mElution BufferDNA</i> |

8. Inmediatamente antes de empezar con el protocolo de extracción de la muestra, mezcle energicamente o con un vortex las *mMicroparticlesDNA* hasta que se hayan resuspendido completamente y dispense las *mMicroparticlesDNA* en los recipientes de reactivo de 200 ml como se indica en la tabla.
9. Coloque el control negativo, el control positivo, los calibradores (si es necesario) y las muestras de paciente en el portatubos Abbott *m2000sp*.
 - Destape todos los tubos de muestras, controles y calibradores.
 - Introduzca con cuidado los tubos de muestras, controles y calibradores (destapados) en los portatubos para evitar las salpicaduras. Cargue los tubos en posiciones consecutivas, empezando por la primera posición y el primer portatubos. Llene todas las posiciones de cada portatubos sin saltarse ninguna antes de cargar muestras en el siguiente portatubos. Si se utilizan etiquetas con códigos de barras, estas deben situarse hacia la derecha para permitir su lectura. Asegúrese de que todos los tubos estén bien asentados en el portatubos de forma que el fondo de los tubos toque la parte inferior del portatubos.
 - Cargue los portatubos llenos en el sistema Abbott *m2000sp* en posiciones consecutivas, con el primer portatubos situado lo mas hacia la derecha

[Signature]
 Dr. Jorge Marun
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

[Signature]
 Dr. Miguel Liguori
 Apoderado
 Abbott Laboratories Argentina S.A.



posible de la mesa de trabajo y, en caso necesario, los demás portatubos progresivamente a la izquierda del primer portatubos.

10. Inicie el **protocolo de extracción de muestras específico para muestras de sangre del m2000sp** tal y como se describe en el capítulo Instrucciones de funcionamiento del Manual de funcionamiento del sistema Abbott *m2000sp*.
 - Introduzca los valores específicos del lote del calibrador (necesario si no se ha almacenado una curva de calibración en el sistema *m2000rt*) y del control en la pantalla **Sample Extraction: Assay Details (extracción de muestra: detalles del ensayo)**. Los valores específicos del lote se especifican en cada tarjeta del equipo de controles y calibradores del ensayo Abbott RealTime CMV.

NOTA: verifique que los valores introducidos coinciden con los valores de las tarjetas de los equipos.

Área de amplificación

11. Encienda e inicie el instrumento Abbott *m2000rt* en la zona de amplificación antes de iniciar el protocolo de mezcla. El instrumento Abbott *m2000rt* tarda 15 minutos en calentarse. Consulte el capítulo Instrucciones de funcionamiento en el Manual de funcionamiento del sistema *m2000rt*.

NOTA: quítese los guantes antes de volver a la zona de preparación de muestras.

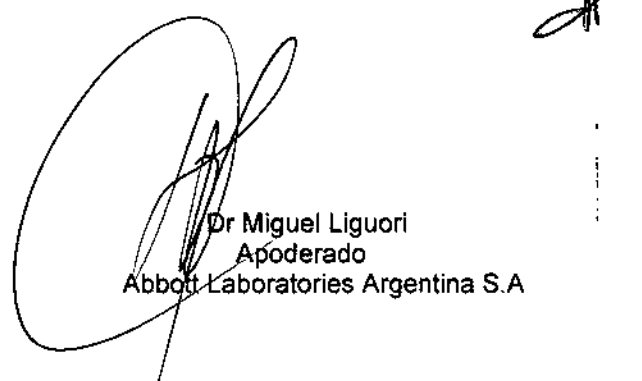
Área de preparación de muestras

12. Una vez completada la preparación de la muestra, el protocolo de mezcla debe iniciarse en los siguientes 60 minutos.

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

13. Una vez haya completado la preparación de la muestra, cargue los reactivos de amplificación, el tubo de la mezcla destapado y la placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott en la mesa de trabajo del Abbott *m2000sp*.
 - No mezcle en el vortex o invierta los envases de reactivos de amplificación.
 - Con cada envase de reactivos de amplificación se pueden realizar hasta 24 reacciones.
 - Asegúrese de que los reactivos de amplificación estén completamente descongelados antes de su uso.
 - Antes de abrir los reactivos de amplificación, asegúrese de que el contenido se encuentre en el fondo del vial dando unos golpecitos al vial en posición vertical sobre la mesa de trabajo.
 - Retire y deseche los tapones de los viales de amplificación.
14. Inicie el protocolo de adición de mezcla del Abbott *m2000sp* según lo descrito en el capítulo Instrucciones de funcionamiento del Manual de funcionamiento del sistema Abbott *m2000sp*.


 El Jorge Marun
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.


 Dr Miguel Liguori
 Apoderado
 Abbott Laboratories Argentina S.A.



NOTA: el protocolo Abbott *m2000rt* (paso 17) debe iniciarse antes de que hayan transcurrido 60 minutos de la iniciación del protocolo de adición de la mezcla.

15. Selle la placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott una vez que el instrumento Abbott *m2000sp* haya completada la adición de muestras eluidas y de mezcla de acuerdo con lo descrito en el capítulo Instrucciones de funcionamiento en el Manual de funcionamiento del Abbott *m2000sp*.
16. Coloque la placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott sellada en la base soporte para placas para transferirla al instrumento *m2000rt*.

Área de amplificación

17. Coloque la placa de reacción óptica de 96 pocillos en el sistema Abbott *m2000rt* e inicie el protocolo para muestras de sangre del ensayo Abbott RealTime CMV según se describe en el capítulo Instrucciones de funcionamiento del Manual de funcionamiento del Abbott *m2000rt*.

Una vez finalizado el procesamiento, los resultados del ensayo se visualizan en el sistema Abbott *m2000rt*. Para obtener más información, consulte el apartado **RESULTADOS** de estas instrucciones de uso.

PROTOCOLO III DEL ENSAYO: MUESTRAS DE PLASMA USANDO EL SISTEMA AUTOMATIZADO DE PREPARACION DE MUESTRAS ABBOTT *m24sp*

Para una descripción detallada sobre cómo manejar los instrumentos Abbott *m24sp* y Abbott *m2000rt*, consulte los capítulos Instrucciones de funcionamiento en los manuales de funcionamiento de los sistemas Abbott *m24sp* y *m2000rt* respectivamente. Se debe entrenar al personal de laboratorio para que pueda manejar los instrumentos Abbott *m24sp* y *m2000rt*. El usuario debe conocer a fondo como procesar las aplicaciones en los instrumentos y seguir las buenas prácticas de laboratorio.

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

NOTA:

- El sistema *m24sp* puede procesar hasta 20 muestras por procesamiento.
- Un vial de control interno, un vial de reactivo de proteinasa K y un conjunto de reactivos *mSample Preparation SystemDNA* pueden procesar hasta 24 muestras.
- Un vial de control interno puede usarse un máximo de 3 veces durante 14 días para hasta 24 reacciones si se almacena bien cerrado a una temperatura entre 2 °C y 8 °C.
- Una vez preparada con agua, la solución proteinasa K puede usarse un máximo de 3 veces durante 14 días si se almacena bien cerrada a una temperatura entre 2 °C y 8 °C.
- Una vez abierto, un conjunto de reactivos *mSample Preparation SystemDNA* puede usarse un máximo de 3 veces durante 14 días para hasta 24 reacciones si se almacena bien cerrado a una temperatura entre 15 °C y 30 °C.

Dr. Jorge Marín
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

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



Área de preparación de los reactivos

Configuración

1. Descongele los reactivos de amplificación a una temperatura entre 15 °C y 30 °C o entre 2 °C y 8 °C. 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. Este paso se puede iniciar antes de completar el procedimiento de preparación de la muestra.

NOTA: no mezcle en el vortex o invierta los envases de reactivos de amplificación.

Área de preparación de muestras

2. El sistema Abbott *m24sp* puede procesar hasta 20 muestras por procesamiento. En cada procesamiento se debe incluir un control negativo y un control positivo, por lo que solo se pueden analizar un máximo de 18 muestras por procesamiento.
 - El instrumento Abbott *m24sp* usa un portatubos de 13 mm. Los requisitos de tamaño para los tubos de muestra son:

| Parámetro | Intervalo de tamaño |
|-------------------|---------------------|
| Diámetro exterior | 11,5 mm a 14 mm |
| Altura | 75 mm a 100 mm |

- Comprobación del volumen de muestra. No utilice tubos de fondo plano. En el protocolo se procesan 0,5 ml de muestra, sin embargo, el volumen mínimo requerido de muestra es superior. El volumen de muestra mínimo del ensayo Abbott RealTime CMV asociado al diámetro **externo** del tubo de muestra en el sistema Abbott *m24sp* es:

| Portatubos | Diámetro externo del tubo | Abbott RealTime CMV Volumen mínimo de muestra (ml) |
|------------|---------------------------|---|
| 13 mm | 12,0 mm | 0,7 |
| | 12,5 mm | 0,7 |
| | 13,0 mm | 0,8 |
| | 13,5 mm | 0,9 |
| | 14,0 mm | 0,9 |

- Si están congeladas, descongele las muestras a una temperatura de entre 15 °C y 30 °C o de entre 2 °C y 8 °C. Una vez descongeladas, si no va a

[Signature]
 Dr. Jorge Marun
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

[Signature]
 Dr. Miguel Liguori
 Apoderado
 Abbott Laboratories Argentina S.A.



procesar las muestras inmediatamente, almacénelas a una temperatura entre 2°C y 8°C hasta 24 horas.

- Antes del uso, mezcle con un vortex las muestras tres veces durante 2 a 3 segundos. **Asegúrese de que no se formen burbujas ni espuma**; si hubiera, retírelas con una punta de pipeta esterilizada para cada tubo. Evite tocar el interior de los tapones de los tubos al abrirlos.
3. Descongele un tubo del control negativo CMV, un tubo del control positivo CMV y un vial de control interno CMV a una temperatura entre 15°C y 30°C o entre 2°C y 8°C. Descongele tres tubos de cada calibrador CMV a una temperatura entre 15 °C y 30 °C o entre 2 °C y 8 °C cuando procese una calibración; véase el apartado **PROCEDIMIENTOS DEL CONTROL DE CALIDAD** de estas instrucciones de uso.
 - Una vez descongelados, si no va a procesar los calibradores, los controles ni el control interno inmediatamente, almacénelos a una temperatura entre 2 °C y 8 °C hasta 24 horas antes del uso.
 - Antes del uso, mezcle con un vortex los calibradores, los controles y el control interno tres veces durante 2 a 3 segundos. Asegúrese de que el contenido se encuentre en el fondo después de mezclar con el vortex dando unos golpecitos al vial sobre la mesa de trabajo para que el líquido se desplace al fondo. Asegúrese de que no haya burbujas de aire ni espuma. En el caso de que hubiera, retírelas con una punta de pipeta esterilizada y nueva para cada tubo.
 4. Abra el envase de reactivos Abbott Proteinase K. Para preparar la solución de proteinasa K, añada 17,15 ml de agua grado biología molecular a un tubo de centrifuga de polipropileno de 50 ml. Dispense 2,45 ml de reactivo de proteinasa K en el recipiente de agua. Invierta suavemente para mezclar el contenido entre 10 y 15 veces. Calcule el volumen de la solución de proteinasa K necesaria para el procesamiento en el *m24sp*: $(400 \mu\text{l} \times \text{número de muestras}) + 1,0 \text{ ml}$ de volumen residual. Dispense el volumen necesario en un tubo de mezcla (n. de referencia: 4J71-80). Las plantillas del sistema Abbott CMV *m24sp* requieren el uso de un tubo de mezcla para la solución de proteinasa K. No utilice ningún otro tipo de tubo.
 5. Abra el envase de reactivos Abbott *mSample Preparation SystemDNA* para revisar la presencia de cristales. Si observa cristales en cualquiera de los frascos de reactivo, 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.
 6. Prepare el *mWash2DNA* añadiendo 70 ml de etanol con un grado USP de 190 a 200 (etanol al 95% - 100%) al frasco de *mWash2DNA*. **No utilice etanol que contenga desnaturalizantes.** Invierta el frasco para mezclar su contenido.

NOTA: si va a utilizar de nuevo los reactivos *mSample Preparation SystemDNA*, marque el frasco de *mWash2DNA* para indicar que ya se ha añadido el etanol.

7. Antes de abrirlos, golpee el vial del control interno en posición vertical sobre la mesa de trabajo para que el líquido se desplace al fondo de los viales. Coloque el vial de control interno en la posición 1 del portatubos de control interno y un

Dr Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.



tubo de reacción de 5 ml vacío en la posición 3 del portatubos de control interno.

Cargue los calibradores, los controles y las muestras de pacientes en los portatubos del *m24sp*, empezando por la posición 4 del portatubos de control interno. Coloque el tubo de mezcla con la solución de proteinasa K en la última posición (16) del portatubos 2.

PRECAUCION: NO se salte ninguna posición del portatubos excepto la posición 2 del control interno. Cargue las muestras y los controles en los portatubos en posiciones consecutivas, empezando por la posición 4 del portatubos de control interno.

Llene todas las posiciones del portatubos de control interno antes de cargar las muestras en el portatubos 2. Introduzca con cuidado las muestras y los controles en los portatubos para evitar salpicaduras. Asegúrese de que todos los tubos estén bien asentados en el portatubos de forma que el fondo de los tubos toque la parte inferior del portatubos. Cargue los portatubos llenos en la mesa de trabajo, empezando por los portatubos de control interno en la posición 1 de la mesa de trabajo.

8. Coloque, por cada muestra que se procese, un tubo de reacción de 5 ml en el bloque térmico secundario y un tubo de reacción de 1,5 ml en el soporte TeMagS del *m24sp*.
9. Cargue tubos de salida de 1,5 ml o una placa de 96 pocillos de Abbott sobre la posición de salida de la mesa de trabajo. Cargue gradillas llenas de puntas de pipetas en los portagradillas DiTi y colóquelas en la mesa de trabajo. Coloque una gradilla de puntas vacía y limpie la placa de pocillos en la gradilla reutilizable.
10. Destape los reactivos *mSample Preparation SystemDNA* excepto el frasco de *mMicroparticlesDNA* y el de *mWash1DNA*. El frasco de *mMicroparticlesDNA* se añadirá al instrumento en el paso 12. El reactivo *mWash1DNA* no se necesita para este protocolo. Guarde los tapones en una superficie limpia y absorbente por si fuera necesario volver a tapar los frascos después del procesamiento. Coloque los frascos de los reactivos destapados en las posiciones asignadas del portagradillas de reactivos. Cargue el portagradillas de reactivos en la mesa de trabajo.
11. Antes de poner en marcha el sistema *m24sp*, compruebe que todas las muestras, calibradores, controles, vial de control interno y tubo de mezcla de la solución de proteinasa K estén destapados. Seleccione la plantilla correspondiente para procesar el ensayo CMV en el sistema *m24sp*, teniendo en cuenta los tubos de salida deseados:
tubos de reacción de 1,5 ml (*m24sp_CMV_500uL_Plasma_Tube*) o una placa de pocillos (*m24sp_CMV_500uL_Plasma_DWP*). Inicie el protocolo de extracción de muestras Abbott *m24sp* según lo descrito en el capítulo Instrucciones de funcionamiento del Manual de funcionamiento del Abbott *m24sp*.
12. Cuando lo indique el sistema, mezcle enérgicamente el contenido del *mMicroparticlesDNA* hasta que las macropartículas se hayan resuspendido por completo. Destape e inmediatamente coloque el frasco de *mMicroparticlesDNA* en el portagradillas de reactivos y continúe el procesamiento. Guarde los tapones en una superficie limpia y absorbente por si fuera necesario volver a tapar los frascos después del procesamiento.

Dr Jorge Marín
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.



NOTA: la plantilla de adición de mezcla debe iniciarse en los 60 minutos siguientes a la finalización del protocolo de extracción de muestra.

Área de amplificación

13. Encienda e inicialice el instrumento Abbott *m2000rt*. El instrumento *m2000rt* tarda 15 minutos en calentarse antes de comenzar el procesamiento. Consulte el capítulo Instrucciones de funcionamiento en el Manual de funcionamiento del sistema Abbott *m2000rt*.
14. Cree la petición de ensayos del *m2000rt*. Consulte el capítulo "Instrucciones de funcionamiento" en el manual de funcionamiento del sistema Abbott *m2000rt*. Seleccione la aplicación del protocolo específico para plasma del ensayo Abbott RealTime CMV.

NOTA: quítese los guantes antes de volver al área de preparación de los reactivos.

Área de preparación de los reactivos

NOTA:

- La mezcla preparada a partir de 1 envase de reactivos de amplificación CMV puede procesar hasta 24 muestras.
- Una vez preparada, la mezcla puede almacenarse y reutilizarse un máximo de 3 veces durante 14 días si el volumen restante es suficiente y cuando se almacena protegida de la luz y a una temperatura igual o inferior a -10 °C.
- Si la mezcla preparada se va a utilizar de nuevo, reutilícela y póngala de nuevo en el congelador antes de que transcurra una hora desde la descongelación.

Todas las preparaciones de los reactivos deben tener lugar en la zona dedicada a la preparación del reactivo. Antes de preparar los reactivos, consulte el apartado **Precauciones para la contaminación** en estas instrucciones de uso.

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

15. Prepare la mezcla de amplificación.
 - No mezcle en el vortex o invierta los envases de reactivos de amplificación.
 - Con cada envase de reactivos de amplificación se pueden realizar hasta 24 reacciones.
 - Asegúrese de que los reactivos de amplificación estén completamente descongelados antes de su uso.
 - Antes de abrir los reactivos de amplificación, asegúrese de que el contenido se encuentre en el fondo del vial dando unos golpecitos al vial en posición vertical sobre la mesa de trabajo.
 - 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 amplificación CMV (Reactivo 2); frasco negro, tapón blanco
 - DNA polimerasa (Reactivo 3); frasco transparente, tapón blanco

Dr Jorge Marun
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr Miguel Liguori
 Apoderado
 Abbott Laboratories Argentina S.A.



- Retire y deseche los tapones. Con una **PIPETA DE PRECISION PARA USO EXCLUSIVO CON EL REACTIVO** calibrada añada 316 μ l de reactivo de activación (Reactivo 1) y 433 μ l de reactivo de amplificación CMV (Reactivo 2) al frasco de DNA polimerasa (Reactivo 3), para hacer la mezcla. Mezcle el contenido pipeteando y dispensando 6 veces. Evite la formación de espuma.
16. Transfiera todo el contenido de la mezcla del frasco de enzima a un vial limpio de control interno de 1,4 ml (3N19-01). Coloque la mezcla preparada en el portatubos 1, posición 1, sustituyendo el frasco de control interno.
 17. Retire el recipiente de puntas de pipetas desechables (Diti) de 1 000 μ l ubicado en la posición frontal 3 y desplace las muestras de eluido (en el bloque con los tubos de reacción de 1,5 ml o la placa de pocillos de Abbott) de la posición frontal 4 a la posición 3. Coloque una base soporte para placas de Abbott con la placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott en la posición frontal 4.
 18. Seleccione un protocolo *m24sp_Custom_MMix_Addition Protocol* de acuerdo a los tubos de salida: tubos (*m24sp_Custom_MMix_Addition_Tube*) o placa de pocillos (*m24sp_Custom_MMix_Addition_DWP*).
 19. Siga los avisos de la pantalla y verifique que en la posición media del portagradillas 4 hay una gradilla llena de puntas de 200 μ l.
 20. Siga los avisos de la pantalla e introduzca "35" para el volumen de eluido (en μ l) para transferir a la placa de reacción, seguido de "25" para el volumen de la mezcla (en μ l) para transferir a la placa de reacción. Introduzca el número que se vayan a amplificar.
 21. Selle la placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott una vez que el instrumento *m24sp* haya completado la adición de las muestras eluidas y de la mezcla de acuerdo con lo descrito en el capítulo Instrucciones de funcionamiento del Manual de funcionamiento del Abbott *m2000rt*.
 22. Si la mezcla se va a utilizar de nuevo, congélela antes de que transcurra una hora desde la preparación o descongelación. Una vez preparada, la mezcla puede almacenarse y reutilizarse un máximo de 3 veces durante 14 días, si se almacena protegida de la luz y a una temperatura igual o inferior a -10°C .
 23. Traslade la placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott en la base soporte para placas de Abbott a la zona de amplificación.

NOTA: el protocolo Abbott *m2000rt* debe iniciarse antes de que transcurran 60 minutos tras completar el protocolo de adición de mezcla.

Área de amplificación

24. Coloque la placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott en el instrumento Abbott *m2000rt*, seleccione la petición de ensayo (paso 14) e inicie el **protocolo específico para plasma del ensayo Abbott RealTime CMV**, según se describe en el capítulo de Instrucciones de funcionamiento del Manual de funcionamiento Abbott *m2000rt*. Una vez finalizado el procesamiento, los resultados del ensayo se visualizan en el sistema Abbott *m2000rt*. Para obtener más información, consulte el apartado **RESULTADOS** de estas instrucciones de uso.

Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

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



PROTOCOLO IV DEL ENSAYO: MUESTRAS DE PLASMA USANDO EL METODO MANUAL DE PREPARACION DE MUESTRAS

Si desea más información sobre cómo manejar el instrumento Abbott *m2000rt*, consulte el capítulo Instrucciones de funcionamiento del Manual de funcionamiento del Abbott *m2000rt*. Se debe entrenar al personal de laboratorio para que pueda manejar el instrumento Abbott *m2000rt*. El usuario debe conocer a fondo como procesar las aplicaciones en los instrumentos y seguir las buenas prácticas de laboratorio.

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

NOTA:

- Se puede procesar de forma manual un máximo de 24 muestras por procesamiento.
- Con un vial de control interno, un vial de reactivo de proteinasa K y un conjunto de reactivos *mSample Preparation SystemDNA* se pueden procesar hasta 24 muestras.
- Un vial de control interno puede usarse un máximo de 3 veces durante 14 días para hasta 24 reacciones si se almacena bien cerrado a una temperatura entre 2 °C y 8°C.
- Una vez preparada con agua, la solución proteinasa K puede usarse un máximo de 3 veces durante 14 días si se almacena bien cerrada a una temperatura entre 2°C y 8°C.
- Una vez abiertos, los reactivos sobrantes *mSample Preparation SystemDNA* pueden usarse un máximo de 3 veces durante 14 días para hasta 24 reacciones si se almacenan bien cerrados a una temperatura entre 15°C y 30°C.

Área de preparación de los reactivos

Configuración

1. Descongele los reactivos de amplificación a una temperatura entre 15 °C y 30°C o entre 2°C y 8°C. Este paso se puede iniciar antes de completar el procedimiento de preparación de la muestra.

NOTA: no mezcle en el vortex o invierta los envases de reactivos de amplificación.

- 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.

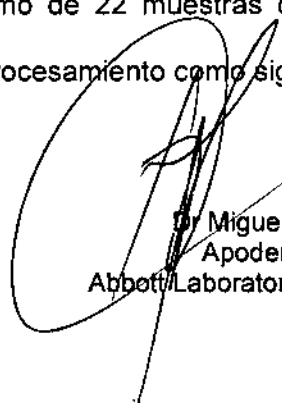
Área de preparación de muestras

Configuración

2. Se puede realizar un máximo de 24 muestras por procesamiento. En cada procesamiento se incluye un control negativo y un control positivo, por lo que solo se pueden analizar un máximo de 22 muestras de plasma por procesamiento.

Prepare las muestras de plasma para su procesamiento como sigue:


Dr. Jorge Marín
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.


Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.



- Si están congeladas, descongele las muestras a una temperatura de entre 15°C y 30°C o de entre 2°C y 8°C.
Una vez descongeladas, si no va a procesar las muestras inmediatamente, almacénelas a una temperatura entre 2°C y 8°C hasta 24 horas.
 - Mezcle cada muestra con un vortex 3 veces de 2 a 3 segundos.
3. Descongele un tubo del control negativo CMV, un tubo del control positivo CMV y un vial de control interno CMV a una temperatura entre 15°C y 30°C o entre 2°C y 8°C. Descongele tres tubos de cada calibrador CMV a una temperatura entre 15°C y 30°C o entre 2°C y 8 °C cuando procese una calibración; véase el apartado **PROCEDIMIENTOS DEL CONTROL DE CALIDAD** de estas instrucciones de uso.
 - Una vez descongelados, si no va a procesar los calibradores, los controles ni el control interno inmediatamente, almacénelos a una temperatura entre 2 °C y 8 °C hasta 24 horas antes del uso.
 - Antes del uso, mezcle con un vortex los calibradores, los controles y el control interno tres veces de 2 a 3 segundos. Asegúrese de que el contenido se encuentre en el fondo después de mezclar con el vortex dando unos golpecitos al vial sobre la mesa de trabajo para que el líquido se desplace al fondo. Asegúrese de que no se forman burbujas o espuma; si hubiera, retírelas con una punta de pipeta esterilizada. Se debe usar una punta nueva con cada vial.
 4. Abra el envase de reactivos Abbott Proteinase K. Para preparar la solución de proteinasa K, añada 17,15 ml de agua grado biología molecular a un tubo de centrifuga de polipropileno de 50 ml.
Dispense 2,45 ml de reactivo de proteinasa K en el recipiente de agua. Invierta suavemente para mezclar el contenido entre 10 y 15 veces.
 5. Abra el envase o los envases de reactivos *mSample Preparation SystemDNA*. 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.
 6. Prepare *mWash2DNA* añadiendo 70 ml de etanol con un grado USP de 190 a 200 (etanol entre el 95% y 100%) al frasco de *mWash2DNA*.
No utilice etanol que contenga desnaturalizantes. Invierta el frasco para mezclar su contenido.

NOTA: si va a utilizar de nuevo los reactivos *mSample Preparation SystemDNA*, marque el frasco de *mWash2DNA* para indicar que ya se ha añadido el etanol.

7. Calcule el volumen de solución *mLysisDNA* requerida para el procesamiento manual: (2,70 ml x número de muestras). Dispense el volumen requerido de solución *mLysisDNA* en un recipiente de polipropileno con capacidad suficiente para contener el volumen completo. Calcule el volumen de control interno requerido para el procesamiento manual: (4,82 µl x número de muestras). Use una **PIPETA DE PRECISION PARA USO EXCLUSIVO CON EL CONTROL INTERNO** para añadir el volumen requerido de control interno en el recipiente de polipropileno que contiene la solución *mLysisDNA* requerida para el procesamiento manual. Mezcle el contenido de la solución *mLysisDNA* y la

Dr. Jorge Marín
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

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



- mezcla de control interno invirtiéndolos con suavidad de 10 a 15 veces para minimizar la formación de espuma.
8. Antes del uso, invierta con suavidad los frascos de reactivo excepto el frasco de *mMicroparticlesDNA* y el frasco de *mWash1DNA* de 5 a 10 veces para asegurar una solución homogénea. El frasco de *mMicroparticlesDNA* se mezclara en el paso 16. El reactivo *mWash1DNA* no es necesario para este protocolo.
 9. Encienda los termobloques con control de temperatura.
 - Ajuste el primer termobloque a 58 °C.
 - Ajuste el segundo termobloque a 80 °C.

NOTA: compruebe la temperatura de los termobloques. No proceda hasta que los termobloques hayan alcanzado la temperatura correcta.

ATENCIÓN: para prevenir lesiones personales, siga las instrucciones del fabricante del termobloque en seco. Antes de manejarlos y para evitar quemaduras, desconecte los aparatos y deje que los termobloques se enfríen hasta alcanzar una temperatura igual o inferior a 35 °C.

10. Etiquete todos los tubos que sean necesarios.
 - Un tubo de reacción de 5 ml por muestra para los pasos **incubación de lisis con proteinasa K y lavado de lisis**.
 - Un tubo de microcentrifuga con cierre con tapón de rosca de 1,5 ml por muestra para los pasos **primer lavado con etanol al 70%, segundo lavado con etanol al 70% y elucion**.
 - Un tubo de microcentrifuga de 1,5 ml con cierre con tapón de rosca por muestra o una placa de 96 pocillos de polipropileno para el eluido.

Incubación de lisis con proteinasa K

11. Coloque los tubos de reacción de 5 ml del termobloque a 58 °C.
Con una pipeta de precisión y una punta de pipeta con filtro antiaerosol esterilizada de 200 µl, añada 150 µl de *mLysisDNA* a cada tubo de reacción en un termobloque de 58 °C.
12. Con una pipeta de precisión y una punta de pipeta nueva y esterilizada de 1 000 µl para cada muestra, añada **0,5 ml de los controles, calibradores (si realiza un procesamiento de calibración) y muestras** a los tubos de reacción. Mezcle la mezcla de la muestra-*mLysisDNA* aspirando y dispensando hasta obtener una suspensión uniforme.
NOTA: aspire y dispense el líquido lentamente para evitar la espuma.
13. Con una pipeta de precisión y una punta de pipeta nueva y esterilizada de 1 000 µl para cada muestra, añada **0,4 ml de proteinasa K** a los tubos de reacción. Mezcle la mezcla de la muestra-*mLysisDNA*-Proteinase K aspirando y dispensando hasta obtener una suspensión uniforme.
NOTA: aspire y dispense el líquido lentamente para evitar la espuma.
14. Ponga en marcha el temporizador e incube durante 15 minutos.
15. Con una punta de pipeta con filtro antiaerosol nueva y esterilizada de 1 000 µl para cada muestra, añada **1,6 ml (2 x 800 µl) de mLysisDNA** a los tubos de reacción.
16. Resuspenda el contenido del frasco de *mMicroparticlesDNA* mezclándolo con un vortex o agitándolo con fuerza hasta que las macropartículas se suspendan y no se observen partículas en el fondo del frasco. Una vez que se han resuspendido las partículas, use una pipeta de precisión y una punta de pipeta

Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

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



con filtro antiaerosol esterilizada de 200 μ l para añadir 40 μ l de *m*MicroparticulasDNA a cada tubo de reacción. Mezcle la muestra-*m*LysisDNA-Proteinase K-*m*MicroparticulasDNA 10 veces, aspirando y dispensando 700 μ l.

NOTA: aspire y dispense el líquido lentamente para evitar la espuma.

17. Ponga en marcha el temporizador e incube durante 15 minutos.
18. Con una punta de pipeta con filtro antiaerosol nueva y esterilizada de 1 000 μ l para cada muestra, mezcle la mezcla 5 veces aspirando y dispensando 700 μ l.
19. Ponga en marcha el temporizador e incube durante 5 minutos.
20. Una vez que se haya completado la incubación, coloque los tubos de reacción en un soporte de captura magnética durante 2 minutos para capturar las partículas en la pared de los tubos de reacción.
21. Con los tubos de reacción en el soporte de captura magnética, use una punta de pipeta con filtro antiaerosol nueva y esterilizada de 1 000 μ l o pipetas de transferencia desechables para cada muestra para retirar con cuidado el lisado de cada tubo de reacción y deseche el líquido en un contenedor de desechos líquidos.
Retire todo el líquido posible. **NO toque ni aspire las partículas magnéticas capturadas.**
22. Retire los tubos de reacción de la gradilla magnética y transféralos al termobloque de 58 °C.

Lavado de lisis

23. Con una pipeta de precisión y una punta de pipeta nueva y esterilizada de 1 000 μ l para cada muestra, añada 700 μ l de *m*LysisDNA a las muestras. Lave las partículas de la pared del tubo de reacción, en caso necesario.
NOTA: cuando se añade la solución de lavado *m*LysisDNA, dispense líquido lentamente para evitar salpicaduras.
24. Ponga en marcha el temporizador e incube durante 10 minutos.
25. Con una punta de pipeta con filtro antiaerosol nueva y esterilizada de 1 000 μ l para cada muestra, mezcle la muestra-*m*LysisDNA 10 veces, aspirando y dispensando 400 μ l.
26. Coloque los tubos de reacción en un soporte de captura magnética durante un minuto para capturar las partículas en la pared de los tubos de reacción.
27. Con los tubos de reacción en el soporte de captura magnética, use una punta de pipeta con filtro antiaerosol nueva y esterilizada de 1 000 μ l o pipetas de transferencia desechables para cada muestra para retirar con cuidado el *m*LysisDNA de cada tubo de reacción y deseche el líquido en un contenedor de desechos líquidos. Retire todo el líquido posible. **NO toque ni aspire las partículas magnéticas capturadas.**
28. Retire los tubos de reacción de la gradilla magnética y transfiera a una gradilla no magnética.

Primer lavado con etanol al 70%

29. Con una pipeta de precisión y una punta de pipeta nueva y esterilizada de 1 000 μ l para cada muestra, añada 750 μ l de *m*Wash2DNA a las muestras y resuspenda las partículas magnéticas en el líquido de lavado invirtiendo suavemente 10 veces, aspirando y dispensando con una punta de pipeta. Lave las partículas de la pared del tubo de reacción, en caso necesario.

Dr Jorge Marín
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.



NOTA: cuando se añade la solución de lavado *mWash2DNA*, dispense el líquido lentamente para evitar salpicaduras.

30. Transfiera el líquido de lavado y las partículas a un tubo de microcentrífuga de 1,5 ml con cierre con tapón de rosca y etiquetado.
31. Coloque los tubos en un soporte de captura magnética durante un minuto para capturar las partículas en la pared de los tubos.
32. Con los tubos en el soporte de captura magnética, use una punta de pipeta con filtro antiaerosol nueva y esterilizada de 1 000 µl para cada muestra para retirar con cuidado la solución *mWash2DNA* de cada tubo y desechar el líquido en un contenedor de desechos líquidos. Retire todo el líquido posible. **NO toque ni aspire las partículas magnéticas capturadas.**
33. Retire los tubos de la gradilla magnética y transfiera a una gradilla no magnética.

Segundo lavado con etanol al 70%

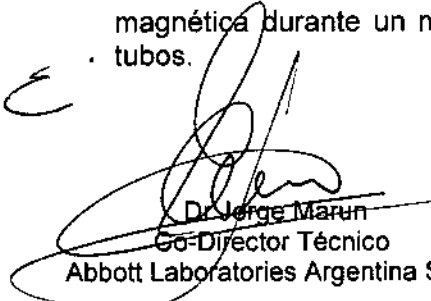
34. Con una pipeta de precisión y una punta de pipeta nueva y esterilizada de 1 000 µl para cada muestra, añada 500 µl de *mWash2DNA* a las muestras y resuspenda las partículas magnéticas en el líquido de lavado invirtiendo suavemente 10 veces, aspirando y dispensando con una punta de pipeta. Lave las partículas de la pared del tubo, en caso necesario.

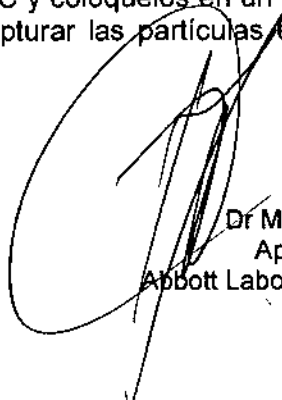
NOTA: cuando se añade la solución de lavado *mWash2DNA*, dispense el líquido lentamente para evitar salpicaduras.

35. Coloque los tubos en un soporte de captura magnética durante un minuto para capturar las partículas en la pared de los tubos.
36. Con los tubos en el soporte de captura magnética, use una punta de pipeta con filtro antiaerosol nueva y esterilizada de 1 000 µl para cada muestra para retirar con cuidado la solución *mWash2DNA* de cada tubo y desechar el líquido en un contenedor de desechos líquidos. Retire todo el líquido posible. **NO toque ni aspire las partículas magnéticas capturadas.**
37. Retire los tubos de la gradilla magnética, transfiera al termobloque de 80 °C e incube durante 15 minutos para que se evapore el etanol.

Elución

38. Con una pipeta de precisión y una punta de pipeta con filtro antiaerosol nueva y esterilizada de 200 µl para cada muestra, añada 110 µl de *mElution BufferDNA* a las muestras y resuspenda las partículas magnéticas en el líquido a través de una aspiración y dispense con la punta de pipeta. Lave las partículas de la pared del tubo, en caso necesario.
39. Coloque los tubos en un termobloque a 80 °C, ponga en marcha el temporizador e incube durante 4 minutos.
40. Retire los tubos del termobloque a 80 °C. Con una punta de pipeta con filtro antiaerosol nueva y esterilizada de 200 µl para cada muestra, mezcle la mezcla muestra-*mElution BufferDNA* 4 veces aspirando y dispensando 40 µl.
41. Retorne los tubos al termobloque a 80 °C. Ponga en marcha el temporizador e incube durante 4 minutos.
42. Retire los tubos del termobloque a 80 °C y colóquelos en un soporte de captura magnética durante un minuto para capturar las partículas en la pared de los tubos.


 Dr. Jorge Marun
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.


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



43. Con los tubos en el soporte de captura magnética, use una punta de pipeta con filtro antiaerosol nueva y esterilizada de 200 µl para cada muestra para retirar con cuidado la muestra eluida de los tubos. **NO toque ni aspire las macropartículas capturadas.** Las muestras eluidas pueden colocarse en un tubo de microcentrifuga de 1,5 ml con cierre con tapón de rosca nuevo y etiquetado o una placa de 96 pocillos de polipropileno.

NOTA: la dispensación de la mezcla de amplificación y los eluidos de muestra en la placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott (pasos 49 y 50) debe comenzar antes de que transcurra una hora desde la preparación de la muestra.

Área de amplificación

44. Encienda e inicialice el instrumento Abbott *m2000rt*.

NOTA: el sistema Abbott *m2000rt* tarda 15 minutos en calentarse.

45. Cree la petición de ensayos Abbott *m2000rt*. Consulte el capítulo "Instrucciones de funcionamiento" en el Manual de funcionamiento Abbott *m2000rt*. En la pantalla protocolo, **seleccione la aplicación del protocolo específico para muestras de plasma del ensayo Abbott RealTime CMV.**

NOTA: quítese los guantes antes de volver al área de preparación de los reactivos.

Área de preparación de reactivos

NOTA: la mezcla preparada a partir de 1 envase de reactivos de amplificación CMV puede procesar hasta 24 muestras. Una vez preparada, la mezcla puede almacenarse y reutilizarse un máximo de 3 veces durante 14 días si el volumen restante es suficiente y cuando se almacena protegida de la luz y a una temperatura igual o inferior a -10 °C. Si la mezcla preparada se va a utilizar de nuevo, reutilícela y póngala de nuevo en el congelador antes de que transcurra una hora desde la descongelación.

46. Prepare la mezcla de amplificación.

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.

- No mezcle en el vortex o invierta los envases de reactivos de amplificación.
- Con cada envase de reactivo de amplificación se pueden realizar hasta 24 reacciones.
- Asegúrese de que los reactivos de amplificación estén completamente descongelados antes de su uso.
- Antes de abrir los reactivos de amplificación, asegúrese de que el contenido del envase del reactivo de amplificación se encuentra en el fondo 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 de los viales.

Dr. Jorge Marun
 Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

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

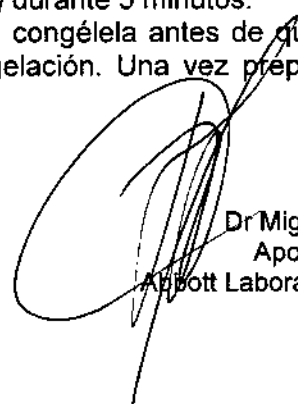


- Identifique los reactivos de amplificación tal y como se describe a continuación:
 - Reactivo de activación (Reactivo 1): frasco transparente y tapón verde-azulado
 - Reactivo de amplificación CMV (Reactivo 2): frasco negro, tapón blanco
 - DNA polimerasa (Reactivo 3); frasco transparente, tapón blanco
- Retire y deseche los tapones. Con una **PIPETA DE PRECISION PARA USO EXCLUSIVO CON EL REACTIVO** calibrada, añada 316 μ l de reactivo de activación (Reactivo 1) y 433 μ l de reactivo de amplificación CMV (Reactivo 2) al frasco de DNA polimerasa (Reactivo 3), para hacer la mezcla. Mezcle el contenido pipeteando y dispensando 6 veces. Evite la formación de espuma.
- 47. Dispense el contenido de la mezcla del frasco de enzima en un tubo de microcentrifuga con cierre con tapón de rosca de 1,5 ml (n. de referencia: 4J71-50 o equivalente). Mezcle el contenido pipeteando y dispensando cinco veces. Evite la formación de espuma.
- 48. Coloque una placa de reacción óptica de 96 pocillos en la base soporte para placas de Abbott para evitar la contaminación.
La contaminación del fondo de la placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott con materiales fluorescentes puede interferir potencialmente con el ensayo CMV. La placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott se debe sujetar y transportar con la base soporte para placas para minimizar así la contaminación.
- 49. Utilice una **PIPETA DE PRECISION PARA USO EXCLUSIVO CON EL REACTIVO** para dispensar alícuotas de 25 μ l de la mezcla de amplificación en cada pocillo de la placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott que se utilizara para procesar las muestras, los controles y los calibradores (si es necesario). Puede utilizar una pipeta de repetición calibrada.
 - Añada la mezcla por orden empezando por la columna 1 (de arriba a abajo) y desplazándose a las columnas consecutivas de izquierda a derecha.
 - Compruebe visualmente que se haya dispensado 25 μ l en cada pocillo.
 - Traslade la placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott de la base soporte para placas a la zona de preparación de las muestras.

Área de preparación de muestras

- 50. Con una pipeta de precisión y una punta de pipeta con filtro antiaerosol nueva y esterilizada de 200 μ l para cada muestra, transfiera 35 μ l de cada muestra eluida a la placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott. Durante la transferencia de cada muestra, mezcle la reacción pipeteando y dispensando de 3 a 5 veces. Compruebe visualmente que se haya dispensado un total de 60 μ l en cada pocillo.
- 51. Selle la placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott de acuerdo con el capítulo Instrucciones de funcionamiento del Manual de funcionamiento del sistema *m2000rt*.
- 52. Centrifugue la placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott en la base soporte para placas de Abbott a 5 000g durante 5 minutos.
- 53. Si la mezcla se va a utilizar de nuevo, congélela antes de que transcurra una hora desde la preparación o descongelación. Una vez preparada, la mezcla


 Dr. Jorge Marun
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.


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



puede almacenarse y reutilizarse un máximo de 3 veces durante 14 días, si se almacena protegida de la luz y a una temperatura igual o inferior a -10°C .

54. Traslade la placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott de la base soporte para placas de Abbott a la zona de amplificación.

NOTA: se debe iniciar el protocolo *m2000rt* (paso 55) antes de que hayan transcurrido 60 minutos después de completar el protocolo de adición de la mezcla y la preparación de la placa de PCR (paso 50).

Área de amplificación

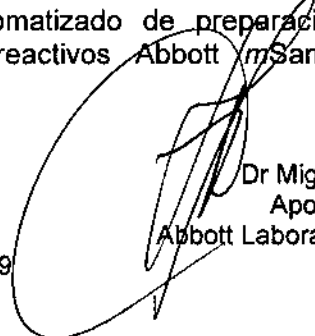
55. Coloque la placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott en el instrumento *m2000rt*, seleccione la petición de ensayos creada (paso 45) e inicie el **protocolo específico para plasma de la aplicación del ensayo Abbott RealTime CMV**, según se describe en el capítulo Instrucciones de funcionamiento del Manual de funcionamiento del sistema Abbott *m2000rt*. Una vez finalizado el procesamiento, los resultados del ensayo se visualizan en el sistema Abbott *m2000rt*. Para obtener más información, consulte el apartado **RESULTADOS** de estas instrucciones de uso.

PROCEDIMIENTOS DESPUES DEL PROCESAMIENTO

1. Retire la placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott de la mesa de trabajo y deséchela siguiendo las instrucciones del Manual de funcionamiento del sistema Abbott *m2000sp*.
2. Coloque la placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott en una bolsa de plástico sellarle y deséchela según lo descrito en el Manual de funcionamiento del sistema Abbott *m2000rt* junto con los guantes que haya utilizado para manejar la placa.
3. Al final del procesamiento, desocupe y limpie todas las áreas de trabajo:
 - Para los usuarios del sistema automatizado de preparación de muestras del Abbott *m2000sp* (protocolos I y II), limpie la mesa de trabajo del sistema Abbott *m2000sp* tal y como se indica en el Manual de funcionamiento del sistema Abbott *m2000sp*.
 - Para los usuarios del sistema automatizado de preparación de muestras Abbott *m24sp* (protocolo III), limpie la mesa de trabajo del sistema Abbott *m24sp* tal y como se indica en el Manual de funcionamiento del sistema Abbott *m24sp*.
 - Para los usuarios del método manual de preparación de muestras de Abbott (protocolo IV), limpie los portatubos, los bloques de temperatura y las gradillas magnéticas con jabón en una solución de hipoclorito de sodio al 0,5% durante aproximadamente 10 minutos, después enjuáguelos completamente con agua y séquelos bien al aire. Descontamine y limpie el área de trabajo según las directrices de laboratorio.
4. Limpie el sistema Abbott *m2000rt* y la base soporte para placas de Abbott de acuerdo con las instrucciones de Manual de funcionamiento del sistema Abbott *m2000rt*.
5. Descontamine y deseche todas las muestras, controles, reactivos y otros materiales potencialmente contaminados de acuerdo con la normativa vigente.
6. Para los usuarios del sistema automatizado de preparación de muestras *m2000sp* (protocolos I y II), los reactivos Abbott *mSample Preparation*

E


 Dr. Jorge Marun
 Cs. Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.


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



SystemDNA son de un solo uso. Para los usuarios del sistema automatizado de preparación de muestras Abbott *m24sp* y del método manual de preparación de muestras de Abbott (protocolos III y IV), los reactivos Abbott *mSample Preparation SystemDNA* pueden reutilizarse según las instrucciones específicas de los protocolos III y IV. Los reactivos sobrantes y los desechos líquidos se deben desechar de acuerdo con la normativa vigente.

ATENCIÓN: no mezcle agentes oxidantes, como hipoclorito de sodio, con los componentes *mLysisDNA*, *mMicroparticlesDNA* y *mWash1DNA* en los reactivos *mSample Preparation SystemDNA*. No mezcle agentes oxidantes, como hipoclorito de sodio, con los desechos líquidos.

Se pueden generar gases tóxicos a partir de estas mezclas. Se puede generar presión en el contenedor cerrado que contiene estas mezclas. Es responsabilidad de cada laboratorio clasificar los desechos y asegurarse de que se manejan y se desechen de acuerdo a las normativas vigentes.

7. Retire y elimine el material desechable y sólido de acuerdo con la normativa vigente.

PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD

Calibración óptica del sistema Abbott *m2000rt*

Si desea más información sobre cómo realizar una calibración óptica en el sistema Abbott *m2000rt*, consulte el capítulo Procedimientos de calibración del Manual de funcionamiento del sistema Abbott *m2000rt*. Se requiere una calibración óptica del instrumento Abbott *m2000rt* para la medición precisa y la diferenciación entre los fluoróforos durante el procesamiento del ensayo Abbott RealTime CMV. Las siguientes placas de calibración óptica de Abbott *m2000rt* se utilizan para calibrar el instrumento Abbott *m2000rt* para procesar el ensayo Abbott RealTime CMV:

- Placa FAM™ (carboxifluoresceína)
- Placa ROX™ (carboxi-X-rodamina)
- Placa NED™ (fluoróforo patentado)

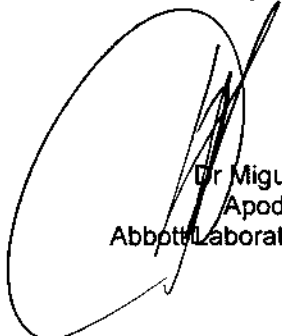
Calibración del ensayo

Se requiere una curva de calibración para la determinación cuantitativa de las concentraciones de DNA del CMV en las muestras y los controles.

Para generar una curva de calibración se procesan dos calibradores de ensayo en replicados de tres (concentración CMV [log copias/ml] frente al ciclo del valor umbral [Ct] en el que se detecta la señal de fluorescencia de una concentración de reactivo). Los valores específicos de lotes para el calibrador A y el calibrador B se especifican en cada tarjeta de calibrador del ensayo Abbott RealTime CMV y deben introducirse en la petición de ensayo cuando se realiza un procesamiento. Es importante que los valores de los calibradores se introduzcan exactamente como aparecen en la tarjeta de calibrador. Los valores para los calibradores se introducen en log copias/ml. La pendiente y la ordenada en el origen de la curva de calibración se calculan y se almacenan en el instrumento. La concentración del DNA del CMV en una muestra se calcula a partir de la curva de calibración almacenada. Los resultados se comunican automáticamente a la estación de trabajo del sistema *m2000rt*.

Los controles positivo y negativo deben incluirse en el procesamiento de calibración.


Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.


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



Siga el procedimiento de preparación de muestras, adición de reactivo, protocolos de amplificación y detección de acuerdo a los descrito en los manuales de funcionamiento Abbott *m2000sp*, *m24sp*, y *m2000rt*.

Una vez aceptada y almacenada, la calibración del ensayo Abbott RealTime CMV puede usarse durante 6 meses. Durante este tiempo, se pueden analizar todas las muestras subsiguientes sin que sea necesario calibrar de nuevo a menos que:

- Se utilice un equipo de reactivo de amplificación del ensayo Abbott RealTime CMV con un nuevo número de lote.
- Se utilice un sistema de preparación de muestras Abbott *mSample Preparation SystemDNA* (4 x 24 preparaciones) con un nuevo número de lote.
- Se utilice un archivo de aplicación del ensayo Abbott RealTime CMV para un tipo de muestra diferente.
- Se instale un archivo de aplicación del ensayo Abbott RealTime CMV actualizado.

Detección de la inhibición

Se ha establecido un parámetro de validez del ensayo del número de ciclos [NC] del control interno durante el procesamiento de calibración.

Antes de la preparación de la muestra, se introduce una cantidad definida y constante de control interno en el tampón de lisis, que posteriormente se usa durante el procesamiento de cada muestra, calibrador y control y se mide en el instrumento *m2000rt* para demostrar que la muestra se ha procesado correctamente y la validez del ensayo. El control interno está compuesto por secuencias de DNA no relacionadas con las secuencias de DNA de CMV.

La mediana del número de ciclos del control interno establece cual es el intervalo de validez para el número de ciclos del control interno que debe cumplirse en todas las muestras procesadas.

Si una muestra o control no cumple estas especificaciones, se visualiza una alarma de error. Para más información sobre las medidas correctivas para un código de error, consulte el Manual de funcionamiento del Abbott *m2000rt*. Las muestras cuyo valor para el número de ciclos del control interno no se ajuste al establecido, se deben volver a analizar desde el paso de preparación de muestras.

Controles positivo y negativo

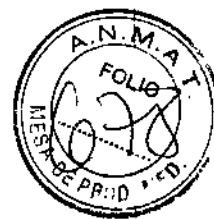
En cada procesamiento se incluye un control positivo y otro negativo para evaluar la validez del procesamiento.

El valor específico de lote para el control positivo se especifica en cada tarjeta de control del ensayo Abbott RealTime CMV y debe introducirse en la petición de ensayo cuando se efectuó un procesamiento. Es importante que el valor del control positivo se introduzca exactamente como aparecen en la tarjeta de control. El valor para el control positivo se introduce en log copias/ml. Si un resultado de control se encuentra fuera del intervalo establecido, se visualiza un error. Para información sobre las medidas correctivas para un código de error, consulte el Manual de funcionamiento del Abbott *m2000rt*. Si un control positivo o negativo se sitúa fuera del intervalo de valores aceptable, se deben volver a procesar todas las muestras y los controles de ese procesamiento desde el paso de la preparación de la muestra.

No se debe detectar presencia de CMV en el control negativo. La presencia de CMV en el control negativo es indicio de contaminación por otras muestras o por producto amplificado durante la preparación de la muestra o durante la preparación

Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

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



de la placa de reacción óptica de 96 pocillos de Abbott. Para evitar la contaminación, limpie los instrumentos Abbott *m2000sp* o *m24sp* (si realiza la preparación de muestras automatizada), los portatubos, los bloques de temperatura y las gradillas magnéticas (si realiza la preparación de muestras con el método manual) y los instrumentos *m2000rt* y repita el procesamiento de muestras para los controles y las muestras de acuerdo con las Precauciones de procedimiento. Si los controles negativos son persistentemente reactivos, póngase en contacto con el Centro de Asistencia Técnica de Abbott Molecular.

Seguimiento del laboratorio para comprobar la presencia de contaminación

Se recomienda realizar este análisis al menos una vez al mes para comprobar si se ha producido contaminación por producto amplificado 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 calibradores procesados, y/o a producto amplificado. Esto incluye los objetos que se manejan habitualmente, como pipetas, las teclas de función de los sistemas Abbott *m2000rt* y Abbott *m2000sp* o *m24sp* (si realiza la preparación de muestras automatizada), los portatubos, los bloques de temperatura y las gradillas magnéticas (si realiza la preparación de muestras con el método manual), las superficies de trabajo del laboratorio, las microcentrifugas y los adaptadores de las centrifugas.

1. Añada 0,8 ml de agua grado biología molecular a un tubo de microcentrifuga de 1,7 ml libre de DNAsas.
2. Empape la punta de una torunda de algodón (Puritan o equivalente) en el agua grado biología molecular del tubo de microcentrifuga.
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 microcentrifuga.
4. Agite la punta en el agua grado biología molecular 10 veces y presione el aplicador en la pared del tubo de forma que el líquido se desprenda y caiga dentro de la solución en el fondo del tubo de microcentrifuga. Deseche la torunda.
5. Dispense 0,5 ml de tampón *mWash1DNA* a un tubo limpio usando la pipeta dedicada al control interno.
6. Añada 20 μ l de tampón *mWash1DNA* a cada tubo de microcentrifuga.
7. Cierre el tubo de microcentrifuga con la tapa.
8. Analice la muestra según lo descrito en el apartado Procedimiento del ensayo en estas instrucciones de uso.
9. Transfiera el líquido del tubo de microcentrifuga a un tubo de reacción de 5 ml.
10. La detección de CMV en las muestras de las torundas indica la presencia de contaminación.
11. Si se detecta CMV en el equipo, siga las directrices de descontaminación y limpieza indicadas en el manual de funcionamiento del equipo correspondiente. Si se detecta CMV 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% o 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% o agua hasta que ya no sean visibles los residuos de cloro.

12. Repita el análisis de la zona contaminada siguiendo los pasos 1 a 9.

Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

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



RESULTADOS

Calculo

La concentración de DNA del CMV en una muestra o control se calcula a partir de la curva de calibración almacenada o la curva de calibración creada por los calibradores dentro de un procesamiento de muestras. El instrumento Abbott *m2000rt* comunica automáticamente los resultados a la estación de datos Abbott *m2000rt*. Los resultados del ensayo se obtienen en UI/ml, log UI/ml, copias/ml o log copias/ml.

La relación matemática entre copias/ml y UI/ml es $\text{copias/ml} \times 1,56 = \text{UI/ml}$. La relación matemática entre log copias/ml y log UI/ml es $\text{log copias/ml} + 0,19 = \text{log UI/ml}$.

En la tabla siguiente se representa la información potencial que proporciona el *m2000rt* y puede observar un usuario.

Interpretación de los resultados

| Tipo de muestra | Resultado | Interpretación |
|-----------------|--|-----------------------------|
| Plasma | No detectado | No se ha detectado la diana |
| | $\leq 1,49 \text{ log UI/ml}^a$ | Detectado ^c |
| | $1,49 \text{ a } 8,19 \text{ log UI/ml}$ | ^d |
| | $> 8,19 \text{ log UI/ml}$ | $> \text{ULQ}^e$ |
| Sangre | No detectado | No se ha detectado la diana |
| | $\leq 1,80 \text{ log UI/ml}^a$ | Detectado ^c |
| | $1,80 \text{ a } 8,19 \text{ log UI/ml}$ | ^d |
| | $> 8,19 \text{ log UI/ml}$ | $> \text{ULQ}^e$ |

^b 62,40 UI/ml

^c Por debajo del LLQ (límite bajo de cuantificación o LLQ); el DNA del CMV no es cuantificable.

^d Los resultados calculados se sitúan dentro del intervalo de valores de cuantificación del ensayo. Si se obtiene un resultado calculado, el campo interpretación se deja en blanco.

^e Por encima del ULQ (límite superior de cuantificación o ULQ); si los resultados log UI/ml o log copias/ml están por encima del intervalo de cuantificación del ensayo, los resultados se comunican como " $>8,19 \text{ log UI/ml}$ " o " $>8,00 \text{ log copias/ml}$ "; si los resultados UI/ml o copias/ml están por encima del intervalo de cuantificación del ensayo, los resultados se comunican como " $>156 \text{ 000 000 IU/ml}$ " o " $>100 \text{ 000 000 copias/ml}$."

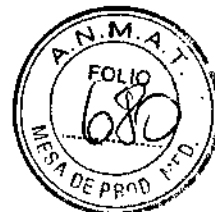
Si los controles positivo o negativo están fuera del intervalo, se deben volver a procesar todas las muestras y los controles de ese procesamiento desde el paso de la preparación de la muestra.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- PARA USO EXCLUSIVO EN DIAGNOSTICO *IN VITRO*

Dr. Jorge Marun
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

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



- Para realizar este ensayo de forma óptima, es necesario recoger, manejar, almacenar y transportar las muestras al laboratorio adecuadamente (consulte el apartado **INSTRUCCIONES PARA LA RECOGIDA Y EL MANEJO DE LAS MUESTRAS** de estas instrucciones de uso).
- Con el ensayo Abbott RealTime CMV, se pueden utilizar muestras de plasma (EDTA) y sangre (EDTA) humanas. No se ha validado el uso de otros anticoagulantes con el ensayo Abbott RealTime CMV.
- Los instrumentos y los procedimientos del ensayo reducen el riesgo de contaminación por producto amplificado. Sin embargo, la contaminación por ácido nucleico de los calibradores, controles positivos o muestras se debe controlar mediante las buenas prácticas de laboratorio y siguiendo adecuadamente los Procedimientos especificados en estas instrucciones de uso.
- No se puede suponer que una muestra con un resultado de not detected (No detectado) sea negativa para el DNA del CMV.
- Se evaluó la interferencia de fármacos con mezcla de fármacos y no se evaluaron los efectos de fármacos individuales a excepción de la inmunoglobulina linfocítica.
- Los estudios de interferencia se realizaron con una concentración de DNA del CMV de aproximadamente 3 120 UI/ml (3,49 log UI/ml). No se evaluó la interferencia potencial sobre concentraciones de DNA del CMV próximas al LLQ del ensayo.
- Algunos de los estudios de reactividad cruzada solo se realizaron con ácidos nucleicos (DNA y RNA). Para una enumeración más detallada, consulte el apartado **CARACTERISTICAS ESPECIFICAS DEL FUNCIONAMIENTO** en estas instrucciones de uso.
- Los resultados del ensayo Abbott RealTime CMV se deben interpretar junto con otros resultados de laboratorio o clínicos.

CARACTERISTICAS ESPECIFICAS DEL FUNCIONAMIENTO

Las características de funcionamiento se determinaron con el ensayo Abbott RealTime CMV con el procedimiento de preparación de muestras *m2000sp*, siempre y cuando no se especifique otra cosa.

LIMITE DE DETECCION (LD)

El límite de detección se define como la concentración de DNA del CMV detectada con una probabilidad del 95% o superior.

Límite de detección con el procedimiento de preparación de muestras de plasma

El límite de detección del ensayo Abbott RealTime CMV es de 31,20 UI/ml con el protocolo de preparación de muestras de plasma.

El límite de detección se determinó analizando diluciones de CMV inactivado en una mezcla de muestras de plasma humano. Se realizó un análisis con tres lotes de reactivos de amplificación en tres instrumentos. Los resultados representativos del

Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

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



rendimiento de la sensibilidad analítica del ensayo RealTime CMV para muestras de plasma, se resumen en la tabla 1.

Tabla 1

L₀ con el procedimiento de preparación de muestras de plasma

| UI/ml | Número de análisis | Número de detecciones | Porcentaje detectado |
|-------|--------------------|-----------------------|----------------------|
| 46,80 | 66 | 66 | 100 |
| 31,20 | 66 | 62 | 94 |
| 23,40 | 66 | 64 | 97 |
| 18,72 | 66 | 64 | 97 |
| 15,60 | 66 | 62 | 94 |
| 12,48 | 66 | 56 | 85 |
| 9,36 | 66 | 54 | 82 |
| 6,24 | 66 | 49 | 74 |

El análisis con el método Probit de los datos permitió precisar que la concentración de DNA del CMV detectada con una probabilidad del 95% fue de 21,08 UI/ml (IC del 95% 17,01 UI/ml - 30,10 UI/ml).

Límite de detección con el procedimiento de preparación de muestras para sangre

El límite de detección (LD) del ensayo RealTime CMV es de 62,40 UI/ml con el procedimiento de preparación de muestras para sangre. El límite de detección se determinó analizando diluciones de CMV inactivado en una mezcla de muestras de sangre humana. Se realizó un análisis con tres lotes de reactivos de amplificación en tres instrumentos. Los resultados representativos del rendimiento de la sensibilidad analítica del ensayo RealTime CMV para muestras de sangre, se resumen en la tabla 2.

Tabla 2

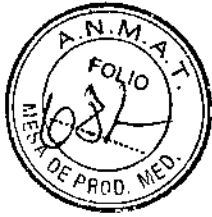
L₀ con el procedimiento de preparación de muestras para sangre

| UI/ml | Número de análisis | Número de detecciones | Porcentaje detectado |
|-------|--------------------|-----------------------|----------------------|
| 70,20 | 60 | 60 | 100 |
| 62,40 | 60 | 60 | 100 |
| 56,16 | 60 | 59 | 98 |
| 49,92 | 60 | 59 | 98 |
| 43,68 | 60 | 57 | 95 |
| 37,44 | 60 | 54 | 90 |
| 31,20 | 60 | 51 | 85 |
| 18,72 | 60 | 35 | 58 |

El análisis con el método Probit de los datos permitió precisar que la concentración de DNA del CMV detectada con una probabilidad del 95% fue de 41,99 UI/ml (IC del 95% 37,61 UI/ml - 48,72 UI/ml).

Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

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

**Intervalo lineal**

El límite superior de linealidad del ensayo Abbott RealTime CMV para muestras de plasma es de 156 millones de UI/ml y el límite inferior de linealidad es equivalente al límite de detección para plasma (31,20 UI/ml). El límite superior de linealidad del ensayo Abbott RealTime CMV para muestras de sangre es de 156 millones de UI/ml y el límite inferior de linealidad es equivalente al límite de detección para sangre (62,40 UI/ml).

Se analizó un panel de 10 muestras preparado mediante dilución de DNA del CMV en un intervalo de valores entre 1,19 log UI/ml y 8,49 log UI/ml en una mezcla de plasma humano. Los resultados representativos de la linealidad del ensayo RealTime CMV para muestras de plasma, se muestran en la Figura 1.

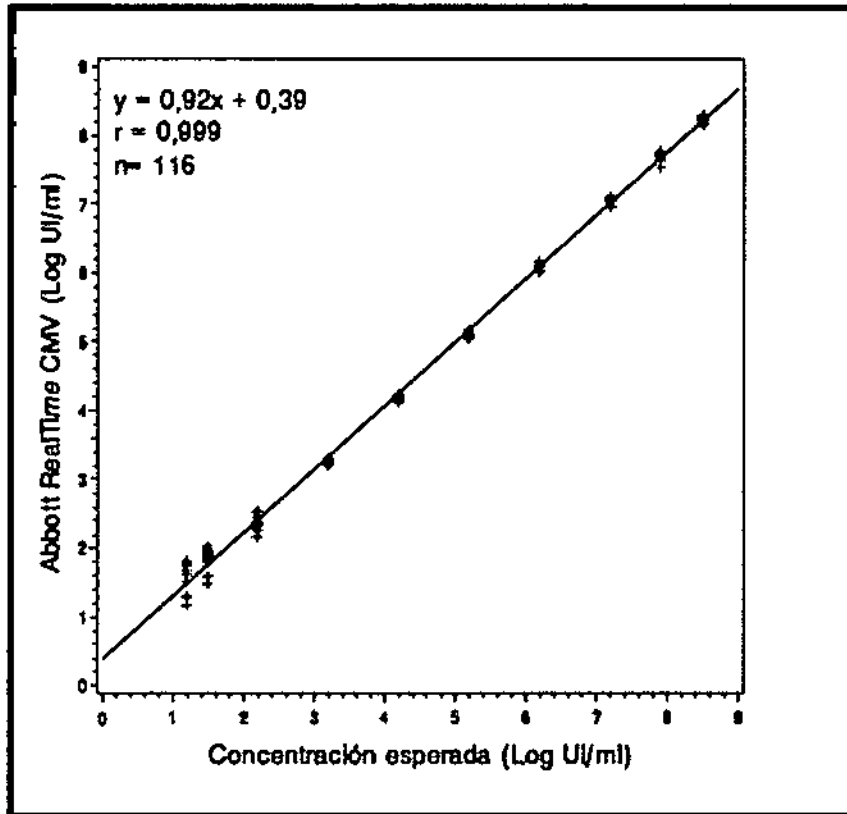
Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

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



Figura 1

Linealidad con el procedimiento de preparación de muestras de Plasma



Se analizó un panel de 10 muestras preparado mediante dilución de DNA del CMV en un intervalo de valores entre 1,59 log UI/ml y 8,49 log UI/ml en una mezcla de sangre humana. Los resultados representativos de la linealidad del ensayo RealTime CMV para muestras de sangre, se muestran en la Figura 2.

E

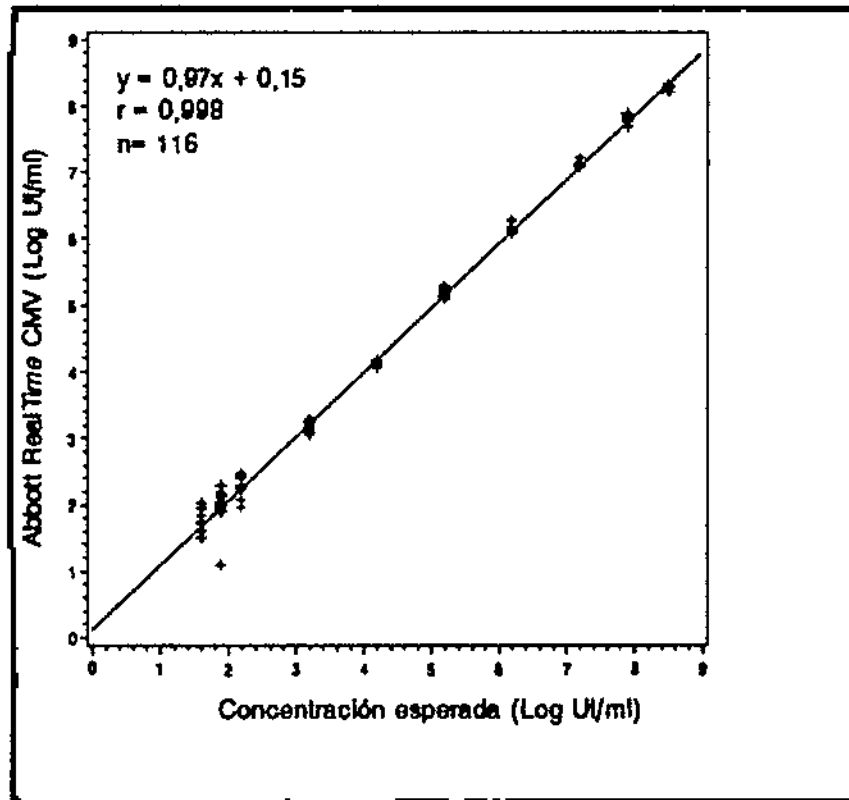
[Signature]

[Signature]
 Dr Jorge Marun
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

[Signature]
 Dr Miguel Liguori
 Apoderado
 Abbott Laboratories Argentina S.A.



Figura 2
Linealidad con el procedimiento de preparación de muestras para Sangre



El análisis de linealidad se realizó según las pautas descritas en la guía EP6-A²⁶ del CLSI. El ensayo RealTime CMV mostro ser lineal con los procedimientos de preparación de muestras de plasma y de sangre en el intervalo de valores de concentración de DNA del CMV analizado.

Imprecisión

La imprecisión del ensayo Abbott RealTime CMV para muestras de plasma se evaluó con el protocolo de preparación de muestras de plasma con el sistema Abbott *m2000sp*, *m24sp* y los métodos de preparación manual de muestras. Los paneles para el estudio de imprecisión se prepararon con plásmido de CMV (a concentraciones altas superiores a 1,56 millones de UI/ml) o con virus de CMV inactivado (a concentraciones medias más bajas de 1,56 millones de UI/ml o inferiores) inoculadas en una mezcla de plasma humano. Para cada procedimiento, se realizó un análisis con tres lotes de reactivos de amplificación en tres instrumentos o conjuntos de instrumentos.

Para el estudio de imprecisión con el sistema *m2000sp*, se analizo un panel de 10 muestras por cuadruplicado en cada procesamiento para un total de 15 procesamientos por panel. Para el estudio de imprecisión con el sistema *m24sp*, se analizó un panel de 6 muestras (un subconjunto del panel de 10 muestras) como

Dr Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.



mínimo por duplicado en cada procesamiento para un total de 15 procesamientos por panel.

Para el estudio de imprecisión con el método de preparación manual de muestras, se analizó el mismo panel de 6 muestras como mínimo por duplicado en cada procesamiento para un total de 15 procesamientos por panel. Los análisis se efectuaron según las pautas descritas en la guía EP10-A3 del CLSI.²⁷ Se determinaron las desviaciones estándar intraserial, interserial y variabilidad (intraserial e interserial). El ensayo RealTime CMV se diseñó para conseguir una desviación estándar interserial (D.E.) inferior o igual a 0,500 log UI/ml para muestras de plasma que contienen de 780 a 15,6 millones UI/ml de DNA del CMV. Los resultados, representativos de la imprecisión del ensayo RealTime CMV para muestras de plasma, se resumen en las tablas 3, 4 y 5.

La imprecisión del ensayo Abbott RealTime CMV para muestras de sangre se evaluó con el procedimiento de preparación de muestras para sangre con el instrumento Abbott *m2000sp*. Se preparó un panel de imprecisión con 10 muestras con plásmido de CMV (concentraciones diana altas superiores a 1,56 millones de UI/ml) o con virus de CMV inactivado (concentraciones diana medias a bajas de 1,56 millones de UI/ml o inferiores) inoculadas en una mezcla de sangre humana. Se realizó un análisis con tres lotes de reactivos de amplificación en tres conjuntos de instrumentos. Las muestras se analizaron por cuadruplicado en cada procesamiento para un total de 15 procesamientos por panel. Los análisis se efectuaron según las pautas descritas en la guía EP10-A3 del CLSI.²⁷ Se determinaron las desviaciones estándar intraserial, interserial y variabilidad (intraserial e interserial). El ensayo Abbott RealTime CMV se diseñó para conseguir una desviación estándar interserial (D.E.) inferior o igual a 0,500 log UI/ml para sangre que contiene de 1 560 a 15,6 millones UI/ml de DNA del CMV. Los resultados, representativos de la imprecisión del ensayo RealTime CMV para muestras de sangre, se resumen en la tabla 6.

Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

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



-11059



Tabla 3
Imprecisión para muestras de plasma con los instrumentos m2000sp y m2000rt

| Muestra | n | Conc. media (UI/ml) | Conc. media (Log UI/ml) | Componente D.E. Intraserial (Log UI/ml) | Componente D.E. Interserial (Log UI/ml) | D.E. interserial ^a (Log UI/ml) |
|---------|-----------------|---------------------|-------------------------|---|---|---|
| 1 | 40 ^b | 19 | 1,23 | 0,232 | 0,055 | 0,238 |
| 2 | 53 ^c | 32 | 1,41 | 0,269 | 0,173 | 0,320 |
| 3 | 60 | 103 | 1,99 | 0,134 | 0,020 | 0,136 |
| 4 | 60 | 848 | 2,92 | 0,058 | 0,067 | 0,088 |
| 5 | 60 | 5835 | 3,83 | 0,053 | 0,035 | 0,063 |
| 6 | 60 | 59405 | 4,83 | 0,046 | 0,042 | 0,062 |
| 7 | 60 | 173359 | 5,07 | 0,036 | 0,017 | 0,039 |
| 8 | 60 | 2075054 | 7,08 | 0,050 | 0,028 | 0,057 |
| 9 | 59 ^d | 59407767 | 7,77 | 0,036 | 0,026 | 0,044 |
| 10 | 59 ^d | 197017055 | 8,26 | 0,042 | 0,020 | 0,047 |

^a La D.E. interserial contiene los componentes de variabilidad intraserial e interserial.
^b No se detectó DNA del CMV en 20 replicados.
^c No se detectó DNA del CMV en 6 replicados. Un replicado de la muestra 2 se identificó como una muestra con un valor atípico y por tanto, se retiró del análisis de datos.
^d Un replicado no generó resultados debido a un error del instrumento.

Tabla 4
Imprecisión para muestras de plasma con los instrumentos m24sp y m2000rt

| Muestra | n | Conc. media (UI/ml) | Conc. media (Log UI/ml) | Componente D.E. Intraserial (Log UI/ml) | Componente D.E. Interserial (Log UI/ml) | D.E. interserial ^a (Log UI/ml) |
|---------|-----------------|---------------------|-------------------------|---|---|---|
| 1 | 38 ^b | 32 | 1,42 | 0,297 | 0,000 | 0,297 |
| 2 | 39 | 116 | 2,04 | 0,142 | 0,000 | 0,142 |
| 3 | 39 | 973 | 2,97 | 0,100 | 0,045 | 0,110 |
| 4 | 39 | 80673 | 4,90 | 0,056 | 0,042 | 0,070 |
| 5 | 39 | 14059970 | 7,14 | 0,071 | 0,011 | 0,072 |
| 6 | 39 | 206953800 | 8,31 | 0,060 | 0,033 | 0,069 |

^a La D.E. interserial contiene los componentes de variabilidad intraserial e interserial.
^b No se detectó DNA del CMV en 1 replicado.

Tabla 5
Imprecisión para muestras de plasma con el método manual de preparación de muestras y los instrumentos m2000rt

| Muestra | n | Conc. media (UI/ml) | Conc. media (Log UI/ml) | Componente D.E. Intraserial (Log UI/ml) | Componente D.E. Interserial (Log UI/ml) | D.E. interserial ^a (Log UI/ml) |
|---------|-----------------|---------------------|-------------------------|---|---|---|
| 1 | 42 | 32 | 1,51 | 0,225 | 0,065 | 0,235 |
| 2 | 42 | 152 | 2,18 | 0,114 | 0,136 | 0,178 |
| 3 | 41 ^b | 1215 | 3,08 | 0,047 | 0,052 | 0,070 |
| 4 | 42 | 101770 | 5,01 | 0,032 | 0,068 | 0,075 |
| 5 | 42 | 15268962 | 7,18 | 0,102 | 0,046 | 0,112 |
| 6 | 42 | 245414731 | 8,39 | 0,051 | 0,037 | 0,063 |

^a La D.E. interserial contiene los componentes de variabilidad intraserial e interserial.
^b Un replicado de la muestra 3 se identificó como una muestra con un valor atípico y por tanto, se retiró del análisis de datos.

Dr. Jorge Marun
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

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



Tabla 6
Imprecisión para muestras de sangre con los instrumentos m2000sp y m2000rt

| Muestra | n | Conc. media (UI/ml) | Conc. media (Log UI/ml) | Componente D.E. Intraserial (Log UI/ml) | Componente D.E. Interserial (Log UI/ml) | D.E. interserial ^a (Log UI/ml) |
|---------|-----------------|---------------------|-------------------------|---|---|---|
| 1 | 54 ^b | 55 | 1,68 | 0,235 | 0,045 | 0,239 |
| 2 | 59 ^c | 99 | 1,93 | 0,233 | 0,082 | 0,247 |
| 3 | 60 | 185 | 2,24 | 0,153 | 0,000 | 0,153 |
| 4 | 60 | 492 | 3,17 | 0,063 | 0,012 | 0,064 |
| 5 | 60 | 13305 | 4,12 | 0,036 | 0,000 | 0,036 |
| 6 | 60 | 329498 | 5,11 | 0,050 | 0,000 | 0,050 |
| 7 | 60 | 1298402 | 5,11 | 0,030 | 0,012 | 0,032 |
| 8 | 60 | 13305411 | 7,12 | 0,074 | 0,027 | 0,079 |
| 9 | 60 | 55277488 | 7,81 | 0,060 | 0,000 | 0,060 |
| 10 | 60 | 201514426 | 8,30 | 0,031 | 0,018 | 0,036 |

^a La D.E. interserial contiene los componentes de variabilidad intraserial e interserial.

^b No se detectó DNA del CMV en 6 replicados.

^c No se detectó DNA del CMV en 1 replicado.

Límites de cuantificación

El límite superior de cuantificación (ULQ) del ensayo Abbott RealTime CMV para muestras de plasma es de 156 millones de UI/ml y el límite inferior de cuantificación (LLQ) es equivalente al límite de detección del ensayo para plasma (31,20 UI/ml). El ULQ del ensayo Abbott RealTime CMV para muestras de sangre es de 156 millones de UI/ml y el LLQ es equivalente al límite de detección del ensayo para sangre (62,40 UI/ml).

El error analítico total (TAE) se calculó usando estimaciones determinadas a partir de los estudios del límite de detección procesando muestras de plasma y sangre. Las estimaciones del TAE para las muestras de plasma que presentaron una concentración observada igual o próxima al límite de detección se exponen en la tabla 7. Las estimaciones del TAE para las muestras de sangre que presentaron una concentración observada igual o próxima al límite de detección se exponen en la tabla 8. El TAE se estimó por dos métodos diferentes (véanse las notas a pie de tabla).

El análisis del TAE demostró que el ensayo Abbott RealTime CMV puede determinar la concentración de DNA del CMV de 31,20 UI/ml (1,49 log UI/ml) en plasma y 62,40 UI/ml (1,80 log UI/ml) en sangre con un nivel aceptable de exactitud (TAE inferior a 1,00 log UI/ml). Para una muestra con un valor real igual al LLQ, la diferencia entre mediciones repetidas será inferior a 1,00 log UI/ml con una probabilidad del 95%.

Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

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



Tabla 7

Estimación del error analítico total (TAE) con el procedimiento de preparación de muestras de plasma (Log UI/ml)

| Muestra | n | Conc. esperada | Conc. observada | Desviación | D.E. | TAE ^a [Desviación] +(2 x D.E.) | TAE ^b SQRT (2) x 2 x D.E. |
|---------|----|----------------|-------------------|------------|------|---|--|
| G | 54 | 0,97 | 0,94 ^c | 0,37 | 0,24 | 0,84 | 0,67 |
| F | 56 | 1,10 | 1,42 ^c | 0,32 | 0,28 | 0,89 | 0,80 |
| E | 62 | 1,19 | 1,53 | 0,34 | 0,27 | 0,88 | 0,77 |
| D | 64 | 1,27 | 1,51 | 0,24 | 0,25 | 0,74 | 0,70 |
| C | 64 | 1,37 | 1,60 | 0,23 | 0,27 | 0,78 | 0,78 |
| B | 62 | 1,49 | 1,73 | 0,24 | 0,22 | 0,67 | 0,62 |
| A | 66 | 1,67 | 1,89 | 0,22 | 0,17 | 0,56 | 0,48 |

^a Según el apartado 5.1 de la guía EP17-A del CLSI.²⁸

^b Basado en la diferencia entre dos aproximaciones de medida.

^c Muestra por debajo del límite de detección del ensayo (1,49 log UI/ml). El TAE se proporciona únicamente con carácter informativo.

Tabla 8

Estimación del error analítico total (TAE) con el procedimiento de preparación de muestras para sangre (Log UI/ml)

| Muestra | n | Conc. esperada | Conc. observada | Desviación | D.E. | TAE ^a [Desviación] +(2 x D.E.) | TAE ^b SQRT (2) x 2 x D.E. |
|---------|----|----------------|-------------------|------------|------|---|--|
| F | 54 | 1,57 | 1,71 ^c | 0,14 | 0,24 | 0,62 | 0,68 |
| E | 57 | 1,54 | 1,82 | 0,18 | 0,25 | 0,69 | 0,72 |
| D | 59 | 1,70 | 1,78 ^c | 0,08 | 0,24 | 0,56 | 0,67 |
| C | 59 | 1,75 | 1,81 | 0,06 | 0,22 | 0,50 | 0,62 |
| B | 60 | 1,80 | 1,93 | 0,13 | 0,23 | 0,59 | 0,65 |
| A | 60 | 1,85 | 1,96 | 0,11 | 0,21 | 0,53 | 0,59 |

^a Según el apartado 5.1 de la guía EP17-A del CLSI.²⁸

^b Basado en la diferencia entre dos aproximaciones de medida.

^c Muestra por debajo del límite de detección del ensayo (1,80 log UI/ml). El TAE se proporciona únicamente con carácter informativo.

Sustancias con capacidad de interferir

Se evaluó la susceptibilidad del ensayo Abbott RealTime CMV de posibles interferencias por concentraciones elevadas de sustancias endógenas. Las muestras de plasma y sangre con aproximadamente 3 120 UI/ml de DNA del CMV se analizaron con los procedimientos de preparación de muestras de plasma y sangre, respectivamente.

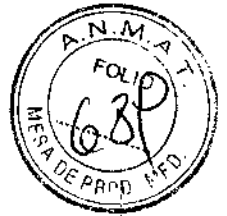
No se observó interferencia en el rendimiento del ensayo Abbott RealTime CMV en presencia de las sustancias siguientes para todas las muestras de CMV analizadas:

- Hemoglobina 2 g/l
- Triglicéridos 37 mM
- Bilirrubina 342 µM
- Proteínas 120 g/l

Se analizaron 42 fármacos terapéuticos en 9 mezclas, y de forma individual en el caso de un fármaco. Las concentraciones analizadas se situaron en concentraciones que superaban las concentraciones máximas en plasma o suero, o superaban la dosis terapéutica cuando no se disponía de los valores pico de plasma o suero. No se observó interferencia en el rendimiento del ensayo Abbott RealTime CMV en presencia del siguiente fármaco o mezcla de fármacos para todas las muestras de plasma y sangre positivas para CMV analizadas.

Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

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



| <u>Mezcla de fármacos</u> | <u>Fármacos analizados</u> |
|---------------------------|--|
| 1 | zidovudina, saquinavir, ritonavir, claritromicina, interferon 2b |
| 2 | sulfato de abacavir, amprenavir, peginterferon 2a, peginterferon 2b, ribavirina |
| 3 | tenofovir disoproxil fumarato, lamivudina, sulfato de indinavir, ganciclovir, clorhidrato de valganciclovir, aciclovir |
| 4 | stavudina, efavirenz, lopinavir, enfuvirtida, ciprofloxacina |
| 5 | nevirapina, nelfinavir, azitromicina, valacyclovir |
| 6 | adefovir, didanosina, entecavir, cidofovir, micofenolato mofetil |
| 7 | famotidina, ciclosporina |
| 8 | prednisona, sirolimus, tacrolimus, azatioprina |
| 9 | atenolol, amlodipina besilato, lisinopril, rabeprazol, valsartan |
| 10 I | nmunoglobulina linfocítica |

Reactividad cruzada

Los siguientes virus y microorganismos que, potencialmente podrían presentar alguna reacción cruzada, se evaluaron con el ensayo Abbott RealTime CMV. El ácido nucleico purificado o lisado vírico de cada microorganismo se añadió al control negativo CMV y a muestras de plasma o sangre que contenían aproximadamente 3 120 UI/ml de DNA del CMV. El ácido nucleico de cada virus o microorganismo con capacidad de ocasionar reactividad cruzada se analizó a concentraciones de 1 x 10⁵ copias/ml.

| | |
|--|-----------------------------------|
| Virus de la inmunodeficiencia humana 1 | Virus de la varicela zoster |
| Virus de la inmunodeficiencia humana 2 | Virus vaccinia |
| Virus T-linfotropico humano 1 | Poliomavirus BK humano |
| Virus de la hepatitis C | Virus del papiloma humano 16 |
| Virus de la hepatitis B | Virus del papiloma humano 18 |
| Virus de Epstein-Barr | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> |
| Virus herpes simple 1 | <i>Chlamydia trachomatis</i> |
| Virus herpes simple 2 | <i>Candida albicans</i> |
| Herpesvirus humano 6A | <i>Staphylococcus aureus</i> |
| Herpesvirus humano 6B | <i>Staphylococcus epidermidis</i> |
| Herpesvirus humano 7 | <i>Mycobacterium gordonae</i> |
| Herpesvirus humano 8 | <i>Mycobacterium smegmatis</i> |

No se observó interferencia en el funcionamiento del ensayo Abbott RealTime CMV en presencia de organismos con capacidad de presentar alguna reacción cruzada en todas las muestras positivas y negativas analizadas.

Contaminación por arrastre

La contaminación potencial por arrastre en los sistemas automatizados Abbott m2000sp y m24sp se determinó analizando concentraciones altas de muestras de plasma o sangre positivas para CMV intercaladas con muestras negativas

[Signature]
 Dr. Jorge Marun
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.


[Signature]
 Dr. Miguel Liguori
 Apoderado
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

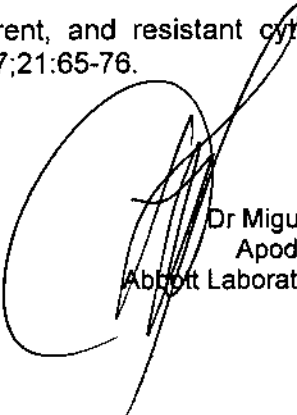


organizadas en un patrón tipo tablero de damas. Las muestras positivas se inocularon con DNA del CMV a una concentración esperada de 15,6 millones de UI/ml. La tasa de contaminación por arrastre se define como el número de muestras negativas para CMV que comunican un valor superior al límite de detección del ensayo sobre el número total de muestras negativas para CMV analizadas. Los estudios se realizaron en el sistema *m2000sp* usando el procedimiento de preparación de muestras de plasma, en el sistema *m2000sp* con el procedimiento de muestras para sangre y con el *m24sp* con el procedimiento de preparación de muestras de plasma. Para cada estudio, se evaluaron un total de 5 procesamientos. La tasa de contaminación por arrastre para *m2000sp* usando el procedimiento de preparación de muestras de plasma fue de 0,0% (0/220). La tasa de contaminación por arrastre para el sistema *m2000sp* usando el procedimiento de preparación de muestras para sangre fue de 0,0% (0/100). La tasa de contaminación por arrastre para *m24sp* usando el procedimiento de preparación de muestras de plasma fue de 2,6% (1/39).

BIBLIOGRAFIA

1. Mocarski ES. Cytomegaloviruses and their replication. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, eds. *Fields Virology*. 3rd ed. New York: Lippincott-Raven Publishers; 1996:2447-2492.
2. Mocarski ES, Courcelle CT. Cytomegaloviruses and their replication. In: Knipe DM, Howley PM, Griffin DE, et al, eds. *Fields Virology*. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2001:2629-2673.
3. Britt WJ, Alford CA. Cytomegalovirus. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, eds. *Fields Virology*. 3rd ed. New York: Lippincott-Raven Publishers; 1996:2493-2534
4. Pass RF. Cytomegalovirus. In: Knipe DM, Howley PM, Griffin DE, et al, eds. *Fields Virology*. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2001:2675-2705.
5. Revello MG, Gerna G. Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus, and newborn infant. *Clin Microbiol Rev*. 2002;15(4):680-715.
6. Ljungman P, Hakki M, Boeckh M. Cytomegalovirus in Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *Infect Dis Clin N Am*. 2010;24(2):319-337.
7. Fisher RA. Cytomegalovirus infection and disease in the new era of immunosuppression following solid organ transplantation. *Transpl Infect Dis*. 2009;11(3):195-202.
8. Kotton CN. Management of cytomegalovirus infection in solid organ transplantation. *Nat Rev Nephrol*. 2010;6(12):711-721.
9. Humar A, Michaels M. American Society of Transplantation recommendations for screening, monitoring and reporting of infectious complications in immunosuppression trials in recipients of organ transplantation. *AM J Transplant*. 2006;6(2):262-274.
10. Eid AJ, Razonable RR. New developments in the management of cytomegalovirus infection after solid organ transplantation. *Drugs*. 2010;70(8):965-981.
11. Avery RK. Management of late, recurrent, and resistant cytomegalovirus in transplant patients. *Transplant Rev*. 2007;21:65-76.


Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.


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



12. Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, et al. International consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid organ transplantation. *Transplantation*. 2010;89(7):779-795.
13. Fryer JF, et al. Collaborative Study to Evaluate the Proposed 1st WHO International Standard for Human Cytomegalovirus (HCMV) for Nucleic Acid Amplification (NAT)-Based Assays. WHO Expert Committee on Biological Standardization: Geneva, Switzerland; 2010: WHO/BS/10.2138.
14. Myers TW, Gelfand DH. Reverse Transcription and DNA Amplification by a *Thermus thermophilus* DNA Polymerase. *Biochemistry*. 1991;30:7661-7666.
15. Gibson W. Structure and Formation of the cytomegalovirus virion. In: Shenk TF, Stinsky MF, eds. *Current Topics in Microbiology and Immunology*. 2008;325:187-204.
16. Dunn W, Chou C, Li H, et al. Functional profiling of a human cytomegalovirus genome. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003;100(24):14223-14228.
17. Dolan A, Cunningham C, Hector RD, et al. Genetic content of wildtype human cytomegalovirus. *J Gen Virol*. 2004;85(5)1301-1312.
18. US Department of Health and Human Services. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, Fifth Edition. Washington, DC: US Government Printing Office, December 2009.
19. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne Pathogens.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline— Third Edition. CLSI Document M29-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS): Wayne, PA; CLSI, 2005.
21. World Health Organization. Laboratory Biosafety Manual. Geneva:World Health Organization; 2004.
22. Center for Disease Control. Guidelines for the prevention of human immunodeficiency virus and hepatitis B virus to health-care and public-safety workers. *MMWR*. 1989;38(S-6):1-37.
23. Sehulster LM, Hollinger FB, Dreesman GR, et al. Immunological and biophysical alteration of hepatitis B virus antigens by sodium hypochlorite disinfection. *Appl Envir Microbiol*. 1981;42:762-767.
24. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Clinical Laboratory Waste Management; Approved Guideline - Third Edition. CLSI Document GP5-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS): Wayne, PA; 2011.
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.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. CLSI Document EP6-A. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS): Wayne, PA; 2003.
27. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Preliminary Evaluation of Quantitative Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline - Third Edition. CLSI Document EP10-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS): Wayne, PA, 2006.

Dr Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.



28. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline. CLSI Document EP17-A. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS): Wayne, PA; 2004.

Patente pendiente de aprobación para el ensayo Abbott RealTime CMV y sus componentes.

ProClin es una marca comercial registrada de Rohm and Haas.

MagneSphere es una marca comercial registrada de Promega.

FAM, ROX y NED son marcas comerciales de Life Technologies Corporation.

Abbott RealTime, *m*, *m2000*, *m2000rt*, *m2000sp* y *m24sp* son marcas comerciales de Abbott Laboratories.

Abbott Molecular Inc. es el fabricante legal de:

Abbott RealTime CMV Amplification Reagent Kit (equipo de reactivos de amplificación) (n. de referencia: 5N23-90) y Abbott RealTime CMV Control Kit (equipo de controles) (n. de referencia: 5N23-80)

Abbott RealTime CMV Calibrator Kit (equipo de calibradores) (n. de referencia: 5N23-70)

Abbott Proteinase K (proteínasa K) (n. de referencia: 3L78-60)

Asistencia técnica:

Si requiere asistencia técnica, pongase en contacto con el Centro de Asistencia Técnica de Abbott Molecular (+49-6122-580) o consulte la página web de Abbott Molecular.

C

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]
 Dr Jorge Marun
 Gerente Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

[Handwritten signature]
 Dr Miguel Liguori
 Apoderado
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

ABBOTT



LABORATORIES ARGENTINA S.A.

-91059



PROYECTO DE RÓTULO INTERNO

**Abbott RealTime CMV Control Kit
Negative Control**

IVD

0,9 ml

Conservar a: - 25 °C a -15 °C

LOTE N°

VTO

**Abbott RealTime CMV Control Kit
Positive Control**

IVD

0.9 ml

Conservar a: - 25 °C a -15 °C

LOTE N°

VTO

Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

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



PROYECTO DEL MANUAL DE INSTRUCCIONES

NOMBRE

Abbott RealTime CMV Assay Control Kit

Finalidad de uso

Los controles Abbott RealTime CMV se utilizan para establecer la validez del procesamiento del ensayo Abbott RealTime CMV utilizado para la cuantificación de DNA del citomegalovirus (CMV) a partir de muestras de plasma o sangre humanas

Contenido

1. **Abbott RealTime CMV Negative Control (control negativo) (no de referencia: 5N23Z) (8 viales de 0,9 ml cada uno).**
Solución tamponada con DNA portador. Conservantes: azida sódica y ProClinR 950 al 0,15%.
 2. **Abbott RealTime CMV Positive Control (control positivo) (no de referencia: 5N23W) (8 viales de 0,9 ml cada uno).** CMV inactivado en plasma humano. El plasma humano se analizo en conformidad con métodos autorizados por la FDA y no se encontró reactividad para los anticuerpos anti-VHC, anti-VIH-1/VIH-2 ni para el HBsAg. Conservantes: ProClin 300 al 0,1% y ProClin 950 al 0,15%.
- La concentración del control positivo se especifica en cada tarjeta del equipo de controles Abbott RealTime CMV.
 - El equipo de controles Abbott RealTime CMV debe usarse únicamente con el ensayo Abbott RealTime CMV (no de referencia: 5N23-90).

Precauciones

- **IVD** Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
- Solo para uso en diagnósticos *in vitro*.
- No debe utilizarse transcurrida la fecha de caducidad.

Los controles Abbott RealTime CMV contienen 2-metil-4-isotiazolin-3-ona (un componente de ProClin 950). El equipo de calibradores Abbott RealTime CMV ha sido clasificado 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).



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



Consulte las instrucciones de uso

E

 Dr. Jorge Marun
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

AK

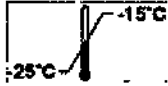
 Dr. Miguel Liguori
 Apoderado
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

ABBOTT



LABORATORIES ARGENTINA S.A.

110



Almacénese a -25 °C a -15 °C

Condiciones para el transporte
Transportese con nieve carbónica.

Abbott RealTime es una marca comercial de Abbott Laboratories.
ProClin es una marca comercial registrada de Rohm and Haas.

Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

3

Dr Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.

ABBOTT



LABORATORIES ARGENTINA S.A.

-1105



PROYECTO DE RÓTULO INTERNO

Abbott RealTime CMV Calibrator Kit

CAL A

IVD

0,9 ml

Conservar a: - 25 °C a - 15 °C

LOTE N°

VTO

Abbott RealTime CMV Calibrator Kit

CAL B

IVD

0.9 ml

Conservar a: - 25 °C a - 15 °C

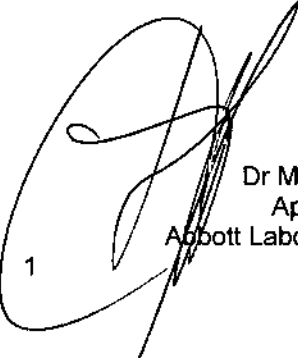
LOTE N°

VTO

C

J


Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.


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



PROYECTO DEL MANUAL DE INSTRUCCIONES

NOMBRE

Abbott RealTime CMV Assay Calibrator Kit

Finalidad de uso

Los calibradores Abbott RealTime CMV se utilizan para la calibración del ensayo Abbott RealTime CMV utilizado para la cuantificación de DNA del citomegalovirus (CMV) a partir de muestras de plasma o sangre humanas.

Contenido

CALIA Abbott RealTime CMV Calibrator A (calibrador A) (no de referencia: 5N23A) (12 viales de 0,9 ml cada uno). Menos de 0,01% de plasmido de DNA linealizado del CMV no infeccioso en una solución tamponada con DNA portador. Conservantes: azida sódica y ProClinR 950 al 0,15%.

CALIB Abbott RealTime CMV Calibrator B (calibrador B) (no de referencia: 5N23B) (12 viales de 0,9 ml cada uno). Menos de 0,01% de plasmido de DNA linealizado del CMV no infeccioso en una solución tamponada con DNA portador. Conservantes: azida sódica y ProClin 950 al 0,15%.

- Las concentraciones de los calibradores se especifican en cada tarjeta del equipo de calibradores Abbott RealTime CMV.
- El equipo de calibradores Abbott RealTime CMV debe usarse únicamente con el ensayo Abbott RealTime CMV (no de referencia: 5N23-90).

Precauciones

- **IVD** Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
- Solo para uso en diagnósticos *in vitro*.
- No debe utilizarse transcurrida la fecha de caducidad.

Los calibradores Abbott RealTime CMV contienen 2-metil-4-isotiazolin-3-ona (un componente de ProClin 950). El equipo de calibradores Abbott RealTime CMV ha sido clasificado 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).



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



Consulte las instrucciones de uso

Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

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

11059

ABBOTT



LABORATORIES ARGENTINA S.A.



Almacénese a -25 °C a -15 °C

Condiciones para el transporte
Transportese con nieve carbónica.

Abbott RealTime es una marca comercial de Abbott Laboratories.
ProClin es una marca comercial registrada de Rohm and Haas.

(Handwritten mark)

(Handwritten mark)

(Handwritten signature)
Dr Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

(Handwritten signature)
Dr Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.



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

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

Expediente nº 1-47-9236/13-1

Se autoriza a la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. a importar y comercializar el Producto para diagnóstico de uso in vitro denominado 1) ABBOTT REAL TIME CMV AMPLIFICATION KIT/ ENSAYO IN VITRO DE REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR) PARA LA CUANTIFICACIÓN DE DNA DEL CITOMEGALOVIRUS (CMV) EN MUESTRAS DE PLASMA O SANGRE HUMANA, 2) ABBOTT REAL TIME CMV ASSAY CALIBRATOR KIT/ PARA LA CALIBRACIÓN DEL ENSAYO ABBOTT REAL TIME CMV , 3) ABBOTT REAL TIME CMV ASSAY CONTROL KIT/ PARA ESTABLECER LA VALIDEZ DEL PROCESAMIENTO DEL ENSAYO ABBOTT REAL TIME CMV. En envases conteniendo: 1) a) INTERNAL CONTROL: 4 VIALES X 0.53 ml CADA UNO, b) AMPLIFCATION REAGENT PACK: 4 ENVASES X 24 TESTS:CADA ENVASE CONTIENE: DNA POLIMERASA: 1 FRASCO X 0.070 ml, REACTIVO DE AMPLIFICACIÓN CMV: 1 FRASCO X 0.600 ml, REACTIVO DE ACTIVACIÓN: 1 FRASCO X 0.778 ml. 2) CONTIENE CALIBRADOR A: 12 VIALES X 0.9 ml CADA UNO y CALIBRADOR B: 12 VIALES X 0.9 ml CADA UNO. 3) CONTIENE CONTROL NEGATIVO (-): 8 VIALES X 0.9 ml CADA UNO Y CONTROL POSITIVO (+): 8 VIALES X 0.9 ml CADA UNO. Vida útil: 1), 2) y 3) DIECIOCHO (18) meses conservados a temperatura entre -25°C y -15°C. Se le asigna la categoría: venta a Laboratorios de análisis clínicos por hallarse en las condiciones establecidas en la Ley Nº 16.463 y Resolución Ministerial Nº 145/98. Lugar de elaboración: ABBOTT MOLECUALR INC. 1300 E. TOUHY AVENUE, DES PLAINES, IL 60018, USA. En las etiquetas de los envases, anuncios y prospectos deberá

constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO AUTORIZADO POR LA
ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA
MEDICA. Certificado nº **008478**

ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA
MEDICA

Buenos Aires, **07 OCT 2016**

DR. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.M.A.T.

Firma y sello