



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-3110-967-17-6

VISTO el expediente N° 1-47-3110-967-17-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma BIOARS S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico de uso in vitro denominados: **1) CYTOMEGALOVIRUS VIRICLIA IgG MONOTEST; 2) CYTOMEGALOVIRUS VIRICLIA IgM MONOTEST; 3) HERPES SIMPLEX 1 VIRCLIA IgG MONOTEST; 4) HERPES SIMPLEX 1 VIRCLIA IgM MONOTEST; 5) HERPES SIMPLEX 2 VIRCLIA IgG MONOTEST; 6) HERPES SIMPLEX 2 VIRCLIA IgM MONOTEST; 7) HERPES SIMPLEX 1+2 VIRCLIA IgG MONOTEST; 8) HERPES SIMPLEX 1+2 VIRCLIA IgM MONOTEST.**

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

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

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

Que corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM de los productos médicos objetos de la solicitud.

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

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de los productos médicos para diagnóstico de uso in vitro: **1) CYTOMEGALOVIRUS VIRICICLIA IgG MONOTEST; 2) CYTOMEGALOVIRUS VIRICICLIA IgM MONOTEST; 3) HERPES SIMPLEX 1 VIRCLIA IgG MONOTEST; 4) HERPES SIMPLEX 1 VIRCLIA IgM MONOTEST; 5) HERPES SIMPLEX 2 VIRCLIA IgG MONOTEST; 6) HERPES SIMPLEX 2 VIRCLIA IgM MONOTEST; 7) HERPES SIMPLEX 1+2 VIRCLIA IgG MONOTEST; 8) HERPES SIMPLEX 1+2 VIRCLIA IgM MONOTEST**, de acuerdo con lo solicitado por la firma BIOARS S.A, con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N°IF-2020-10288676-APN-INPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM-1127-290”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

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

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

LABORATORIO: BIOARS S.A.

NOMBRE COMERCIAL: **1) CYTOMEGALOVIRUS VIRICICLIA IgG MONOTEST; 2) CYTOMEGALOVIRUS VIRICICLIA IgM MONOTEST; 3) HERPES SIMPLEX 1 VIRCLIA IgG MONOTEST; 4) HERPES SIMPLEX 1 VIRCLIA IgM MONOTEST; 5) HERPES SIMPLEX 2 VIRCLIA IgG MONOTEST; 6) HERPES SIMPLEX 2 VIRCLIA IgM MONOTEST; 7) HERPES SIMPLEX 1+2 VIRCLIA IgG MONOTEST; 8) HERPES SIMPLEX 1+2 VIRCLIA IgM MONOTEST.**

INDICACIÓN DE USO: INMUNOENSAYOS QUIMIOLUMINISCENTES INDIRECTOS (CLIA) PARA DETERMINAR ANTICUERPOS IgG o IgM ESPECIFICOS PARA HERPES SIMPLEX TIPO 1 y/o 2 O

CITOMEGALOVIRUS EN SUERO/ PLASMA HUMANO.

FORMA DE PRESENTACIÓN: ENVASES POR 24 DETERMINACIONES, CONTENIENDO: 24 (VEINTICUATRO) CASSETES DE REACCIÓN.

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: DIECIOCHO (18) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8 °C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: VIRCELL, S.L. Parque Tecnológico de la Salud, Avicena 8 – 18016 Granada y Polígono Industrial dos de Octubre, Plaza Dominguez Ortiz 1 – 18320, Santa Fe, Granada. (ESPAÑA).

Condición de Venta/Categoría: venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO

Expediente Nº 1-47-3110-967-17-6

AM

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.09.07 23:39:44 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.07 23:40:07 -03:00

ORIGINAL



PROYECTO DE RÓTULOS EXTERNOS

Nombre de los productos:

CYTOMEGALOVIRUS VIRCLIA IgG MONOTEST

CE 0318

CYTOMEGALOVIRUS VIRCLIA IgG MONOTEST

REF VCM021

LOT YVC01100

24 x VIRCLIA CYTOMEGALOVIRUS IgG MONODOSE

YVC01100

YVC01100

(01) 6843604032675 (10) PFC02788 (17) 000000

VIRCELL S.L. PARQUE TECNOLÓGICO DE LA SALUD, CALLE AVILA N.º 18216 GRANADA, SPAIN

CYTOMEGALOVIRUS VIRCLIA IgM MONOTEST

CE 0318

CYTOMEGALOVIRUS VIRCLIA IgM MONOTEST

REF VCM022

LOT YVC01100

24 x VIRCLIA CYTOMEGALOVIRUS IgM MONODOSE

YVC01100

YVC01100

(01) 6843604032675 (10) PFC02788 (17) 000000

VIRCELL S.L. PARQUE TECNOLÓGICO DE LA SALUD, CALLE AVILA N.º 18216 GRANADA, SPAIN

HERPES SIMPLEX 1 VIRCLIA IgG MONOTEST

CE

HERPES SIMPLEX 1 VIRCLIA IgG MONOTEST

REF VCM031

LOT YVC01100

24 x VIRCLIA HERPES SIMPLEX 1 IgG MONODOSE

YVC01100

YVC01100

(01) 0143804032677 (10) YVC031000 (17) 000000

VIRCELL S.L. PARQUE TECNOLÓGICO DE LA SALUD, CALLE AVILA N.º 18216 GRANADA, SPAIN

Vircell S.L. Virclia-Familia TORCH

Claudia Etcheves
 BIOARS S.A.
 BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
 DIRECTOR TÉCNICO

F



HERPES SIMPLEX 2 VIRCLIA IgG MONOTEST

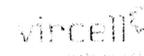

**HERPES SIMPLEX 2 VIRCLIA IgG MONOTEST**
REF VCM037 **LOT** YYC037100
CE **IVD**
24 x VIRCLIA HERPES SIMPLEX 2 IgG MONODOSE YYC037100
LOT YYC037001 **YYYYMM** YYYYMM

(01)03436640325334 (10)YYC037001 (17)000900

VIRCELL S.L. PARQUE TECNOLÓGICO DE LA SALUD, CALLE AVICENA 8, 18016 GRANADA, SPAIN

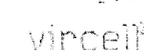
HERPES SIMPLEX 1+2 VIRCLIA IgG MONOTEST


**HERPES SIMPLEX 1+2 VIRCLIA IgG MONOTEST**
REF VCM034 **LOT** YYC034100
CE **IVD**
24 x VIRCLIA HERPES SIMPLEX 1+2 IgG MONODOSE YYC034100
LOT YYC034001 **YYYYMM** YYYYMM

(01)03436640325334 (10)YYC034001 (17)000900

VIRCELL S.L. PARQUE TECNOLÓGICO DE LA SALUD, CALLE AVICENA 8, 18016 GRANADA, SPAIN

HERPES SIMPLEX 1+2 VIRCLIA IgM MONOTEST


**HERPES SIMPLEX 1+2 VIRCLIA IgM MONOTEST**
REF VCM036 **LOT** YYC036100
CE **IVD**
24 x VIRCLIA HERPES SIMPLEX 1+2 IgM MONODOSE YYC036100
LOT YYC036001 **YYYYMM** YYYYMM

(01)03436640325334 (10)YYC036001 (17)000900

VIRCELL S.L. PARQUE TECNOLÓGICO DE LA SALUD, CALLE AVICENA 8, 18016 GRANADA, SPAIN

Establecimiento Elaborador: Vircell, S.L. Parque Tecnológico de la Salud. Avicena, 8-18016 Granada - España.
Establecimiento Importador BIOARS S.A. – Estomba 961/965 –Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° de Certificado:

Vircell S.L. Virclia-Familia TORCH


BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHÉVÉS
DIRECTOR TÉCNICO

ORIGINAL



PROYECTO DE RÓTULOS INTERNOS

Nombre de los productos:

CYTOMEGALOVIRUS VIRCLIA IgG MONOTEST

Etiqueta de los componentes

VIRCLIA CYTOMEGALOVIRUS IgG MONODOSE CE 0318
LOT YYC021100
YYYY/MM

CYTOMEGALOVIRUS VIRCLIA IgM MONOTEST

Etiqueta de los componentes

VIRCLIA CYTOMEGALOVIRUS IgM MONODOSE CE 0318
LOT YYC022100
YYYY/MM

HERPES SIMPLEX 1 VIRCLIA IgG MONOTEST

Etiqueta de los componentes

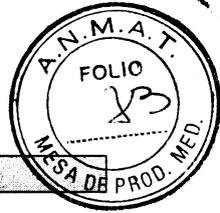
VIRCLIA HERPES SIMPLEX 1 IgG MONODOSE CE
LOT YYC031100
YYYY/MM

HERPES SIMPLEX 2 VIRCLIA IgG MONOTEST

Etiqueta de los componentes

VIRCLIA HERPES SIMPLEX 2 IgG MONODOSE CE
LOT YYC037100
YYYY/MM

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO



HERPES SIMPLEX 1+2 VIRCLIA IgG MONOTEST

Etiqueta de los componentes

 **VIRCLIA HERPES SIMPLEX 1+2 IgG MONODOSE**    

 **YYC034100**  **8°C** 

 **YYYY/MM**  **2°C** 

HERPES SIMPLEX 1+2 VIRCLIA IgM MONOTEST

Etiqueta de los componentes

 **VIRCLIA HERPES SIMPLEX 1+2 IgM MONODOSE**    

 **YYC036100**  **8°C** 

 **YYYY/MM**  **2°C** 

Establecimiento Elaborador: Vircell S.L. Parque Tecnológico de la Salud. Avicena, 8-18016 Granada - España.
Establecimiento Importador BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° de Certificado:

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

CYTOMEGALOVIRUS VIRCLIA® IgG MONOTEST

Producto para diagnóstico *in vitro*

VCM021: Inmunoensayo quimioluminiscente indirecto (CLIA) para determinar anticuerpos IgG específicos frente a citomegalovirus en suero/plasma humano. 24 tests.

INTRODUCCIÓN:

Citomegalovirus (CMV) es un miembro de la familia de los herpesvirus y se caracteriza por la presencia de infección latente después de la primoinfección. Es un importante agente de enfermedad congénita y puede causar enfermedad grave en trasplantados y en enfermos de SIDA. Una primoinfección o reactivación de una infección latente durante el embarazo puede ser transmitida al feto o al niño durante el parto. Los niños afectados congenitamente pueden desarrollar graves secuelas neurológicas. La primoinfección en población adulta puede ser asintomática o producir distintos síndromes como mononucleosis, hepatitis o neumonitis. La presencia de una infección activa por CMV puede ser detectada por métodos serológicos y debe ser confirmada por aislamiento viral o identificación de antígenos o ácidos nucleicos del virus. De todas las técnicas serológicas empleadas en el diagnóstico de CMV, ELISA es la más ampliamente empleada por su alta sensibilidad y fácil manejo.

Los métodos de detección basados en quimioluminiscencia han recibido mucha atención debido a sus menores fondos, linealidad y amplio rango dinámico. Cuando se acoplan a inmunoensayos enzimáticos, el efecto de amplificación de la señal proporcionada por la enzima permite el diseño de pruebas de CLIA (Chemiluminescent ImmunoAssay) con tiempos de incubación más cortos, manteniendo o mejorando su sensibilidad.

FUNDAMENTO DEL MÉTODO:

Método de CLIA basado en la reacción de los anticuerpos de la muestra con el antígeno unido a la superficie de poliestireno. Las inmunoglobulinas no unidas por reacción con el antígeno son eliminadas en el proceso de lavado. En un paso posterior la globulina anti-humana reacciona con el complejo antígeno-anticuerpo, y la que no se une es eliminada por los lavados; la unida reacciona con el sustrato quimioluminiscente que generará una luminiscencia de brillo prolongado que puede leerse con un luminómetro.

CARACTERÍSTICAS:

Todos los reactivos vienen listos para su uso. Las soluciones de dilución de muestras y de conjugado están coloreadas como ayuda a la realización de la técnica. No se precisa dilución previa de la muestra. Los reactivos necesarios para la realización de la técnica están contenidos en la monodosis.

CONTENIDO DEL KIT:

1 VIRCLIA® CYTOMEGALOVIRUS IgG MONODOSE: 24 monodosis con 3 pocillos de reacción y 5 pocillos de reactivos con la siguiente composición:

Pocillos A, B, C: pocillos de reacción; pocillos recubiertos con antígenos de citomegalovirus, cepa AD-169 (ATCC VR-538).

Pocillo D: Conjugado: naranja; dilución de globulina anti-IgG humana conjugada con peroxidasa y Neolone y Bronidox como conservante.

Pocillo E: Diluyente para sueros: azul; tampón fosfatos con estabilizante de proteínas y Neolone y Bronidox como conservante.

Pocillo F: Calibrador: claro; contiene suero positivo diluido y Neolone y Bronidox como conservante.

Pocillo G: Componente B de sustrato: claro; contiene peróxido.

Pocillo H: Componente A de sustrato: claro; contiene luminol.

Conservar entre 2 y 8°C y comprobar la fecha de caducidad.

Material necesario no contenido en el kit:

VIRCLIA® AUXILIARY REAGENTS (REF: VCMAR)

Pipeta de precisión para dispensar 5 y 100 µl.

Pipeta multicanal de precisión para dispensar 100 µl.

Lavador de microplacas adaptado.

Incubador/baño termostatzado.

Luminómetro para microplacas.

Alternativamente procesador automático de CLIA.

CONSERVACIÓN:

Conservar entre 2 y 8°C. No utilizar los componentes del kit después de la fecha de caducidad. La caducidad indicada será válida siempre que los componentes se mantengan cerrados y conservados entre 2 y 8°C.

ESTABILIDAD DE LOS COMPONENTES UNA VEZ ABIERTOS:

Componente	Estabilidad
VIRCLIA® MONODOSE	Una vez abierto usar en el día

ESTABILIDAD Y USO DE LOS REACTIVOS:

Usar todos los reactivos en condiciones asépticas para evitar contaminaciones microbianas.

No permitir el secado de la placa entre los lavados y la adición de los reactivos.

El componente A del sustrato es fotosensible. Evitar la exposición directa a la luz. La solución de sustrato no debe entrar en contacto con ácidos, materiales combustibles ni agentes oxidantes o reductores fuertes. Evitar el contacto con partes metálicas o componentes metálicos de equipos o instrumentos sin antes haber comprobado su compatibilidad.

VIRCELL, S.L. no se responsabiliza de la inadecuada utilización de los reactivos contenidos en el kit.

RECOMENDACIONES Y PRECAUCIONES:

1. Este producto es sólo para diagnóstico *in vitro* y está destinado al uso por personal sanitario cualificado.

2. Usar sólo componentes del kit. No mezclar los componentes de diferentes kits o fabricantes. Sólo los componentes del kit complementario AUXILIARY REAGENTS son compatibles con todas las referencias y lotes de VIRCLIA®.

3. Utilizar puntas de pipeta diferentes y limpias para cada fase del ensayo. Utilizar sólo material limpio y preferentemente desechable.

4. Usar guantes protectores desechables, batas de laboratorio, y protección ocular cuando se manipulen las muestras. Lavarse las manos adecuadamente tras la manipulación de las muestras. Seguir además los protocolos internos de prevención del laboratorio.

5. No utilizar en caso de deterioro del envase.



6. No pipetear con la boca.
7. El diluyente para sueros, pocillos de reacción, conjugados y calibrador de este equipo contienen material de origen animal. El calibrador contiene además material de origen humano. Aunque el suero control del equipo es sometido a controles de ausencia de HBsAg y anticuerpos frente a VIH y Hepatitis C, es necesario manejar el control y las muestras del paciente como potencialmente patógenos. Los pocillos de reacción contienen antígeno inactivado, no obstante, deben manejarse con precaución. Ningún método actual puede asegurar por completo la ausencia de agentes infecciosos. Todo el material debe ser manipulado y desechado como potencialmente infeccioso. Observe la regulación local en materia de residuos clínicos.
8. La solución de sustrato puede ser irritante para los ojos, sistema respiratorio y piel. En caso de contacto con esta solución lavar la superficie afectada con agua y solicitar asistencia médica. Para más información, solicite la hoja de seguridad del producto.
9. Este producto solo puede utilizarse en sistemas automatizados aprobados.

TOMA DE MUESTRA:

La sangre debe extraerse en condiciones asépticas mediante técnicas de venipuntura por personal experimentado. Se recomienda el uso de técnicas estériles o asépticas para evitar la contaminación de la muestra. Los sueros deben mantenerse refrigerados entre 2 y 8°C si se van a procesar dentro de los 7 días siguientes a la toma, pero si el procesamiento se va a prolongar deben congelarse a -20°C, evitando las congelaciones y descongelaciones innecesarias. No utilizar sueros hiperlipémicos, hemolizados o contaminados. Los sueros que presenten partículas pueden ser clarificados por centrifugación. Pueden utilizarse muestras de suero o plasma indistintamente.

PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS:

Todos los reactivos suministrados están listos para su uso. El único reactivo que es necesario preparar con antelación a la realización de la prueba es VIRCLIA® WASHING SOLUTION del kit de componentes auxiliares VIRCLIA® AUXILIARY REAGENTS. Para ello completar hasta 1 litro con agua destilada un vial de 50 ml de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (20x). Si aparecen cristales durante la conservación de la solución concentrada, calentar a 37°C antes de diluirlo. Una vez preparada conservar entre 2 y 8°C.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO:

• AUTOMÁTICO

1. Dejar que el reactivo VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones) alcance la temperatura ambiente antes del uso (aproximadamente 1 hora).
2. Siga el Manual de Instrucciones del Procesador Automático.

• MANUAL

1. Ajustar una estufa/baño de agua a 37±1°C.
2. Dejar que el reactivo VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones) alcance la temperatura ambiente antes del uso (aproximadamente 1 hora).

3. Extraer las monodosis del envase y dejar a temperatura ambiente antes de usar (aproximadamente 20 minutos). Determinar la cantidad de monodosis que van a ser empleadas (una para cada muestra a analizar).

4. Colocar las tiras en una placa. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo en la posición E (ver el lado izquierdo del marco como orientación), pipetear 100 µl del reactivo (diluyente de muestras) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición B. Añadir 5 µl de muestra en el pocillo blanco de la posición B. Mezclar con la ayuda de una pipeta. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo en la posición F, pipetear 100 µl de reactivo (calibrador) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Pipetear 80 µl de reactivo desde el pocillo de la posición E con una nueva punta de pipeta limpia y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición C, a continuación, pipetear 20 µl de reactivo del pocillo en la posición F y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición C. Mezclar con la ayuda de una pipeta.

5. Incubar a 37 ± 1 ° C durante 20 minutos.
6. Aspirar el líquido de los pocillos A, B, C y lavar cinco veces con 0,3 ml de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones). Eliminar el líquido sobrante.
7. Inmediatamente añadir 50 µl de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones) en cada uno de los pocillos A, B, C.
8. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo en la posición D, pipetear 50µl de reactivo (conjugado) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Repetir este paso para los pocillos de la posición B y C.
9. Incubar a 37 ± 1 ° C durante 20 minutos.
10. Aspirar el líquido de los pocillos A, B, C y lavar cinco veces con 0,3 ml de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones). Eliminar el líquido sobrante.
11. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo de la posición H, pipetear 50µl de reactivo (componente A del sustrato) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Repetir este paso para los pocillos de la posición B y C.
12. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo de la posición G, pipetear 50µl de reactivo (componente B del sustrato) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Repetir este paso para los pocillos de la posición B y C. Mezclar suavemente durante 10 segundos con la ayuda de un agitador para microplacas o golpeando suavemente los lados de la placa.
13. Incubar a 37 ± 1 ° C durante 10 minutos protegido de la luz.
14. Medir las unidades relativas de luminiscencia (RLU) en los pocillos A, B, C con la ayuda de un luminómetro.

CONTROL DE CALIDAD INTERNO:

Cada lote se somete a control de calidad interno antes de su liberación asegurando el cumplimiento del protocolo de validación por el usuario mediante especificaciones más estrictas. Los resultados de control final de cada lote están disponibles.

La correlación del material de control se asegura mediante ensayos paralelos frente a paneles de sueros de referencia internamente validados.

BIOARKS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TÉCNICO



PROTOCOLO DE VALIDACIÓN POR EL USUARIO:

Cada ensayo incluye un calibrador (pocillo A) y una dilución del calibrador como control negativo (pocillo C). Su utilización permite la validación de la prueba y el equipo.

Las RLU del calibrador y del control negativo deben estar en los rangos siguientes. En caso contrario se desechará la prueba.

Control	RLU
CALIBRADOR	2-7
CONTROL NEGATIVO	<2

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

Índice de anticuerpos= (RLU de la muestra /RLU del calibrador)

Índice	Interpretación
<0,9	Negativo
0,9-1,1	Dudoso
>1,1	Positivo

Las muestras con resultados dudosos deben ser vueltas a analizar y/o solicitar una nueva muestra para confirmación de los resultados.

Las muestras con índices inferiores a 0,9 se considera que no tienen anticuerpos de la especificidad y clase determinados mediante este kit.

Las muestras con índices superiores a 1,1 se considera que tienen anticuerpos de la especificidad y clase determinados mediante este kit.

LIMITACIONES DEL MÉTODO:

1. Este método está diseñado para ser utilizado con suero/plasma humano.
2. El uso de este kit requiere la cuidadosa lectura y comprensión del folleto de instrucciones. Es necesario seguir estrictamente el protocolo para obtener resultados fiables, en particular el correcto pipeteo de muestras y reactivos, lavados y tiempos de incubación.
3. Los resultados de las muestras deben ser valorados junto con la sintomatología clínica y otros procedimientos diagnósticos. El diagnóstico definitivo debe realizarse mediante técnicas de aislamiento.
4. El test no indica el lugar de la infección. No pretende sustituir al aislamiento.
5. La ausencia de un aumento significativo en el nivel de anticuerpos no excluye la posibilidad de infección.
6. Las muestras recogidas muy pronto en el transcurso de una infección pueden no tener niveles detectables de IgG. En esos casos se recomienda realizar un ensayo para determinación de IgM u obtener una segunda muestra transcurridos entre 14 y 21 días, para ser ensayado en paralelo con la muestra original con el fin de determinar una seroconversión.
7. Los resultados obtenidos en la detección de IgG en neonatos deben ser interpretados con precaución, ya que las IgG maternas son transferidas pasivamente de la madre al feto antes del nacimiento. La determinación de IgM es mejor indicador de infección en niños menores de 6 meses.

8. Los resultados de determinación de anticuerpos de una muestra única no deben ser usados para el diagnóstico de una infección reciente. Se deben recoger muestras pareadas (aguda y convaleciente) para ser ensayadas paralelamente y determinar seroconversión o un incremento significativo en el nivel de anticuerpos.

9. En pacientes inmunodeprimidos un resultado negativo no excluye la presencia de infección.

10. Los resultados de prestaciones incluidos corresponden a estudios comparativos con equipos de referencia comerciales en una muestra poblacional definida. Pueden encontrarse pequeñas variaciones en poblaciones diferentes o con equipos de referencia distintos.

PRESTACIONES:

• SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD:

Se ensayaron 91 muestras de suero/plasma frente a un equipo ELISA comercial, obteniendo los siguientes resultados:

Nº muestras	Sensibilidad	Especificidad
91	100%	100%

Los valores indeterminados fueron suprimidos de los cálculos finales.

• PRECISIÓN INTRAENSAYO:

Se ensayaron 3 sueros pipeteados individualmente en grupos de 10 en un único ensayo automatizado en condiciones de trabajo idénticas, obteniendo los resultados:

Suero	N	% C.V.
Muestra +	10	10
CAL	10	6
CN	10	9

C.V. Coeficiente de variación

• PRECISIÓN INTERENSAYO:

Se ensayaron 3 sueros pipeteados individualmente durante 5 días consecutivos y mediante 2 sistemas automatizados diferentes, obteniendo los siguientes resultados:

Suero	N	% C.V.
Muestra +	10	19
CAL	10	20
CN	10	16

C.V. Coeficiente de variación

• REACCIÓN CRUZADA E INTERFERENCIAS:

Se ensayaron 10 muestras caracterizadas positivas frente a otros miembros del grupo herpesvirus (virus Epstein Barr, herpes simplex tipo 1 y 2 y varicella-zoster) y del grupo sindrómico (*Toxoplasma gondii*). Se realizó un ensayo a 2 muestras caracterizadas positivas frente a anticuerpos antinucleares.

Las muestras ensayadas dieron resultados negativos, demostrando la reacción específica del ensayo sin reacción cruzada o interferencias ocasionadas por los agentes descritos.

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVE
DIRECTOR TÉCNICO



SÍMBOLOS UTILIZADOS EN EL PRODUCTO:

	Producto para el diagnóstico <i>in vitro</i>
	Fecha de caducidad
	Conservar entre x-y°C
	Contiene suficiente para <X> pruebas
	Lote
	Referencia (catálogo)
	Consultar instrucciones de uso
	<X> pocillos

BIBLIOGRAFÍA:

1. Alford, C. A., K. Hayes, and W. Britt. 1988. Primary cytomegalovirus infection in pregnancy: comparison of antibody responses to virus-encoded proteins between women with and without intrauterine infection. *J Infect Dis* 158:917-24.
2. Dolan, J., J. D. Briggs, and G. B. Clements. 1989. Antibodies to cytomegalovirus in renal allograft recipients: correlation with isolation of virus. *J Clin Pathol* 42:1070-7.
3. Drew, W. L. 1988. Diagnosis of cytomegalovirus infection. *Rev Infect Dis* 10 Suppl 3:S468-76.
4. Kraat, Y. J., R. M. Hendrix, M. P. Landini, and C. A. Bruggeman. 1992. Comparison of four techniques for detection of antibodies to cytomegalovirus. *J Clin Microbiol* 30:522-4.

5. Lutz, E., K. N. Ward, R. Szydlo, and J. M. Goldman. 1996. Cytomegalovirus antibody avidity in allogeneic bone marrow recipients: evidence for primary or secondary humoral responses depending on donor immune status. *J Med Virol* 49:61-5.
6. Marsano, L., R. P. Perrillo, M. W. Flye, D. W. Hanto, E. D. Spitzer, J. R. Thomas, P. R. Murray, D. W. Windus, E. M. Brunt, and G. A. Storch. 1990. Comparison of culture and serology for the diagnosis of cytomegalovirus infection in kidney and liver transplant recipients. *J Infect Dis* 161:454-61.
7. Nielsen, C. M., K. Hansen, H. M. Andersen, J. Gerstoft, and B. F. Vestergaard. 1987. An enzyme labelled nuclear antigen immunoassay for detection of cytomegalovirus IgM antibodies in human serum: specific and non-specific reactions. *J Med Virol* 22:67-76.
8. Nielsen, S. L., E. Ronholm, I. Sorensen, and H. K. Andersen. 1986. Detection of immunoglobulin G antibodies to cytomegalovirus antigens by antibody capture enzyme-linked immunosorbent assay. *J Clin Microbiol* 24:998-1003.
9. Nielsen, S. L., I. Sorensen, and H. K. Andersen. 1988. Kinetics of specific immunoglobulins M, E, A, and G in congenital, primary, and secondary cytomegalovirus infection studied by antibody-capture enzyme-linked immunosorbent assay. *J Clin Microbiol* 26:654-61.
10. Velan, B., M. Halmann. 1978. Chemiluminescence immunoassay. A new sensitive method for determination of antigens. *Immunochemistry*. 15: 331-333.
11. Whitehead, T.P., L.J. Kricka, T.J. Carter, G.H. Thorpe. 1979. Analytical luminescence: its potential in the clinical laboratory. *Clin Chem*. 25:1531-46.
12. Zhao, L., L. Sun, X. Chu. 2009. Chemiluminescence immunoassay. *TrAC-Trend Anal Chem*. 28: 404-415.

Para cualquier aclaración o consulta, contactar con: customerservice@vircell.com

REVISADO: 05/2014

INDICACIÓN AL CONSUMIDOR

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

Establecimiento elaborador: Vircell S.L. Parque Tecnológico de la Salud. Avicena, 8 -18016 Granada - España.
 Establecimiento Importador: BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
 Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica-Matrícula Nacional N° 7028
 Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:

BIOARS S.A.
 BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
 DIRECTOR TECNICO



CYTOMEGALOVIRUS VIRCLIA® IgM MONOTEST

Producto para diagnóstico *in vitro*

VCM022: Inmunoensayo quimioluminiscente indirecto (CLIA) para determinar anticuerpos IgM específicos frente a citomegalovirus en suero/plasma humano. 24 tests.

INTRODUCCIÓN:

Citomegalovirus (CMV) es un miembro de la familia de los herpesvirus y se caracteriza por la presencia de infección latente después de la primoinfección. Es un importante agente de enfermedad congénita y puede causar enfermedad grave en trasplantados y en enfermos de SIDA. Una primoinfección o reactivación de una infección latente durante el embarazo puede ser transmitida al feto o al niño durante el parto. Los niños afectados congénitamente pueden desarrollar graves secuelas neurológicas. La primoinfección en población adulta puede ser asintomática o producir distintos síndromes como mononucleosis, hepatitis o neumonitis.

La presencia de una infección activa por CMV puede ser detectada por métodos serológicos y debe ser confirmada por aislamiento viral o identificación de antígenos o ácidos nucleicos del virus. De todas las técnicas serológicas empleadas en el diagnóstico de CMV, ELISA es la más ampliamente empleada por su alta sensibilidad y fácil manejo.

Los métodos de detección basados en quimioluminiscencia han recibido mucha atención debido a sus menores fondos, linealidad y amplio rango dinámico. Cuando se acoplan a inmunoensayos enzimáticos, el efecto de amplificación de la señal proporcionada por la enzima permite el diseño de pruebas de CLIA (Chemiluminescent ImmunoAssay) con tiempos de incubación más cortos, manteniendo o mejorando su sensibilidad.

FUNDAMENTO DEL MÉTODO:

Método de CLIA basado en la captura de IgM presente en la muestra por anticuerpos anti-IgM unidos a la superficie de poliestireno. Las inmunoglobulinas no unidas son eliminadas en el proceso de lavado. En un paso posterior el antígeno conjugado con peroxidasa reacciona con las IgM capturadas y el que no se une es eliminado por los lavados; el unido reacciona con el sustrato quimioluminiscente que generará una luminiscencia de brillo prolongado que puede leerse con un luminómetro.

CARACTERÍSTICAS:

Todos los reactivos vienen listos para su uso. Las soluciones de dilución de muestras y de conjugado están coloreadas como ayuda a la realización de la técnica. No se precisa dilución previa de la muestra. Los reactivos necesarios para la realización de la técnica están contenidos en la monodosis.

CONTENIDO DEL KIT:

1 VIRCLIA® CYTOMEGALOVIRUS IgM MONODOSE: 24 monodosis con 3 pocillos de reacción y 5 pocillos de reactivos con la siguiente composición:

Pocillos A, B, C: pocillos de reacción; pocillos recubiertos con anticuerpo anti-IgM (μ específico).

Pocillo D: Conjugado: naranja; dilución de antígeno de citomegalovirus marcado con peroxidasa y Neolone y Bronidox como conservante.

Pocillo E: Diluyente para sueros: azul; tampón fosfatos con estabilizante de proteínas y Neolone y Bronidox como conservante.

Pocillo F: Calibrador: claro; contiene suero positivo diluido y Neolone y Bronidox como conservante.

Pocillo G: Componente B de sustrato: claro; contiene peróxido.

Pocillo H: Componente A de sustrato: claro; contiene luminol.

Conservar entre 2 y 8°C y comprobar la fecha de caducidad.

Material necesario no contenido en el kit:

VIRCLIA® AUXILIARY REAGENTS (REF: VCMAR)

Pipeta de precisión para dispensar 5 y 100 μ l.

Pipeta multicanal de precisión para dispensar 100 μ l.

Lavador de microplacas adaptado.

Incubador/baño termostatzado.

Luminómetro para microplacas.

Alternativamente procesador automático de CLIA.

CONSERVACIÓN:

Conservar entre 2 y 8°C. No utilizar los componentes del kit después de la fecha de caducidad. La caducidad indicada será válida siempre que los componentes se mantengan cerrados y conservados entre 2 y 8°C.

ESTABILIDAD DE LOS COMPONENTES UNA VEZ ABIERTOS:

Componente	Estabilidad
VIRCLIA® MONODOSE	Una vez abierto usar en el día

ESTABILIDAD Y USO DE LOS REACTIVOS:

Usar todos los reactivos en condiciones asépticas para evitar contaminaciones microbianas.

No permitir el secado de la placa entre los lavados y la adición de los reactivos.

El componente A del sustrato es fotosensible. Evitar la exposición directa a la luz. La solución de sustrato no debe entrar en contacto con ácidos, materiales combustibles ni agentes oxidantes o reductores fuertes. Evitar el contacto con partes metálicas o componentes metálicos de equipos o instrumentos sin antes haber comprobado su compatibilidad.

VIRCELL, S.L. no se responsabiliza de la inadecuada utilización de los reactivos contenidos en el kit.

RECOMENDACIONES Y PRECAUCIONES:

1. Este producto es sólo para diagnóstico *in vitro* y está destinado al uso por personal sanitario cualificado.

2. Usar sólo componentes del kit. No mezclar los componentes de diferentes kits o fabricantes. Sólo los componentes del kit complementario AUXILIARY REAGENTS son compatibles con todas las referencias y lotes de VIRCLIA®.

3. Utilizar puntas de pipeta diferentes y limpias para cada fase del ensayo. Utilizar sólo material limpio y preferentemente desechable.

4. Usar guantes protectores desechables, batas de laboratorio, y protección ocular cuando se manipulen las muestras. Lavarse las manos adecuadamente tras la manipulación de las muestras. Seguir además los protocolos internos de prevención del laboratorio.

5. No utilizar en caso de deterioro del envase.



6. No pipetear con la boca.

7. El diluyente para sueros, pocillos de reacción, conjugados y calibrador de este equipo contienen material de origen animal. El calibrador contiene además material de origen humano. Aunque el suero control del equipo es sometido a controles de ausencia de HBsAg y anticuerpos frente a VIH y Hepatitis C, es necesario manejar el control y las muestras del paciente como potencialmente patógenos. Los pocillos de reacción contienen antígeno inactivado, no obstante, deben manejarse con precaución. Ningún método actual puede asegurar por completo la ausencia de agentes infecciosos. Todo el material debe ser manipulado y desechado como potencialmente infeccioso. Observe la regulación local en materia de residuos clínicos.

8. La solución de sustrato puede ser irritante para los ojos, sistema respiratorio y piel. En caso de contacto con esta solución lavar la superficie afectada con agua y solicitar asistencia médica. Para más información, solicite la hoja de seguridad del producto.

9. Este producto solo puede utilizarse en sistemas automatizados aprobados.

TOMA DE MUESTRA:

La sangre debe extraerse en condiciones asépticas mediante técnicas de venipuntura por personal experimentado. Se recomienda el uso de técnicas estériles o asépticas para evitar la contaminación de la muestra. Los sueros deben mantenerse refrigerados entre 2 y 8°C si se van a procesar dentro de los 7 días siguientes a la toma, pero si el procesamiento se va a prolongar deben congelarse a -20°C, evitando las congelaciones y descongelaciones innecesarias. No utilizar sueros hiperlipémicos, hemolizados o contaminados. Los sueros que presenten partículas pueden ser clarificados por centrifugación. Pueden utilizarse muestras de suero o plasma indistintamente.

PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS:

Todos los reactivos suministrados están listos para su uso.

El único reactivo que es necesario preparar con antelación a la realización de la prueba es VIRCLIA® WASHING SOLUTION del kit de componentes auxiliares VIRCLIA® AUXILIARY REAGENTS. Para ello completar hasta 1 litro con agua destilada un vial de 50 ml de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (20x). Si aparecen cristales durante la conservación de la solución concentrada, calentar a 37°C antes de diluirlo. Una vez preparada conservar entre 2 y 8°C.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO:

• AUTOMÁTICO

1. Dejar que el reactivo VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones) alcance la temperatura ambiente antes del uso (aproximadamente 1 hora).

2. Siga el Manual de Instrucciones del Procesador Automático.

• MANUAL

1. Ajustar una estufa/baño de agua a 37±1°C.

2. Dejar que el reactivo VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones) alcance la temperatura ambiente antes del uso (aproximadamente 1 hora).

3. Extraer las monodosis del envase y dejar a temperatura ambiente antes de usar (aproximadamente 20 minutos). Determinar la cantidad de monodosis que van a ser empleadas (una para cada muestra a analizar).

4. Colocar las tiras en una placa. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo en la posición E (ver el lado izquierdo del marco como orientación), pipetear 100 µl del reactivo (diluyente de muestras) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición B. Añadir 5 µl de muestra en el pocillo blanco de la posición B. Mezclar con la ayuda de una pipeta. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo en la posición F, pipetear 100 µl de reactivo (calibrador) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Pipetear 95 µl de reactivo desde el pocillo de la posición E con una nueva punta de pipeta limpia y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición C, a continuación, pipetear 5 µl de reactivo del pocillo en la posición F y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición C. Mezclar con la ayuda de una pipeta.

5. Incubar a 37 ± 1 °C durante 20 minutos.

6. Aspirar el líquido de los pocillos A, B, C y lavar cinco veces con 0,3 ml de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones). Eliminar el líquido sobrante.

7. Inmediatamente añadir 50 µl de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones) en cada uno de los pocillos A, B, C.

8. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo en la posición D, pipetear 50µl de reactivo (conjugado) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Repetir este paso para los pocillos de la posición B y C.

9. Incubar a 37 ± 1 °C durante 20 minutos.

10. Aspirar el líquido de los pocillos A, B, C y lavar cinco veces con 0,3 ml de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones). Eliminar el líquido sobrante.

11. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo de la posición H, pipetear 50µl de reactivo (componente A del sustrato) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Repetir este paso para los pocillos de la posición B y C.

12. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo de la posición G, pipetear 50µl de reactivo (componente B del sustrato) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Repetir este paso para los pocillos de la posición B y C. Mezclar suavemente durante 10 segundos con la ayuda de un agitador para microplacas o golpeando suavemente los lados de la placa.

13. Incubar a 37 ± 1 °C durante 10 minutos protegido de la luz.

14. Medir las unidades relativas de luminiscencia (RLU) en los pocillos A, B, C con la ayuda de un luminómetro.

CONTROL DE CALIDAD INTERNO:

Cada lote se somete a control de calidad interno antes de su liberación asegurando el cumplimiento del protocolo de validación por el usuario mediante especificaciones más estrictas. Los resultados de control final de cada lote están disponibles.

La correlación del material de control se asegura mediante ensayos paralelos frente a paneles de sueros de referencia internamente validados.



PROTOCOLO DE VALIDACIÓN POR EL USUARIO:

Cada ensayo incluye un calibrador (pocillo A) y una dilución del calibrador como control negativo (pocillo C). Su utilización permite la validación de la prueba y el equipo.

Las RLU del calibrador y del control negativo deben estar en los rangos siguientes. En caso contrario se desechará la prueba.

Control	RLU
CALIBRADOR	2,5-7
CONTROL NEGATIVO	<2,5

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

Índice de anticuerpos= (RLU de la muestra /RLU del calibrador)

Índice	Interpretación
<0,9	Negativo
0,9-1,1	Dudoso
>1,1	Positivo

Las muestras con resultados dudosos deben ser vueltas a analizar y/o solicitar una nueva muestra para confirmación de los resultados.

Las muestras con índices inferiores a 0,9 se considera que no tienen anticuerpos de la especificidad y clase determinados mediante este kit.

Las muestras con índices superiores a 1,1 se considera que tienen anticuerpos de la especificidad y clase determinados mediante este kit.

LIMITACIONES DEL MÉTODO:

1. Este método está diseñado para ser utilizado con suero/plasma humano.
2. El uso de este kit requiere la cuidadosa lectura y comprensión del folleto de instrucciones. Es necesario seguir estrictamente el protocolo para obtener resultados fiables, en particular el correcto pipeteo de muestras y reactivos, lavados y tiempos de incubación.
3. Los resultados de las muestras deben ser valorados junto con la sintomatología clínica y otros procedimientos diagnósticos. El diagnóstico definitivo debe realizarse mediante técnicas de aislamiento.
4. El test no indica el lugar de la infección. No pretende sustituir al aislamiento.
5. La ausencia de un aumento significativo en el nivel de anticuerpos no excluye la posibilidad de infección.
6. Las muestras recogidas muy pronto en el transcurso de una infección pueden no tener niveles detectables de IgG. En esos casos se recomienda realizar un ensayo para determinación de IgM u obtener una segunda muestra transcurridos entre 14 y 21 días, para ser ensayado en paralelo con la muestra original con el fin de determinar una seroconversión.
7. Los resultados obtenidos en la detección de IgG en neonatos deben ser interpretados con precaución, ya que las IgG maternas son transferidas pasivamente de la madre al feto antes del nacimiento. La determinación de IgM es mejor indicador de infección en niños menores de 6 meses.

8. Los resultados de determinación de anticuerpos de una muestra única no deben ser usados para el diagnóstico de una infección reciente. Se deben recoger muestras pareadas (aguda y convaleciente) para ser ensayadas paralelamente y determinar seroconversión o un incremento significativo en el nivel de anticuerpos.

9. Una respuesta IgM puede acompañar algunas veces a una reinfección.

10. En ocasiones niveles bajos de IgM podrían persistir durante mas de 12 meses post-infección.

11. En pacientes inmunodeprimidos un resultado negativo no excluye la presencia de infección.

12. La reactivación de infecciones latentes puede no dar una respuesta de anticuerpos IgM.

13. Los resultados de prestaciones incluidos corresponden a estudios comparativos con equipos de referencia comerciales en una muestra poblacional definida. Pueden encontrarse pequeñas variaciones en poblaciones diferentes o con equipos de referencia distintos.

PRESTACIONES:

• **SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD:**

Se ensayaron 129 muestras de suero/plasma frente a un equipo ELISA comercial, obteniendo los siguientes resultados:

Nº muestras	Sensibilidad	Especificidad
129	97%	99%

Los valores indeterminados fueron suprimidos de los cálculos finales.

• **PRECISIÓN INTRAENSAYO:**

Se ensayaron 3 sueros pipeteados individualmente en grupos de 10 en un único ensayo automatizado en condiciones de trabajo idénticas, obteniendo los resultados:

Suero	N	% C.V.
Muestra +	10	8
CAL	10	7
CN	10	9

C.V. Coeficiente de variación

• **PRECISIÓN INTERENSAYO:**

Se ensayaron 3 sueros pipeteados individualmente durante 5 días consecutivos y mediante 2 sistemas automatizados diferentes, obteniendo los siguientes resultados:

Suero	N	% C.V.
Muestra +	10	17
CAL	10	14
CN	10	11

C.V. Coeficiente de variación

• **REACCIÓN CRUZADA E INTERFERENCIAS:**

Se ensayaron 10 muestras caracterizadas positivas frente a otros herpesvirus (varicella-zoster, herpes simplex tipo 1) y otros microorganismos del grupo sindrómico (virus Epstein-Barr, *Toxoplasma*, rubeola). Se realizó un ensayo a 2 muestras caracterizadas positivas frente a factor reumatoide.

Las muestras ensayadas dieron resultados negativos, demostrando la reacción específica del ensayo sin reacción cruzada o interferencias ocasionadas por los agentes descritos.


SÍMBOLOS UTILIZADOS EN EL PRODUCTO:

	Producto para el diagnóstico <i>in vitro</i>
	Fecha de caducidad
	Conservar entre x-y°C
	Contiene suficiente para <X> pruebas
	Lote
	Referencia (catálogo)
	Consultar instrucciones de uso
	<X> pocillos

BIBLIOGRAFÍA:

- Basson, J., J. C. Tardy, and M. Aymard. 1991. Characterization of immune complexes containing cytomegalovirus- specific IgM antibodies following a kidney graft. *J Med Virol* 33:205-10.
- Chou, S. 1990. Newer methods for diagnosis of cytomegalovirus infection. *Rev Infect Dis* 12 Suppl 7:S727-36.
- Dolan, J., J. D. Briggs, and G. B. Clements. 1989. Antibodies to cytomegalovirus in renal allograft recipients: correlation with isolation of virus. *J Clin Pathol* 42:1070-7.
- Elder, B. L. and T. F. Smith. 1987. Evaluation of Cytomegalovirus immunoglobulin M assay and comparison with indirect fluorescent antibody testing of QAE-Sephadex A50-treated sera. *Am J Clin Pathol* 87:230-5.
- Gerna, I., M. Zannino, M. G. Revello, E. Petruzzelli, and M. Dosis. 1987. Development and evaluation of a capture enzyme-linked immunosorbent assay for determination of rubella immunoglobulin M using monoclonal antibodies. *J Clin Microbiol* 25:1033-8.

6. Joassin, L. and M. Reginster. 1986. Elimination of nonspecific cytomegalovirus immunoglobulin M activities in the enzyme-linked immunosorbent assay by using anti-human immunoglobulin G. *J Clin Microbiol* 23:576-81.

7. Landini, M. P., T. Lazzarotto, G. T. Maine, A. Ripalti, and R. Flanders. 1995. Recombinant mono- and polyantigens to detect cytomegalovirus-specific immunoglobulin M in human sera by enzyme immunoassay. *J Clin Microbiol* 33:2535-42.

8. Lazzarotto, T., S. Brojanac, G. T. Maine, and M. P. Landini. 1997. Search for cytomegalovirus-specific immunoglobulin M: comparison between a new western blot, conventional western blot, and nine commercially available assays. *Clin Diagn Lab Immunol* 4:483-6.

9. Nielsen, C. M., K. Hansen, H. M. Andersen, J. Gerstoft, and B. F. Vestergaard. 1987. An enzyme labelled nuclear antigen immunoassay for detection of cytomegalovirus IgM antibodies in human serum: specific and non-specific reactions. *J Med Virol* 22:67-76.

10. Zerbini, M., M. Musiani, G. Gentilomi, and M. La Placa. 1986. Detection of specific immunoglobulin M antibodies to cytomegalovirus by using monoclonal antibody to immunoglobulin M in an indirect immunofluorescence assay. *J Clin Microbiol* 24:166-8.

11. Velan, B., M. Halmann. 1978. Chemiluminescence immunoassay. A new sensitive method for determination of antigens. *Immunochemistry*. 15: 331-333.

12. Whitehead, T.P., L.J. Kricka, T.J. Carter, G.H. Thorpe. 1979. Analytical luminescence: its potential in the clinical laboratory. *Clin Chem*. 25:1531-46.

13. Zhao, L., L. Sun, X. Chu. 2009. Chemiluminescence immunoassay. *TrAC-Trend Anal Chem*. 28: 404-415.

Para cualquier aclaración o consulta, contactar con:
customerservice@vircell.com

REVISADO: 05/2014

INDICACIÓN AL CONSUMIDOR

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

Establecimiento elaborador: Vircell S.L. Parque Tecnológico de la Salud. Avicena, 8 -18016 Granada - España.
Establecimiento Importador: BIOARS S.A. - Estomba 961/965 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica - Matrícula Nacional N° 7028
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHÉVES
DIRECTOR TÉCNICO

HERPES SIMPLEX 1 VIRCLIA® IgG MONOTEST

Producto para diagnóstico *in vitro*

VCM031: Inmunoensayo quimioluminiscente indirecto (CLIA) para determinar anticuerpos IgG especifica herpes simplex tipo 1 en suero/plasma humano. 24 tests.

INTRODUCCIÓN:

Las infecciones por herpes simplex son ubicuas en todo el mundo. La mayor parte de las infecciones primarias son asintomáticas. La manifestación clínica más frecuente de la infección primaria por herpes simplex tipo 1 es la faringitis y la gingivostomatitis. Conjuntivitis, queratitis, infecciones vesiculares de piel y encefalitis son manifestaciones clínicas menos frecuentes de la infección por herpes simplex tipo 1. Herpes simplex tipo 2 es la causa más común de úlcera genital en países desarrollados. Meningitis linfocitaria y herpes neonatal son las complicaciones más importantes de la infección por herpes simplex tipo 2. Las técnicas serológicas más empleadas son la reacción de fijación de complemento, la neutralización y ELISA. La respuesta inmune es más importante en la infección primaria que en la enfermedad recidivante. La reacción cruzada entre ambos tipos de herpes hacía difícil la diferenciación serológica con extractos crudos. Sin embargo, el uso de proteínas virales purificadas ha permitido el desarrollo de pruebas específicas para cada tipo. En el presente kit se emplea proteína gG-1 recombinante de herpes simplex tipo 1 que permite su diagnóstico específico.

Los métodos de detección basados en quimioluminiscencia han recibido mucha atención debido a sus menores fondos, linealidad y amplio rango dinámico. Cuando se acoplan a inmunoensayos enzimáticos, el efecto de amplificación de la señal proporcionada por la enzima permite el diseño de pruebas de CLIA (Chemiluminescent ImmunoAssay) con tiempos de incubación más cortos, manteniendo o mejorando su sensibilidad.

FUNDAMENTO DEL MÉTODO:

Método de CLIA basado en la reacción de los anticuerpos de la muestra con el antígeno unido a la superficie de poliestireno. Las inmunoglobulinas no unidas por reacción con el antígeno son eliminadas en el proceso de lavado. En un paso posterior la globulina anti-humana reacciona con el complejo antígeno-anticuerpo, y la que no se une es eliminada por los lavados; la unida reacciona con el sustrato quimioluminiscente que generará una luminiscencia de brillo prolongado que puede leerse con un luminómetro.

CARACTERÍSTICAS:

Todos los reactivos vienen listos para su uso. Las soluciones de dilución de muestras y de conjugado están coloreadas como ayuda a la realización de la técnica. No se precisa dilución previa de la muestra. Los reactivos necesarios para la realización de la técnica están contenidos en la monodosis.

CONTENIDO DEL KIT:

1 VIRCLIA® HERPES SIMPLEX 1 IgG MONODOSE: 24 monodosis con 3 pocillos de reacción y 5 pocillos de reactivos con la siguiente composición:

Pocillos A, B, C: pocillos de reacción; pocillos recubiertos con antígeno gG-1 de herpes simplex tipo 1.

Pocillo D: Conjugado: naranja; dilución de globulina anti-IgG humana conjugada con peroxidasa y Neolone y Bronidox como conservante.

Pocillo E: Diluyente para sueros: azul; tampón fosfatos con estabilizante de proteínas y Neolone y Bronidox como conservante.

Pocillo F: Calibrador: claro; contiene suero positivo diluido y Neolone y Bronidox como conservante.

Pocillo G: Componente B de sustrato: claro; contiene peróxido.

Pocillo H: Componente A de sustrato: claro; contiene luminol.

Conservar entre 2 y 8°C y comprobar la fecha de caducidad.

Material necesario no contenido en el kit:

VIRCLIA® AUXILIARY REAGENTS (REF: VCMAR)

Pipeta de precisión para dispensar 5 y 100 µl.

Pipeta multicanal de precisión para dispensar 100 µl.

Lavador de microplacas adaptado.

Incubador/baño termostatzado.

Luminómetro para microplacas.

Alternativamente procesador automático de CLIA.

CONSERVACIÓN:

Conservar entre 2 y 8°C. No utilizar los componentes del kit después de la fecha de caducidad. La caducidad indicada será válida siempre que los componentes se mantengan cerrados y conservados entre 2 y 8°C.

ESTABILIDAD DE LOS COMPONENTES UNA VEZ ABIERTOS:

Componente	Estabilidad
VIRCLIA® MONODOSE	Una vez abierto usar en el día

ESTABILIDAD Y USO DE LOS REACTIVOS:

Usar todos los reactivos en condiciones asépticas para evitar contaminaciones microbianas.

No permitir el secado de la placa entre los lavados y la adición de los reactivos.

El componente A del sustrato es fotosensible. Evitar la exposición directa a la luz. La solución de sustrato no debe entrar en contacto con ácidos, materiales combustibles ni agentes oxidantes o reductores fuertes. Evitar el contacto con partes metálicas o componentes metálicos de equipos o instrumentos sin antes haber comprobado su compatibilidad.

VIRCELL, S.L. no se responsabiliza de la inadecuada utilización de los reactivos contenidos en el kit.

RECOMENDACIONES Y PRECAUCIONES:

1. Este producto es sólo para diagnóstico *in vitro* y está destinado al uso por personal sanitario cualificado.

2. Usar sólo componentes del kit. No mezclar los componentes de diferentes kits o fabricantes. Sólo los componentes del kit complementario AUXILIARY REAGENTS son compatibles con todas las referencias y lotes de VIRCLIA®.

BIOARKS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVEZ
DIRECTOR TÉCNICO



3. Utilizar puntas de pipeta diferentes y limpias para cada fase del ensayo. Utilizar sólo material limpio y preferentemente desechable.

4. Usar guantes protectores desechables, batas de laboratorio, y protección ocular cuando se manipulen las muestras. Lavarse las manos adecuadamente tras la manipulación de las muestras. Seguir además los protocolos internos de prevención del laboratorio.

5. No utilizar en caso de deterioro del envase.

6. No pipetear con la boca.

7. El diluyente para sueros, pocillos de reacción, conjugados y calibrador de este equipo contienen material de origen animal. El calibrador contiene además material de origen humano. Aunque el suero control del equipo es sometido a controles de ausencia de HBsAg y anticuerpos frente a VIH y Hepatitis C, es necesario manejar el control y las muestras del paciente como potencialmente patógenos. Los pocillos de reacción contienen antígeno inactivado, no obstante, deben manejarse con precaución. Ningún método actual puede asegurar por completo la ausencia de agentes infecciosos. Todo el material debe ser manipulado y desechado como potencialmente infeccioso. Observe la regulación local en materia de residuos clínicos.

8. La solución de sustrato puede ser irritante para los ojos, sistema respiratorio y piel. En caso de contacto con esta solución lavar la superficie afectada con agua y solicitar asistencia médica. Para más información, solicite la hoja de seguridad del producto.

9. Este producto solo puede utilizarse en sistemas automatizados aprobados.

TOMA DE MUESTRA:

La sangre debe extraerse en condiciones asépticas mediante técnicas de venipuntura por personal experimentado. Se recomienda el uso de técnicas estériles o asépticas para evitar la contaminación de la muestra. Los sueros deben mantenerse refrigerados entre 2 y 8°C si se van a procesar dentro de los 7 días siguientes a la toma, pero si el procesamiento se va a prolongar deben congelarse a -20°C, evitando las congelaciones y descongelaciones innecesarias. No utilizar sueros hiperlipémicos, hemolizados o contaminados. Los sueros que presenten partículas pueden ser clarificados por centrifugación. Pueden utilizarse muestras de suero o plasma indistintamente.

PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS:

Todos los reactivos suministrados están listos para su uso.

El único reactivo que es necesario preparar con antelación a la realización de la prueba es VIRCLIA® WASHING SOLUTION del kit de componentes auxiliares VIRCLIA® AUXILIARY REAGENTS. Para ello completar hasta 1 litro con agua destilada un vial de 50 ml de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (20x). Si aparecen cristales durante la conservación de la solución concentrada, calentar a 37°C antes de diluirlo. Una vez preparada conservar entre 2 y 8°C.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO:

• AUTOMÁTICO

1. Dejar que el reactivo VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones) alcance la temperatura ambiente antes del uso (aproximadamente 1 hora).

2. Sigla el Manual de Instrucciones del Procesador Automático.

• MANUAL

1. Ajustar una estufa/baño de agua a 37±1°C.

2. Dejar que el reactivo VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones) alcance la temperatura ambiente antes del uso (aproximadamente 1 hora).

3. Extraer las monodosis del envase y dejar a temperatura ambiente antes de usar (aproximadamente 20 minutos). Determinar la cantidad de monodosis que van a ser empleadas (una para cada muestra a analizar).

4. Colocar las tiras en una placa. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo en la posición E (ver el lado izquierdo del marco como orientación), pipetear 100 µl del reactivo (diluyente de muestras) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición B. Añadir 5 µl de muestra en el pocillo blanco de la posición B. Mezclar con la ayuda de una pipeta. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo en la posición F, pipetear 100 µl de reactivo (calibrador) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Pipetear 80 µl de reactivo desde el pocillo de la posición E con una nueva punta de pipeta limpia y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición C, a continuación, pipetear 20 µl de reactivo del pocillo en la posición F y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición C. Mezclar con la ayuda de una pipeta.

5. Incubar a 37 ± 1 ° C durante 20 minutos.

6. Aspirar el líquido de los pocillos A, B, C y lavar cinco veces con 0,3 ml de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones). Eliminar el líquido sobrante.

7. Inmediatamente añadir 50 µl de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones) en cada uno de los pocillos A, B, C.

8. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo en la posición D, pipetear 50µl de reactivo (conjugado) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Repetir este paso para los pocillos de la posición B y C.

9. Incubar a 37 ± 1 ° C durante 20 minutos.

10. Aspirar el líquido de los pocillos A, B, C y lavar cinco veces con 0,3 ml de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones). Eliminar el líquido sobrante.

11. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo de la posición H, pipetear 50µl de reactivo (componente A del sustrato) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Repetir este paso para los pocillos de la posición B y C.

12. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo de la posición G, pipetear 50µl de reactivo (componente B del sustrato) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Repetir este paso para los pocillos de la posición B y C. Mezclar suavemente durante 10 segundos con la ayuda de un agitador para microplacas o golpeando suavemente los lados de la placa.

13. Incubar a 37 ± 1 ° C durante 10 minutos protegido de la luz.

14. Medir las unidades relativas de luminiscencia (RLU) en los pocillos A, B, C con la ayuda de un luminómetro.

CONTROL DE CALIDAD INTERNO:

Cada lote se somete a control de calidad interno antes de su liberación asegurando el cumplimiento del protocolo de validación por el usuario mediante especificaciones más estrictas. Los resultados de control final de cada lote están disponibles.

GIORGIO S.A.
R.D. CLAUDIA ETCHERRES
INGENIERO TÉCNICO

La correlación del material de control se asegura mediante ensayos paralelos frente a paneles de sueros de referencia internamente validados.

PROTOCOLO DE VALIDACIÓN POR EL USUARIO:

Cada ensayo incluye un calibrador (pocillo A) y una dilución del calibrador como control negativo (pocillo C). Su utilización permite la validación de la prueba y el equipo.

Las RLU del calibrador y del control negativo deben estar en los rangos siguientes. En caso contrario se desechará la prueba.

Control	RLU
CALIBRADOR	2-7
CONTROL NEGATIVO	<2

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

Índice de anticuerpos= (RLU de la muestra /RLU del calibrador)

Índice	Interpretación
<0,9	Negativo
0,9-1,1	Dudoso
>1,1	Positivo

Las muestras con resultados dudosos deben ser vueltas a analizar y/o solicitar una nueva muestra para confirmación de los resultados.

Las muestras con índices inferiores a 0,9 se considera que no tienen anticuerpos de la especificidad y clase determinados mediante este kit.

Las muestras con índices superiores a 1,1 se considera que tienen anticuerpos de la especificidad y clase determinados mediante este kit.

LIMITACIONES DEL MÉTODO:

- Este método está diseñado para ser utilizado con suero/plasma humano.
- El uso de este kit requiere la cuidadosa lectura y comprensión del folleto de instrucciones. Es necesario seguir estrictamente el protocolo para obtener resultados fiables, en particular el correcto pipeteo de muestras y reactivos, lavados y tiempos de incubación.
- Los resultados de las muestras deben ser valorados junto con la sintomatología clínica y otros procedimientos diagnósticos. El diagnóstico definitivo debe realizarse mediante técnicas de aislamiento.
- El test no indica el lugar de la infección. No pretende sustituir al aislamiento.
- La ausencia de un aumento significativo en el nivel de anticuerpos no excluye la posibilidad de infección.
- Las muestras recogidas muy pronto en el transcurso de una infección pueden no tener niveles detectables de IgG. En esos casos se recomienda realizar un ensayo para determinación de IgM u obtener una segunda muestra transcurridos entre 14 y 21 días, para ser ensayado en paralelo con la muestra original con el fin de determinar una seroconversión.

7. Los resultados obtenidos en la detección de IgG en neonatos deben ser interpretados con precaución, ya que las IgG maternas son transferidas pasivamente de la madre al feto antes del nacimiento. La determinación de IgM es el mejor indicador de infección en niños menores de 6 meses.

8. Los resultados de determinación de anticuerpos de una muestra única no deben ser usados para el diagnóstico de una infección reciente. Se deben recoger muestras pareadas (aguda y convaleciente) para ser ensayadas paralelamente y determinar seroconversión o un incremento significativo en el nivel de anticuerpos.

9. Un aumento significativo de anticuerpos no es suficiente para el diagnóstico de encefalitis por herpes simplex.

10. Los resultados de prestaciones incluidos corresponden a estudios comparativos con equipos de referencia comerciales en una muestra poblacional definida. Pueden encontrarse pequeñas variaciones en poblaciones diferentes o con equipos de referencia distintos.

PRESTACIONES:

• SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD:

Se ensayaron 90 muestras de suero/plasma frente a un equipo ELISA comercial, obteniendo los siguientes resultados:

Nº muestras	Sensibilidad	Especificidad
90	100%	100%

Los valores indeterminados fueron suprimidos de los cálculos finales.

• PRECISIÓN INTRAENSAYO:

Se ensayaron 3 sueros pipeteados individualmente en grupos de 10 en un único ensayo automatizado en condiciones de trabajo idénticas, obteniendo los resultados:

Suero	N	% C.V.
Muestra +	10	7
CAL	10	5
CN	10	8

C.V. Coeficiente de variación

• PRECISIÓN INTERENSAYO:

Se ensayaron 3 sueros pipeteados individualmente durante 5 días consecutivos y mediante 2 sistemas automatizados diferentes, obteniendo los siguientes resultados:

Suero	N	% C.V.
Muestra +	10	18
CAL	10	18
CN	10	18

C.V. Coeficiente de variación

• REACCIÓN CRUZADA E INTERFERENCIAS:

Se ensayaron 9 muestras caracterizadas positivas frente a otros herpesvirus (herpes simplex tipo 2, varicella-zoster, virus Epstein-Barr y citomegalovirus). Se realizó un ensayo a 3 muestras caracterizadas positivas frente a anticuerpos antinucleares.

Las muestras ensayadas dieron resultados negativos, demostrando la reacción específica del ensayo sin reacción cruzada o interferencias ocasionadas por los agentes descritos.

BIOARKS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVEZ
DIRECTOR TÉCNICO


SÍMBOLOS UTILIZADOS EN EL PRODUCTO:

	Producto para el diagnóstico <i>in vitro</i>
	Fecha de caducidad
	Conservar entre x-y°C
	Contiene suficiente para <X> pruebas
	Lote
	Referencia (catálogo)
	Consultar instrucciones de uso
	<X> pocillos

BIBLIOGRAFÍA:

- Arvaja, M., M. Lehtinen, P. Koskela, M. Lappalainen, J. Paavonen, and T. Vesikari. 1999. Serological evaluation of herpes simplex virus type 1 and type 2 infections in pregnancy. *Sex Transm Infect* 75:168-71.
- Ashley, R. L., J. Militoni, F. Lee, A. Nahmias, and L. Corey. 1988. Comparison of Western blot (immunoblot) and glycoprotein G-specific immunodot enzyme assay for detecting antibodies to herpes simplex virus types 1 and 2 in human sera. *J Clin Microbiol* 26:662-7.

3. Chonmaitree, T., C. D. Baldwin, and H. L. Lucia. 1989. Role of the virology laboratory in diagnosis and management of patients with central nervous system disease. *Clin Microbiol Rev* 2:1-14.

4. Debyser, Z., M. Reynders, P. Goubau, and J. Desmyter. 1997. Comparative evaluation of three ELISA techniques and an indirect immunofluorescence assay for the serological diagnosis of Epstein-Barr virus infection. *Clin Diagn Virol* 8:71-81.

5. Hampar, B., M. Zweig, S. D. Showalter, S. V. Bladen, and C. W. Riggs. 1985. Enzyme-linked immunosorbent assay for determination of antibodies against herpes simplex virus types 1 and 2 in human sera. *J Clin Microbiol* 21:496-500.

6. Katz, D., J. K. Hilliard, R. R. Mirkovic, and R. A. Word. 1986. ELISA for detection of IgG and IgM antibodies to HSV-1 and HSV-2 in human sera. *J Virol Methods* 14:43-55.

7. Ohana, B., M. Lipson, N. Vered, I. Srugo, M. Ahdut, and A. Morag. 2000. Novel approach for specific detection of herpes simplex virus type 1 and 2 antibodies and immunoglobulin G and M antibodies. *Clin Diagn Lab Immunol* 7:904-8.

8. Sharief, M. K. and E. J. Thompson. 1990. A sensitive ELISA system for the rapid detection of virus specific IgM antibodies in the cerebrospinal fluid. *J Immunol Methods* 130:19-24.

9. Velan, B., M. Halmann. 1978. Chemiluminescence immunoassay. A new sensitive method for determination of antigens. *Immunochemistry*. 15: 331-333.

10. Whitehead, T.P., L.J. Kricka, T.J. Carter, G.H. Thorpe. 1979. Analytical luminescence: its potential in the clinical laboratory. *Clin Chem*. 25:1531-46.

11. Zhao, L., L. Sun, X. Chu. 2009. Chemiluminescence immunoassay. *TrAC-Trend Anal Chem*. 28: 404-415.

Para cualquier aclaración o consulta, contactar con:
customerservice@vircell.com

REVISADO: 06/2014

INDICACIÓN AL CONSUMIDOR

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

Establecimiento elaborador: Vircell S.L. Parque Tecnológico de la Salud. Avicena, 8 -18016 Granada - España.
 Establecimiento Importador: BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
 Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica - Matrícula Nacional N° 7028
 Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:



ETCHEVES Claudia Elizabeth
 DIRECTORA TÉCNICA
 BIOARS S.A.
 Vircell S.L. Parque Tecnológico de la Salud, Avicena 8, 18016 Granada, España. Tel. +34 958 441 264 www.vircell.com
 CUIT 30-6899919-9

BIOARS S.A.
 BIOQ. CLAUDIA ETCHÉVES
 DIRECTORA TÉCNICA

Vircell S.L. Parque Tecnológico de la Salud, Avicena 8, 18016 Granada, España. Tel. +34 958 441 264 www.vircell.com
 Página 4 de 4



HERPES SIMPLEX 2 VIRCLIA® IgG MONOTEST

Producto para diagnóstico *in vitro*

VCM037: Inmunoensayo quimioluminiscente indirecto (CLIA) para determinar anticuerpos IgG específicos frente a herpes simplex tipo 2 en suero/plasma humano. 24 tests.

INTRODUCCIÓN:

Las infecciones por herpes simplex son ubicuas en todo el mundo. La mayor parte de las infecciones primarias son asintomáticas. La manifestación clínica más frecuente de la infección primaria por herpes simplex tipo 1 es la faringitis y la gingivostomatitis. Conjuntivitis, queratitis, infecciones vesiculares de piel y encefalitis son manifestaciones clínicas menos frecuentes de la infección por herpes simplex tipo 1. Herpes simplex tipo 2 es la causa más común de úlcera genital en países desarrollados. Meningitis linfocitaria y herpes neonatal son las complicaciones más importantes de la infección por herpes simplex tipo 2. Las técnicas serológicas más empleadas son la reacción de fijación de complemento, la neutralización y ELISA. La respuesta inmune es más importante en la infección primaria que en la enfermedad recidivante. La reacción cruzada entre ambos tipos de herpes hacia difícil la diferenciación serológica con extractos crudos. Sin embargo, el uso de proteínas virales purificadas ha permitido el desarrollo de pruebas específicas para cada tipo. En el presente kit se emplea proteína gG-2 purificada de herpes simplex tipo 2 que permite su diagnóstico específico.

Los métodos de detección basados en quimioluminiscencia han recibido mucha atención debido a sus menores fondos, linealidad y amplio rango dinámico. Cuando se acoplan a inmunoensayos enzimáticos, el efecto de amplificación de la señal proporcionada por la enzima permite el diseño de pruebas de CLIA (ChemiLuminescent ImmunoAssay) con tiempos de incubación más cortos, manteniendo o mejorando su sensibilidad.

FUNDAMENTO DEL MÉTODO:

Método de CLIA basado en la reacción de los anticuerpos de la muestra con el antígeno unido a la superficie de poliestireno. Las inmunoglobulinas no unidas por reacción con el antígeno son eliminadas en el proceso de lavado. En un paso posterior la globulina anti-humana reacciona con el complejo antígeno-anticuerpo, y la que no se une es eliminada por los lavados; la unida reacciona con el sustrato quimioluminiscente que generará una luminiscencia de brillo prolongado que puede leerse con un luminómetro.

CARACTERÍSTICAS:

Todos los reactivos vienen listos para su uso.

Las soluciones de dilución de muestras y de conjugado están coloreadas como ayuda a la realización de la técnica.

No se precisa dilución previa de la muestra.

Los reactivos necesarios para la realización de la técnica están contenidos en la monodosis.

CONTENIDO DEL KIT:

1 VIRCLIA® HERPES SIMPLEX 2 IgG MONODOSE: 24 monodoses con 3 pocillos de reacción y 5 pocillos de reactivos con la siguiente composición:

Pocillos A, B, C: pocillos de reacción; pocillos recubiertos con antígeno gG-2 de herpes simplex tipo 2, cepa Lovelace.

Pocillo D: Conjugado: naranja; dilución de globulina anti-IgG humana conjugada con peroxidasa y Neolone y Bronidox como conservante.

Pocillo E: Diluyente para sueros: azul; tampón fosfatos con estabilizante de proteínas y Neolone y Bronidox como conservante.

Pocillo F: Calibrador: claro; contiene suero positivo diluido y Neolone y Bronidox como conservante.

Pocillo G: Componente B de sustrato: claro; contiene peróxido.

Pocillo H: Componente A de sustrato: claro; contiene luminol.

Conservar entre 2 y 8°C y comprobar la fecha de caducidad.

Material necesario no contenido en el kit:

VIRCLIA® AUXILIARY REAGENTS (REF: VCMAR)

Pipeta de precisión para dispensar 5 y 100 µl.

Pipeta multicanal de precisión para dispensar 100 µl.

Lavador de microplacas adaptado.

Incubador/baño termostatzado.

Luminómetro para microplacas.

Alternativamente procesador automático de CLIA.

CONSERVACIÓN:

Conservar entre 2 y 8°C. No utilizar los componentes del kit después de la fecha de caducidad. La caducidad indicada será válida siempre que los componentes se mantengan cerrados y conservados entre 2 y 8°C.

ESTABILIDAD DE LOS COMPONENTES UNA VEZ ABIERTOS:

Componente	Estabilidad
VIRCLIA® MONODOSE	Una vez abierto usar en el día

ESTABILIDAD Y USO DE LOS REACTIVOS:

Usar todos los reactivos en condiciones asépticas para evitar contaminaciones microbianas.

No permitir el secado de la placa entre los lavados y la adición de los reactivos.

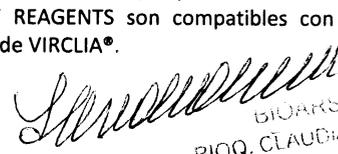
El componente A del sustrato es fotosensible. Evitar la exposición directa a la luz. La solución de sustrato no debe entrar en contacto con ácidos, materiales combustibles ni agentes oxidantes o reductores fuertes. Evitar el contacto con partes metálicas o componentes metálicos de equipos o instrumentos sin antes haber comprobado su compatibilidad.

VIRCELL, S.L. no se responsabiliza de la inadecuada utilización de los reactivos contenidos en el kit.

RECOMENDACIONES Y PRECAUCIONES:

1. Este producto es sólo para diagnóstico *in vitro* y está destinado al uso por personal sanitario cualificado.

2. Usar sólo componentes del kit. No mezclar los componentes de diferentes kits o fabricantes. Sólo los componentes del kit complementario AUXILIARY REAGENTS son compatibles con todas las referencias y lotes de VIRCLIA®.


BIOARKS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVE
DIRECTOR TÉCNICO



3. Utilizar puntas de pipeta diferentes y limpias para cada fase del ensayo. Utilizar sólo material limpio y preferentemente desechable.

4. Usar guantes protectores desechables, batas de laboratorio, y protección ocular cuando se manipulen las muestras. Lavarse las manos adecuadamente tras la manipulación de las muestras. Seguir además los protocolos internos de prevención del laboratorio.

5. No utilizar en caso de deterioro del envase.

6. No pipetear con la boca.

7. El diluyente para sueros, pocillos de reacción, conjugados y calibrador de este equipo contienen material de origen animal. El calibrador contiene además material de origen humano. Aunque el suero control del equipo es sometido a controles de ausencia de HBsAg y anticuerpos frente a VIH y Hepatitis C, es necesario manejar el control y las muestras del paciente como potencialmente patógenos. Los pocillos de reacción contienen antígeno inactivado, no obstante, deben manejarse con precaución. Ningún método actual puede asegurar por completo la ausencia de agentes infecciosos. Todo el material debe ser manipulado y desechado como potencialmente infeccioso. Observe la regulación local en materia de residuos clínicos.

8. La solución de sustrato puede ser irritante para los ojos, sistema respiratorio y piel. En caso de contacto con esta solución lavar la superficie afectada con agua y solicitar asistencia médica. Para más información, solicite la hoja de seguridad del producto.

9. Este producto solo puede utilizarse en sistemas automatizados aprobados.

TOMA DE MUESTRA:

La sangre debe extraerse en condiciones asépticas mediante técnicas de venipuntura por personal experimentado. Se recomienda el uso de técnicas estériles o asépticas para evitar la contaminación de la muestra. Los sueros deben mantenerse refrigerados entre 2 y 8°C si se van a procesar dentro de los 7 días siguientes a la toma, pero si el procesamiento se va a prolongar deben congelarse a -20°C, evitando las congelaciones y descongelaciones innecesarias. No utilizar sueros hiperlipémicos, hemolizados o contaminados. Los sueros que presenten partículas pueden ser clarificados por centrifugación. Pueden utilizarse muestras de suero o plasma indistintamente.

PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS:

Todos los reactivos suministrados están listos para su uso.

El único reactivo que es necesario preparar con antelación a la realización de la prueba es VIRCLIA® WASHING SOLUTION del kit de componentes auxiliares VIRCLIA® AUXILIARY REAGENTS. Para ello completar hasta 1 litro con agua destilada un vial de 50 ml de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (20x). Si aparecen cristales durante la conservación de la solución concentrada, calentar a 37°C antes de diluirlo. Una vez preparada conservar entre 2 y 8°C.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO:

• AUTOMÁTICO

1. Dejar que el reactivo VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones) alcance la temperatura ambiente antes del uso (aproximadamente 1 hora).

2. Siga el Manual de Instrucciones del Procesador Automático.

• MANUAL

1. Ajustar una estufa/baño de agua a 37±1°C.

2. Dejar que el reactivo VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones) alcance la temperatura ambiente antes del uso (aproximadamente 1 hora).

3. Extraer las monodosis del envase y dejar a temperatura ambiente antes de usar (aproximadamente 20 minutos). Determinar la cantidad de monodosis que van a ser empleadas (una para cada muestra a analizar).

4. Colocar las tiras en una placa. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo en la posición E (ver el lado izquierdo del marco como orientación), pipetear 100 µl del reactivo (diluyente de muestras) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición B. Añadir 5 µl de muestra en el pocillo blanco de la posición B. Mezclar con la ayuda de una pipeta. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo en la posición F, pipetear 100 µl de reactivo (calibrador) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Pipetear 80 µl de reactivo desde el pocillo de la posición E con una nueva punta de pipeta limpia y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición C, a continuación, pipetear 20 µl de reactivo del pocillo en la posición F y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición C. Mezclar con la ayuda de una pipeta.

5. Incubar a 37 ± 1 ° C durante 20 minutos.

6. Aspirar el líquido de los pocillos A, B, C y lavar cinco veces con 0,3 ml de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones). Eliminar el líquido sobrante.

7. Inmediatamente añadir 50 µl de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones) en cada uno de los pocillos A, B, C.

8. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo en la posición D, pipetear 50µl de reactivo (conjugado) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Repetir este paso para los pocillos de la posición B y C.

9. Incubar a 37 ± 1 ° C durante 20 minutos.

10. Aspirar el líquido de los pocillos A, B, C y lavar cinco veces con 0,3 ml de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones). Eliminar el líquido sobrante.

11. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo de la posición H, pipetear 50µl de reactivo (componente A del sustrato) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Repetir este paso para los pocillos de la posición B y C.

12. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo de la posición G, pipetear 50µl de reactivo (componente B del sustrato) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Repetir este paso para los pocillos de la posición B y C. Mezclar suavemente durante 10 segundos con la ayuda de un agitador para microplacas o golpeando suavemente los lados de la placa.

13. Incubar a 37 ± 1 ° C durante 10 minutos protegido de la luz.

14. Medir las unidades relativas de luminiscencia (RLU) en los pocillos A, B, C con la ayuda de un luminómetro.

CONTROL DE CALIDAD INTERNO:

Cada lote se somete a control de calidad interno antes de su liberación asegurando el cumplimiento del protocolo de validación por el usuario mediante especificaciones más estrictas. Los resultados de control final de cada lote están disponibles.

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVE
LABORATORIO TECNICO

La correlación del material de control se asegura mediante ensayos paralelos frente a paneles de sueros de referencia internamente validados.

PROTOCOLO DE VALIDACIÓN POR EL USUARIO:

Cada ensayo incluye un calibrador (pocillo A) y una dilución del calibrador como control negativo (pocillo C). Su utilización permite la validación de la prueba y el equipo.

Las RLU del calibrador y del control negativo deben estar en los rangos siguientes. En caso contrario se desechará la prueba.

Control	RLU
CALIBRADOR	2-7
CONTROL NEGATIVO	<2

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

Índice de anticuerpos= (RLU de la muestra /RLU del calibrador)

Índice	Interpretación
<0,9	Negativo
0,9-1,1	Dudoso
>1,1	Positivo

Las muestras con resultados dudosos deben ser vueltas a analizar y/o solicitar una nueva muestra para confirmación de los resultados.

Las muestras con índices inferiores a 0,9 se considera que no tienen anticuerpos de la especificidad y clase determinados mediante este kit.

Las muestras con índices superiores a 1,1 se considera que tienen anticuerpos de la especificidad y clase determinados mediante este kit.

LIMITACIONES DEL MÉTODO:

- Este método está diseñado para ser utilizado con suero/plasma humano.
- El uso de este kit requiere la cuidadosa lectura y comprensión del folleto de instrucciones. Es necesario seguir estrictamente el protocolo para obtener resultados fiables, en particular el correcto pipeteo de muestras y reactivos, lavados y tiempos de incubación.
- Los resultados de las muestras deben ser valorados junto con la sintomatología clínica y otros procedimientos diagnósticos. El diagnóstico definitivo debe realizarse mediante técnicas de aislamiento.
- El test no indica el lugar de la infección. No pretende sustituir al aislamiento.
- La ausencia de un aumento significativo en el nivel de anticuerpos no excluye la posibilidad de infección.
- Las muestras recogidas muy pronto en el transcurso de una infección pueden no tener niveles detectables de IgG. En esos casos se recomienda realizar un ensayo para determinación de IgM u obtener una segunda muestra transcurridos entre 14 y 21 días, para ser ensayado en paralelo con la muestra original con el fin de determinar una seroconversión.

7. Los resultados obtenidos en la detección de IgG en neonatos deben ser interpretados con precaución, ya que las IgG maternas son transferidas pasivamente de la madre al feto antes del nacimiento. La determinación de IgM es mejor indicador de infección en niños menores de 6 meses.

8. Los resultados de determinación de anticuerpos de una muestra única no deben ser usados para el diagnóstico de una infección reciente. Se deben recoger muestras pareadas (aguda y convaleciente) para ser ensayadas paralelamente y determinar seroconversión o un incremento significativo en el nivel de anticuerpos.

9. Los resultados de prestaciones incluidos corresponden a estudios comparativos con equipos de referencia comerciales en una muestra poblacional definida. Pueden encontrarse pequeñas variaciones en poblaciones diferentes o con equipos de referencia distintos.

PRESTACIONES:

• SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD:

Se ensayaron 92 muestras de suero/plasma frente a un equipo ELISA comercial, obteniendo los siguientes resultados:

Nº muestras	Sensibilidad	Especificidad
92	100%	100%

Los valores indeterminados fueron suprimidos de los cálculos finales.

• PRECISIÓN INTRAENSAYO:

Se ensayaron 3 sueros pipeteados individualmente en grupos de 10 en un único ensayo automatizado en condiciones de trabajo idénticas, obteniendo los resultados:

Suero	N	% C.V.
Muestra +	10	10
CAL	10	9
CN	10	9

C.V. Coeficiente de variación

• PRECISIÓN INTERENSAYO:

Se ensayaron 3 sueros pipeteados individualmente durante 5 días consecutivos y mediante 2 sistemas automatizados diferentes, obteniendo los siguientes resultados:

Suero	N	% C.V.
Muestra +	10	16
CAL	10	16
CN	10	11

C.V. Coeficiente de variación

• REACCIÓN CRUZADA E INTERFERENCIAS:

Se ensayaron 9 muestras caracterizadas positivas frente a otros herpesvirus (herpes simplex tipo 1, varicella-zoster, virus Epstein-Barr y citomegalovirus). Se realizó un ensayo a 3 muestras caracterizadas positivas frente a anticuerpos antinucleares.

Las muestras ensayadas dieron resultados negativos, demostrando la reacción específica del ensayo sin reacción cruzada o interferencias ocasionadas por los agentes descritos.


 BIOARK S.A.
 BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
 DIRECTOR TÉCNICO


SÍMBOLOS UTILIZADOS EN EL PRODUCTO:

	Producto para el diagnóstico <i>in vitro</i>
	Fecha de caducidad
	Conservar entre x-y°C
	Contiene suficiente para <X> pruebas
	Lote
	Referencia (catálogo)
	Consultar instrucciones de uso
	<X> pocillos

BIBLIOGRAFÍA:

- Arvaja, M., M. Lehtinen, P. Koskela, M. Lappalainen, Paavonen, and T. Vesikari. 1999. Serological evaluation of herpes simplex virus type 1 and type 2 infections in pregnancy. *Sex Transm Infect* 75:168-71.
 - Ashley, R. L., J. Militoni, F. Lee, A. Nahmias, and L. Corey. 1988. Comparison of Western blot (immunoblot) and glycoprotein G-specific immunodot enzyme assay for detecting antibodies to herpes simplex virus types 1 and 2 in human sera. *J Clin Microbiol* 26:662-7.
 - Brown, Z. A. 1998. Genital herpes complicating pregnancy. *Dermatol Clin* 16:805-10, xiv.
 - Eing, B. R., L. Lippelt, E. U. Lorentzen, W. Hafezi, W. Schlumberger, K. Steinhagen, and J. E. Kuhn. 2002. Evaluation of Confirmatory Strategies for Detection of Type-Specific Antibodies against Herpes Simplex Virus Type 2. *J Clin Microbiol* 40:407-13.
 - Eis-Hubinger, A. M., M. Daumer, B. Matz, and K. E. Schneeweis. 1999. Evaluation of three glycoprotein G2-based enzyme immunoassays for detection of antibodies to herpes simplex virus type 2 in human sera. *J Clin Microbiol* 37:1242-6.
 - Enders, G., B. Risse, M. Zauke, I. Bolley, and F. Knotek. 1998. Seroprevalence study of herpes simplex virus type 2 among pregnant women in Germany using a type-specific enzyme immunoassay. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 17:870-2.
 - Prober CG, A. A. 1995. Perinatal herpes current status and obstetric management strategies: the pediatric perspective. *Pediatr Infect Dis J* 14:832-5.
 - Whitley, R. J., L. Corey, A. Arvin, F. D. Lakeman, C. V. Sumaya, P. F. Wright, L. M. Dunkle, R. W. Steele, S. J. Soong, A. J. Nahmias, and a. l. et. 1988. Changing presentation of herpes simplex virus infection in neonates. *J Infect Dis* 158:109-16.
 - Velan, B., M. Halmann. 1978. Chemiluminescence immunoassay. A new sensitive method for determination of antigens. *Immunochemistry*. 15: 331-333.
 - Whitehead, T.P., L.J. Kricka, T.J. Carter, G.H. Thorpe. 1979. Analytical luminescence: its potential in the clinical laboratory. *Clin Chem*. 25:1531-46.
 - Zhao, L., L. Sun, X. Chu. 2009. Chemiluminescence immunoassay. *TrAC-Trend Anal Chem*. 28: 404-415.
1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viernes. Personal de customerservice@vircell.com estará a vuestra disposición.

REVISADO: 06/2014

- La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S. A. pone a disposición del Cliente.

Establecimiento elaborador: Vircell S.L. Parque Tecnológico de la Salud. Avicena, 8 -18016 Granada - España.
 Establecimiento Importador: BIOARS S.A. - Estomba 961/965 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
 Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica - Matrícula Nacional N° 7028
 Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:



ETCHEVES Claudia Elizabeth
 DIRECTORA TECNICA
 BIOARS S.A.

Vircell S.L. Parque Tecnológico de la Salud, Avicena 8, 18016 Granada, España. Tel. +34 958 441 264
 CUIT 30-68999191-9

BIOARS S.A.
 DR. CLAUDIA ETCHEVES
 DIRECTOR TECNICO

HERPES SIMPLEX 1+2 VIRCLIA® IgG MONOTEST

Producto para diagnóstico *in vitro*

VCM034: Inmunoensayo quimioluminiscente indirecto (CLIA) para determinar anticuerpos IgG específicos frente a herpes simplex tipo 1+2 en suero/plasma humano. 24 tests.

INTRODUCCIÓN:

Las infecciones por herpes simplex son ubicuas en todo el mundo. La mayor parte de las infecciones primarias son asintomáticas. La manifestación clínica más frecuente de la infección primaria por herpes simplex tipo 1 es la faringitis y la gingivostomatitis. Conjuntivitis, queratitis, infecciones vesiculares de piel y encefalitis son manifestaciones clínicas menos frecuentes de la infección por herpes simplex tipo 1. Herpes simplex tipo 2 es la causa más común de úlcera genital en países desarrollados. Meningitis linfocitaria y herpes neonatal son las complicaciones más importantes de la infección por herpes simplex tipo 2. Las técnicas serológicas más empleadas son la reacción de fijación de complemento, la neutralización y ELISA. La reacción cruzada entre ambos tipos de herpes hace difícil la diferenciación serológica. La respuesta inmune es más importante en la infección primaria que en la enfermedad recidivante.

Los métodos de detección basados en quimioluminiscencia han recibido mucha atención debido a sus menores fondos, linealidad y amplio rango dinámico. Cuando se acoplan a inmunoensayos enzimáticos, el efecto de amplificación de la señal proporcionada por la enzima permite el diseño de pruebas de CLIA (ChemiLuminescent ImmunoAssay) con tiempos de incubación más cortos, manteniendo o mejorando su sensibilidad.

FUNDAMENTO DEL MÉTODO:

Método de CLIA basado en la reacción de los anticuerpos de la muestra con el antígeno unido a la superficie de poliestireno. Las inmunoglobulinas no unidas por reacción con el antígeno son eliminadas en el proceso de lavado. En un paso posterior la globulina anti-humana reacciona con el complejo antígeno-anticuerpo, y la que no se une es eliminada por los lavados; la unida reacciona con el sustrato quimioluminiscente que generará una luminiscencia de brillo prolongado que puede leerse con un luminómetro.

CARACTERÍSTICAS:

Todos los reactivos vienen listos para su uso. Las soluciones de dilución de muestras y de conjugado están coloreadas como ayuda a la realización de la técnica. No se precisa dilución previa de la muestra. Los reactivos necesarios para la realización de la técnica están contenidos en la monodosis.

CONTENIDO DEL KIT:

1 VIRCLIA® HERPES SIMPLEX 1+2 IgG MONODOSE: 24 monodosis con 3 pocillos de reacción y 5 pocillos de reactivos con la siguiente composición:

Pocillos A, B, C: pocillos de reacción; pocillos recubiertos con antígenos comunes de herpes simplex (VHS) tipo 1 y 2, cepa VHS-1: MacIntyre (ATCC VR-539) y VHS-2: MS (ATCC VR-540).

Pocillo D: Conjugado: naranja; dilución de globulina anti-IgG humana conjugada con peroxidasa y Neolone y Bronidox como conservante.

Pocillo E: Diluyente para sueros: azul; tampón fosfatos con estabilizante de proteínas y Neolone y Bronidox como conservante.

Pocillo F: Calibrador: claro; contiene suero positivo diluido y Neolone y Bronidox como conservante.

Pocillo G: Componente B de sustrato: claro; contiene peróxido.

Pocillo H: Componente A de sustrato: claro; contiene luminol.

Conservar entre 2 y 8°C y comprobar la fecha de caducidad.

Material necesario no contenido en el kit:

VIRCLIA® AUXILIARY REAGENTS (REF: VCMAR)

Pipeta de precisión para dispensar 5 y 100 µl.

Pipeta multicanal de precisión para dispensar 100 µl.

Lavador de microplacas adaptado.

Incubador/baño termostatzado.

Luminómetro para microplacas.

Alternativamente procesador automático de CLIA.

CONSERVACIÓN:

Conservar entre 2 y 8°C. No utilizar los componentes del kit después de la fecha de caducidad. La caducidad indicada será válida siempre que los componentes se mantengan cerrados y conservados entre 2 y 8°C.

ESTABILIDAD DE LOS COMPONENTES UNA VEZ ABIERTOS:

Componente	Estabilidad
VIRCLIA® MONODOSE	Una vez abierto usar en el día

ESTABILIDAD Y USO DE LOS REACTIVOS:

Usar todos los reactivos en condiciones asépticas para evitar contaminaciones microbianas.

No permitir el secado de la placa entre los lavados y la adición de los reactivos.

El componente A del sustrato es fotosensible. Evitar la exposición directa a la luz. La solución de sustrato no debe entrar en contacto con ácidos, materiales combustibles ni agentes oxidantes o reductores fuertes. Evitar el contacto con partes metálicas o componentes metálicos de equipos o instrumentos sin antes haber comprobado su compatibilidad.

VIRCELL, S.L. no se responsabiliza de la inadecuada utilización de los reactivos contenidos en el kit.

RECOMENDACIONES Y PRECAUCIONES:

1. Este producto es sólo para diagnóstico *in vitro* y está destinado al uso por personal sanitario cualificado.

2. Usar sólo componentes del kit. No mezclar los componentes de diferentes kits o fabricantes. Sólo los componentes del kit complementario AUXILIARY REAGENTS son compatibles con todas las referencias y lotes de VIRCLIA®.

3. Utilizar puntas de pipeta diferentes y limpias para cada fase del ensayo. Utilizar sólo material limpio y preferentemente desechable.

4. Usar guantes protectores desechables, batas de laboratorio, y protección ocular cuando se manipulen las muestras. Lavarse las manos adecuadamente tras la manipulación de las muestras. Seguir además los protocolos internos de prevención del laboratorio.

5. No utilizar en caso de deterioro del envase.



6. No pipetear con la boca.

7. El diluyente para sueros, pocillos de reacción, conjugados y calibrador de este equipo contienen material de origen animal. El calibrador contiene además material de origen humano. Aunque el suero control del equipo es sometido a controles de ausencia de HBsAg y anticuerpos frente a VIH y Hepatitis C, es necesario manejar el control y las muestras del paciente como potencialmente patógenos. Los pocillos de reacción contienen antígeno inactivado, no obstante, deben manejarse con precaución. Ningún método actual puede asegurar por completo la ausencia de agentes infecciosos. Todo el material debe ser manipulado y desechado como potencialmente infeccioso. Observe la regulación local en materia de residuos clínicos.

8. La solución de sustrato puede ser irritante para los ojos, sistema respiratorio y piel. En caso de contacto con esta solución lavar la superficie afectada con agua y solicitar asistencia médica. Para más información, solicite la hoja de seguridad del producto.

9. Este producto solo puede utilizarse en sistemas automatizados aprobados.

TOMA DE MUESTRA:

La sangre debe extraerse en condiciones asépticas mediante técnicas de venipuntura por personal experimentado. Se recomienda el uso de técnicas estériles o asépticas para evitar la contaminación de la muestra. Los sueros deben mantenerse refrigerados entre 2 y 8°C si se van a procesar dentro de los 7 días siguientes a la toma, pero si el procesamiento se va a prolongar deben congelarse a -20°C, evitando las congelaciones y descongelaciones innecesarias. No utilizar sueros hiperlipémicos, hemolizados o contaminados. Los sueros que presenten partículas pueden ser clarificados por centrifugación. Pueden utilizarse muestras de suero o plasma indistintamente.

PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS:

Todos los reactivos suministrados están listos para su uso.

El único reactivo que es necesario preparar con antelación a la realización de la prueba es VIRCLIA® WASHING SOLUTION del kit de componentes auxiliares VIRCLIA® AUXILIARY REAGENTS. Para ello completar hasta 1 litro con agua destilada un vial de 50 ml de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (20x). Si aparecen cristales durante la conservación de la solución concentrada, calentar a 37°C antes de diluirlo. Una vez preparada conservar entre 2 y 8°C.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO:

• AUTOMÁTICO

1. Dejar que el reactivo VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones) alcance la temperatura ambiente antes del uso (aproximadamente 1 hora).

2. Siga el Manual de Instrucciones del Procesador Automático.

• MANUAL

1. Ajustar una estufa/baño de agua a 37±1°C.

2. Dejar que el reactivo VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones) alcance la temperatura ambiente antes del uso (aproximadamente 1 hora).

3. Extraer las monodosis del envase y dejar a temperatura ambiente antes de usar (aproximadamente 20 minutos). Determinar la cantidad de monodosis que van a ser empleadas (una para cada muestra a analizar).

4. Colocar las tiras en una placa. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo en la posición E (ver el lado izquierdo del marco como orientación). Pipetear 100 µl del reactivo (diluyente de muestras) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición B. Añadir 5 µl de muestra en el pocillo blanco de la posición B. Mezclar con la ayuda de una pipeta. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo en la posición F, pipetear 100 µl de reactivo (calibrador) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Pipetear 80 µl de reactivo desde el pocillo de la posición E con una nueva punta de pipeta limpia y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición C, a continuación, pipetear 20 µl de reactivo del pocillo en la posición F y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición C. Mezclar con la ayuda de una pipeta.

5. Incubar a 37 ± 1 ° C durante 20 minutos.

6. Aspirar el líquido de los pocillos A, B, C y lavar cinco veces con 0,3 ml de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones). Eliminar el líquido sobrante.

7. Inmediatamente añadir 50 µl de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones) en cada uno de los pocillos A, B, C.

8. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo en la posición D, pipetear 50µl de reactivo (conjugado) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Repetir este paso para los pocillos de la posición B y C.

9. Incubar a 37 ± 1 ° C durante 20 minutos.

10. Aspirar el líquido de los pocillos A, B, C y lavar cinco veces con 0,3 ml de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones). Eliminar el líquido sobrante.

11. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo de la posición H, pipetear 50µl de reactivo (componente A del sustrato) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Repetir este paso para los pocillos de la posición B y C.

12. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo de la posición G, pipetear 50µl de reactivo (componente B del sustrato) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Repetir este paso para los pocillos de la posición B y C. Mezclar suavemente durante 10 segundos con la ayuda de un agitador para microplacas o golpeando suavemente los lados de la placa.

13. Incubar a 37 ± 1 ° C durante 10 minutos protegido de la luz.

14. Medir las unidades relativas de luminiscencia (RLU) en los pocillos A, B, C con la ayuda de un luminómetro.

CONTROL DE CALIDAD INTERNO:

Cada lote se somete a control de calidad interno antes de su liberación asegurando el cumplimiento del protocolo de validación por el usuario mediante especificaciones más estrictas. Los resultados de control final de cada lote están disponibles.

La correlación del material de control se asegura mediante ensayos paralelos frente a paneles de sueros de referencia internamente validados.

PROTOCOLO DE VALIDACIÓN POR EL USUARIO:

Cada ensayo incluye un calibrador (pocillo A) y una dilución del calibrador como control negativo (pocillo C). Su utilización permite la validación de la prueba y el equipo.

[Signature]
BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVEA
DIRECTOR TÉCNICO

Las RLU del calibrador y del control negativo deben estar en los rangos siguientes. En caso contrario se desechará la prueba.

Control	RLU
CALIBRADOR	2-7
CONTROL NEGATIVO	<2

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

Índice de anticuerpos= (RLU de la muestra /RLU del calibrador)

Índice	Interpretación
<0,9	Negativo
0,9-1,1	Dudoso
>1,1	Positivo

Las muestras con resultados dudosos deben ser vueltas a analizar y/o solicitar una nueva muestra para confirmación de los resultados.

Las muestras con índices inferiores a 0,9 se considera que no tienen anticuerpos de la especificidad y clase determinados mediante este kit.

Las muestras con índices superiores a 1,1 se considera que tienen anticuerpos de la especificidad y clase determinados mediante este kit.

LIMITACIONES DEL MÉTODO:

- Este método está diseñado para ser utilizado con suero/plasma humano.
- El uso de este kit requiere la cuidadosa lectura y comprensión del folleto de instrucciones. Es necesario seguir estrictamente el protocolo para obtener resultados fiables, en particular el correcto pipeteo de muestras y reactivos, lavados y tiempos de incubación.
- Los resultados de las muestras deben ser valorados junto con la sintomatología clínica y otros procedimientos diagnósticos. El diagnóstico definitivo debe realizarse mediante técnicas de aislamiento.
- El test no indica el lugar de la infección. No pretende sustituir al aislamiento.
- La ausencia de un aumento significativo en el nivel de anticuerpos no excluye la posibilidad de infección.
- Las muestras recogidas muy pronto en el transcurso de una infección pueden no tener niveles detectables de IgG. En esos casos se recomienda realizar un ensayo para determinación de IgM u obtener una segunda muestra transcurridos entre 14 y 21 días, para ser ensayado en paralelo con la muestra original con el fin de determinar una seroconversión.
- Los resultados obtenidos en la detección de IgG en neonatos deben ser interpretados con precaución, ya que las IgG maternas son transferidas pasivamente de la madre al feto antes del nacimiento. La determinación de IgM es mejor indicador de infección en niños menores de 6 meses.
- Los resultados de determinación de anticuerpos de una muestra única no deben ser usados para el diagnóstico de una infección reciente. Se deben recoger muestras pareadas (aguda y convaleciente) para ser ensayadas paralelamente y determinar seroconversión o un incremento significativo en el nivel de anticuerpos.
- Los resultados de prestaciones incluidos corresponden a estudios comparativos con equipos de referencia comerciales en una muestra poblacional definida. Pueden encontrarse pequeñas variaciones en poblaciones diferentes o con equipos de referencia distintos.

PRESTACIONES:

• SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD:

Se ensayaron 53 muestras de suero/plasma frente a un equipo ELISA comercial, obteniendo los siguientes resultados:

Nº muestras	Sensibilidad	Especificidad
53	97%	100%

Los valores indeterminados fueron suprimidos de los cálculos finales.

• PRECISIÓN INTRAENSAYO:

Se ensayaron 3 sueros pipeteados individualmente en grupos de 10 en un único ensayo automatizado en condiciones de trabajo idénticas, obteniendo los resultados:

Suero	N	% C.V.
Muestra +	10	6
CAL	10	6
CN	10	8

C.V. Coeficiente de variación

• PRECISIÓN INTERENSAYO:

Se ensayaron 3 sueros pipeteados individualmente durante 5 días consecutivos y mediante 2 sistemas automatizados diferentes, obteniendo los siguientes resultados:

Suero	N	% C.V.
Muestra +	10	9
CAL	10	16
CN	10	17

C.V. Coeficiente de variación

• REACCIÓN CRUZADA E INTERFERENCIAS:

Se ensayaron 7 muestras caracterizadas positivas frente a otros herpesvirus (varicella-zoster, virus Epstein-Barr y citomegalovirus). Se realizó un ensayo a 3 muestras caracterizadas positivas frente a anticuerpos antinucleares. Las muestras ensayadas dieron resultados negativos, demostrando la reacción específica del ensayo sin reacción cruzada o interferencias ocasionadas por los agentes descritos.

SÍMBOLOS UTILIZADOS EN EL PRODUCTO:

	Producto para el diagnóstico <i>in vitro</i>
	Fecha de caducidad
	Conservar entre x-y°C
	Contiene suficiente para <X> pruebas
	Lote
	Referencia (catálogo)
	Consultar instrucciones de uso
	<X> pocillos



**BIBLIOGRAFÍA:**

1. Arvaja, M., M. Lehtinen, P. Koskela, M. Lappalainen, J. Paavonen, and T. Vesikari. 1999. Serological evaluation of herpes simplex virus type 1 and type 2 infections in pregnancy. *Sex Transm Infect* 75:168-71.
2. Ashley, R. L., J. Militoni, F. Lee, A. Nahmias, and L. Corey. 1988. Comparison of Western blot (immunoblot) and glycoprotein G-specific immunodot enzyme assay for detecting antibodies to herpes simplex virus types 1 and 2 in human sera. *J Clin Microbiol* 26:662-7.
3. Chonmaitree, T., C. D. Baldwin, and H. L. Lucia. 1989. Role of the virology laboratory in diagnosis and management of patients with central nervous system disease. *Clin Microbiol Rev* 2:1-14.
4. Debyser, Z., M. Reynders, P. Goubau, and J. Desmyter. 1997. Comparative evaluation of three ELISA techniques and an indirect immunofluorescence assay for the serological diagnosis of Epstein-Barr virus infection. *Clin Diagn Virol* 8:71-81.
5. Hampar, B., M. Zweig, S. D. Showalter, S. V. Bladen, and C. W. Riggs. 1985. Enzyme-linked immunosorbent assay for determination of antibodies against herpes simplex virus types 1 and 2 in human sera. *J Clin Microbiol* 21:496-500.
6. Katz, D., J. K. Hilliard, R. R. Mirkovic, and R. A. Word. 1986. ELISA for detection of IgG and IgM antibodies to HSV-1 and HSV-2 in human sera. *J Virol Methods* 14:43-55.
7. Ohana, B., M. Lipson, N. Vered, I. Srugo, M. Ahdut, and A. Morag. 2000. Novel approach for specific detection of herpes simplex virus type 1 and 2 antibodies and immunoglobulin G and M antibodies. *Clin Diagn Lab Immunol* 7:904-8.
8. Sharief, M. K. and E. J. Thompson. 1990. A sensitive ELISA system for the rapid detection of virus specific IgM antibodies in the cerebrospinal fluid. *J Immunol Methods* 130:19-24.
9. Velan, B., M. Halmann. 1978. Chemiluminescence immunoassay. A new sensitive method for determination of antigens. *Immunochemistry*. 15: 331-333.
10. Whitehead, T.P., L.J. Kricka, T.J. Carter, G.H. Thorpe. 1979. Analytical luminescence: its potential in the clinical laboratory. *Clin Chem*. 25:1531-46.
11. Zhao, L., L. Sun, X. Chu. 2009. Chemiluminescence immunoassay. *TrAC-Trend Anal Chem*. 28: 404-415.

Para cualquier aclaración o consulta, contactar con:
customerservice@vircell.com

REVISADO: 06/2014

INDICACIÓN AL CONSUMIDOR

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

Establecimiento elaborador: Vircell S.L. Parque Tecnológico de la Salud. Avicena, 8 -18016 Granada - España.
 Establecimiento Importador: BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
 Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica-Matricula Nacional N° 7028
 Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:



ETCHEVES Claudia Elizabeth
 DIRECTORA TECNICA
 BIOARS S.A.

Vircell S.L. Parque Tecnológico de la Salud, Avicena 8, 18016 Granada, España. Tel. +34 958 441 264 www.vircell.com
 CUIT 30-68999191-9

BIOARS S.A.
 BIOQ. CLAUDIA ETCHÉVES
 DIRECTORA TÉCNICA

HERPES SIMPLEX 1+2 VIRCLIA® IgM MONOTEST

Producto para diagnóstico *in vitro*

VCM036: Inmunoensayo quimioluminiscente indirecto (CLIA) para determinar anticuerpos IgM específicos frente a herpes simplex tipo 1+2 en suero/plasma humano. 24 tests.

INTRODUCCIÓN:

Las infecciones por herpes simplex son ubicuas en todo el mundo. La mayor parte de las infecciones primarias son asintomáticas. La manifestación clínica más frecuente de la infección primaria por herpes simplex tipo 1 es la faringitis y la gingivostomatitis. Conjuntivitis, queratitis, infecciones vesiculares de piel y encefalitis son manifestaciones clínicas menos frecuentes de la infección por herpes simplex tipo 1. Herpes simplex tipo 2 es la causa más común de úlcera genital en países desarrollados. Meningitis linfocitaria y herpes neonatal son las complicaciones más importantes de la infección por herpes simplex tipo 2. Las técnicas serológicas más empleadas son la reacción de fijación de complemento, la neutralización y ELISA. La reacción cruzada entre ambos tipos de herpes hace difícil la diferenciación serológica. La respuesta inmune es más importante en la infección primaria que en la enfermedad recidivante.

Los métodos de detección basados en quimioluminiscencia han recibido mucha atención debido a sus menores fondos, linealidad y amplio rango dinámico. Cuando se acoplan a inmunoensayos enzimáticos, el efecto de amplificación de la señal proporcionada por la enzima permite el diseño de pruebas de CLIA (Chemiluminescent ImmunoAssay) con tiempos de incubación más cortos, manteniendo o mejorando su sensibilidad.

FUNDAMENTO DEL MÉTODO:

Método de CLIA basado en la reacción de los anticuerpos de la muestra con el antígeno unido a la superficie de poliestireno. Las inmunoglobulinas no unidas por reacción con el antígeno son eliminadas en el proceso de lavado. En un paso posterior la globulina anti-humana reacciona con el complejo antígeno-anticuerpo, y la que no se une es eliminada por los lavados; la unida reacciona con el sustrato quimioluminiscente que generará una luminiscencia de brillo prolongado que puede leerse con un luminómetro.

CARACTERÍSTICAS:

Todos los reactivos vienen listos para su uso. Las soluciones de dilución de muestras y de conjugado están coloreadas como ayuda a la realización de la técnica. No se precisa dilución previa de la muestra. Los reactivos necesarios para la realización de la técnica están contenidos en la monodosis.

CONTENIDO DEL KIT:

1 VIRCLIA® HERPES SIMPLEX 1+2 IgM MONODOSE: 24 monodoses con 3 pocillos de reacción y 5 pocillos de reactivos con la siguiente composición:

Pocillos A, B, C: pocillos de reacción; pocillos recubiertos con antígenos comunes de herpes simplex (VHS) tipo 1 y 2, cepa VHS-1: MacIntyre (ATCC VR-539) y VHS-2: MS (ATCC VR-540).

Pocillo D: Conjugado: naranja; dilución de globulina anti-IgM humana conjugada con peroxidasa y Neolone y Bronidox como conservante.

Pocillo E: Diluyente para sueros: azul; tampón fosfatos como estabilizante de proteínas, sorbente de IgG humana y Neolone y Bronidox como conservante.

Pocillo F: Calibrador: claro; contiene suero positivo diluido y Neolone y Bronidox como conservante.

Pocillo G: Componente B de sustrato: claro; contiene peróxido.

Pocillo H: Componente A de sustrato: claro; contiene luminol.

Conservar entre 2 y 8°C y comprobar la fecha de caducidad.

Material necesario no contenido en el kit:

VIRCLIA® AUXILIARY REAGENTS (REF: VCMAR)

Pipeta de precisión para dispensar 5 y 100 µl.

Pipeta multicanal de precisión para dispensar 100 µl.

Lavador de microplacas adaptado.

Incubador/baño termostatzado.

Luminómetro para microplacas.

Alternativamente procesador automático de CLIA.

CONSERVACIÓN:

Conservar entre 2 y 8°C. No utilizar los componentes del kit después de la fecha de caducidad. La caducidad indicada será válida siempre que los componentes se mantengan cerrados y conservados entre 2 y 8°C.

ESTABILIDAD DE LOS COMPONENTES UNA VEZ ABIERTOS:

Componente	Estabilidad
VIRCLIA® MONODOSE	Una vez abierto usar en el día

ESTABILIDAD Y USO DE LOS REACTIVOS:

Usar todos los reactivos en condiciones asépticas para evitar contaminaciones microbianas.

No permitir el secado de la placa entre los lavados y la adición de los reactivos.

El componente A del sustrato es fotosensible. Evitar la exposición directa a la luz. La solución de sustrato no debe entrar en contacto con ácidos, materiales combustibles ni agentes oxidantes o reductores fuertes. Evitar el contacto con partes metálicas o componentes metálicos de equipos o instrumentos sin antes haber comprobado su compatibilidad.

VIRCELL, S.L. no se responsabiliza de la inadecuada utilización de los reactivos contenidos en el kit.

RECOMENDACIONES Y PRECAUCIONES:

- Este producto es sólo para diagnóstico *in vitro* y está destinado al uso por personal sanitario cualificado.
- Usar sólo componentes del kit. No mezclar los componentes de diferentes kits o fabricantes. Sólo los componentes del kit complementario AUXILIARY REAGENTS son compatibles con todas las referencias y lotes de VIRCLIA®.
- Utilizar puntas de pipeta diferentes y limpias para cada fase del ensayo. Utilizar sólo material limpio y preferentemente desechable.
- Usar guantes protectores desechables, batas de laboratorio, y protección ocular cuando se manipulen las muestras. Lavarse las manos adecuadamente tras la manipulación de las muestras. Seguir además los protocolos internos de prevención del laboratorio.
- No utilizar en caso de deterioro del envase.



6. No pipetear con la boca.

7. El diluyente para sueros, pocillos de reacción, conjugados y calibrador de este equipo contienen material de origen animal. El calibrador contiene además material de origen humano. Aunque el suero control del equipo es sometido a controles de ausencia de HBsAg y anticuerpos frente a VIH y Hepatitis C, es necesario manejar el control y las muestras del paciente como potencialmente patógenos. Los pocillos de reacción contienen antígeno inactivado, no obstante, deben manejarse con precaución. Ningún método actual puede asegurar por completo la ausencia de agentes infecciosos. Todo el material debe ser manipulado y desechado como potencialmente infeccioso. Observe la regulación local en materia de residuos clínicos.

8. La solución de sustrato puede ser irritante para los ojos, sistema respiratorio y piel. En caso de contacto con esta solución lavar la superficie afectada con agua y solicitar asistencia médica. Para más información, solicite la hoja de seguridad del producto.

9. Este producto solo puede utilizarse en sistemas automatizados aprobados.

TOMA DE MUESTRA:

La sangre debe extraerse en condiciones asépticas mediante técnicas de venipuntura por personal experimentado. Se recomienda el uso de técnicas estériles o asépticas para evitar la contaminación de la muestra. Los sueros deben mantenerse refrigerados entre 2 y 8°C si se van a procesar dentro de los 7 días siguientes a la toma, pero si el procesamiento se va a prolongar deben congelarse a -20°C, evitando las congelaciones y descongelaciones innecesarias. No utilizar sueros hiperlipémicos, hemolizados o contaminados. Los sueros que presenten partículas pueden ser clarificados por centrifugación. Pueden utilizarse muestras de suero o plasma indistintamente.

PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS:

Todos los reactivos suministrados están listos para su uso.

El único reactivo que es necesario preparar con antelación a la realización de la prueba es VIRCLIA® WASHING SOLUTION del kit de componentes auxiliares VIRCLIA® AUXILIARY REAGENTS. Para ello completar hasta 1 litro con agua destilada un vial de 50 ml de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (20x). Si aparecen cristales durante la conservación de la solución concentrada, calentar a 37°C antes de diluirlo. Una vez preparada conservar entre 2 y 8°C.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO:

• AUTOMÁTICO

1. Dejar que el reactivo VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones) alcance la temperatura ambiente antes del uso (aproximadamente 1 hora).

2. Siga el Manual de Instrucciones del Procesador Automático.

• MANUAL

1. Ajustar una estufa/baño de agua a 37±1°C.

2. Dejar que el reactivo VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones) alcance la temperatura ambiente antes del uso (aproximadamente 1 hora).

3. Extraer las monodosis del envase y dejar a temperatura ambiente antes de usar (aproximadamente 20 minutos). Determinar la cantidad de monodosis que van a ser empleadas (una para cada muestra a analizar).

4. Colocar las tiras en una placa. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo en la posición E (ver el lado izquierdo del marco como orientación), pipetear 100 µl del reactivo (diluyente de muestras) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición B. Añadir 5 µl de muestra en el pocillo blanco de la posición B. Mezclar con la ayuda de una pipeta. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo en la posición F, pipetear 100 µl de reactivo (calibrador) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Pipetear 80 µl de reactivo desde el pocillo de la posición E con una nueva punta de pipeta limpia y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición C, a continuación, pipetear 20 µl de reactivo del pocillo en la posición F y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición C. Mezclar con la ayuda de una pipeta.

5. Incubar a 37 ± 1 ° C durante 20 minutos.

6. Aspirar el líquido de los pocillos A, B, C y lavar cinco veces con 0,3 ml de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones). Eliminar el líquido sobrante.

7. Inmediatamente añadir 50 µl de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones) en cada uno de los pocillos A, B, C.

8. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo en la posición D, pipetear 50µl de reactivo (conjugado) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Repetir este paso para los pocillos de la posición B y C.

9. Incubar a 37 ± 1 ° C durante 20 minutos.

10. Aspirar el líquido de los pocillos A, B, C y lavar cinco veces con 0,3 ml de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones). Eliminar el líquido sobrante.

11. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo de la posición H, pipetear 50µl de reactivo (componente A del sustrato) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Repetir este paso para los pocillos de la posición B y C.

12. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo de la posición G, pipetear 50µl de reactivo (componente B del sustrato) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Repetir este paso para los pocillos de la posición B y C. Mezclar suavemente durante 10 segundos con la ayuda de un agitador para microplacas o golpeando suavemente los lados de la placa.

13. Incubar a 37 ± 1 ° C durante 10 minutos protegido de la luz.

14. Medir las unidades relativas de luminiscencia (RLU) en los pocillos A, B, C con la ayuda de un luminómetro.

CONTROL DE CALIDAD INTERNO:

Cada lote se somete a control de calidad interno antes de su liberación asegurando el cumplimiento del protocolo de validación por el usuario mediante especificaciones más estrictas. Los resultados de control final de cada lote están disponibles.

La correlación del material de control se asegura mediante ensayos paralelos frente a paneles de sueros de referencia internamente validados.

PROTOCOLO DE VALIDACIÓN POR EL USUARIO:

Cada ensayo incluye un calibrador (pocillo A) y una dilución del calibrador como control negativo (pocillo C). Su utilización permite la validación de la prueba y el equipo.

Claudia Echeves
BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TÉCNICO

Las RLU del calibrador y del control negativo deben estar en los rangos siguientes. En caso contrario se desechará la prueba.

Control	RLU
CALIBRADOR	2-7
CONTROL NEGATIVO	<2

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

Índice de anticuerpos= (RLU de la muestra /RLU del calibrador)

Índice	Interpretación
<0,9	Negativo
0,9-1,1	Dudoso
>1,1	Positivo

Las muestras con resultados dudosos deben ser vueltas a analizar y/o solicitar una nueva muestra para confirmación de los resultados.

Las muestras con índices inferiores a 0,9 se considera que no tienen anticuerpos de la especificidad y clase determinados mediante este kit.

Las muestras con índices superiores a 1,1 se considera que tienen anticuerpos de la especificidad y clase determinados mediante este kit.

LIMITACIONES DEL MÉTODO:

- Este método está diseñado para ser utilizado con suero/plasma humano.
- El uso de este kit requiere la cuidadosa lectura y comprensión del folleto de instrucciones. Es necesario seguir estrictamente el protocolo para obtener resultados fiables, en particular el correcto pipeteo de muestras y reactivos, lavados y tiempos de incubación.
- Los resultados de las muestras deben ser valorados junto con la sintomatología clínica y otros procedimientos diagnósticos. El diagnóstico definitivo debe realizarse mediante técnicas de aislamiento.
- El test no indica el lugar de la infección. No pretende sustituir al aislamiento.
- La ausencia de un aumento significativo en el nivel de anticuerpos no excluye la posibilidad de infección.
- Las muestras recogidas muy pronto en el transcurso de una infección pueden no tener niveles detectables de IgG. En esos casos se recomienda realizar un ensayo para determinación de IgM u obtener una segunda muestra transcurridos entre 14 y 21 días, para ser ensayado en paralelo con la muestra original con el fin de determinar una seroconversión.
- Los resultados obtenidos en la detección de IgG en neonatos deben ser interpretados con precaución, ya que las IgG maternas son transferidas pasivamente de la madre al feto antes del nacimiento. La determinación de IgM es mejor indicador de infección en niños menores de 6 meses.
- Los resultados de determinación de anticuerpos de una muestra única no deben ser usados para el diagnóstico de una infección reciente. Se deben recoger muestras pareadas (aguda y convaleciente) para ser ensayadas paralelamente y determinar seroconversión o un incremento significativo en el nivel de anticuerpos.
- Los resultados de prestaciones incluidos corresponden a estudios comparativos con equipos de referencia comerciales en una muestra poblacional definida. Pueden encontrarse pequeñas variaciones en poblaciones diferentes o con equipos de referencia distintos.

PRESTACIONES:

• **SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD:**

Se ensayaron 55 muestras de suero/plasma frente a un equipo ELISA comercial, obteniendo los siguientes resultados:

Nº muestras	Sensibilidad	Especificidad
55	100%	100%

Los valores indeterminados fueron suprimidos de los cálculos finales.

• **PRECISIÓN INTRAENSAYO:**

Se ensayaron 3 sueros pipeteados individualmente en grupos de 10 en un único ensayo automatizado en condiciones de trabajo idénticas, obteniendo los resultados:

Suero	N	% C.V.
Muestra +	10	7
CAL	10	7
CN	10	9

C.V. Coeficiente de variación

• **PRECISIÓN INTERENSAYO:**

Se ensayaron 3 sueros pipeteados individualmente durante 5 días consecutivos y mediante 2 sistemas automatizados diferentes, obteniendo los siguientes resultados:

Suero	N	% C.V.
Muestra +	10	6
CAL	10	8
CN	10	18

C.V. Coeficiente de variación

• **REACCIÓN CRUZADA E INTERFERENCIAS:**

Se ensayaron 7 muestras caracterizadas positivas frente a otros herpesvirus (varicella-zoster, virus Epstein-Barr y citomegalovirus). Se realizó un ensayo a 3 muestras positivas frente a factor reumatoide.

Las muestras ensayadas dieron resultados negativos, demostrando la reacción específica del ensayo sin reacción cruzada o interferencias ocasionadas por los agentes descritos.

SÍMBOLOS UTILIZADOS EN EL PRODUCTO:

	Producto para el diagnóstico <i>in vitro</i>
	Fecha de caducidad
	Conservar entre x-y°C
	Contiene suficiente para <X> pruebas
	Lote
	Referencia (catálogo)
	Consultar instrucciones de uso
	<X> pocillos

Signature
BIOKAS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
www.vircell.com



BIBLIOGRAFÍA:

1. Arvaja, M., M. Lehtinen, P. Koskela, M. Lappalainen, J. Paavonen, and T. Vesikari. 1999. Serological evaluation of herpes simplex virus type 1 and type 2 infections in pregnancy. *Sex Transm Infect* 75:168-71.
2. Ashley, R. L., J. Militoni, F. Lee, A. Nahmias, and L. Corey. 1988. Comparison of Western blot (immunoblot) and glycoprotein G-specific immunodot enzyme assay for detecting antibodies to herpes simplex virus types 1 and 2 in human sera. *J Clin Microbiol* 26:662-7.
3. Chonmaitree, T., C. D. Baldwin, and H. L. Lucia. 1989. Role of the virology laboratory in diagnosis and management of patients with central nervous system disease. *Clin Microbiol Rev* 2:1-14.
4. Debyser, Z., M. Reynders, P. Goubau, and J. Desmyter. 1997. Comparative evaluation of three ELISA techniques and an indirect immunofluorescence assay for the serological diagnosis of Epstein-Barr virus infection. *Clin Diagn Virol* 8:71-81.
5. Hampar, B., M. Zweig, S. D. Showalter, S. V. Bladen, and C. W. Riggs. 1985. Enzyme-linked immunosorbent assay for determination of antibodies against herpes simplex virus types 1 and 2 in human sera. *J Clin Microbiol* 21:496-500.
6. Katz, D., J. K. Hilliard, R. R. Mirkovic, and R. A. Word. 1988. ELISA for detection of IgG and IgM antibodies to HSV-1 and HSV-2 in human sera. *J Virol Methods* 14:43-55.
7. Ohana, B., M. Lipson, N. Vered, I. Srugo, M. Ahdut, and A. Morag. 2000. Novel approach for specific detection of herpes simplex virus type 1 and 2 antibodies and immunoglobulin G and M antibodies. *Clin Diagn Lab Immunol* 7:904-8.
8. Sharief, M. K. and E. J. Thompson. 1990. A sensitive ELISA system for the rapid detection of virus specific IgM antibodies in the cerebrospinal fluid. *J Immunol Methods* 130:19-24.
9. Velan, B., M. Halmann. 1978. Chemiluminescence immunoassay. A new sensitive method for determination of antigens. *Immunochemistry*. 15: 331-333.
10. Whitehead, T.P., L.J. Kricka, T.J. Carter, G.H. Thorpe. 1979. Analytical luminescence: its potential in the clinical laboratory. *Clin Chem*. 25:1531-46.
11. Zhao, L., L. Sun, X. Chu. 2009. Chemiluminescence immunoassay. *TrAC-Trend Anal Chem*. 28: 404-415.

Para cualquier aclaración o consulta, contactar con:
customerservice@vircell.com

REVISADO: 06/2014

INDICACIÓN AL CONSUMIDOR

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

Establecimiento elaborador: Vircell S.L. Parque Tecnológico de la Salud. Avicena, 8 -18016 Granada - España.
Establecimiento Importador: BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:



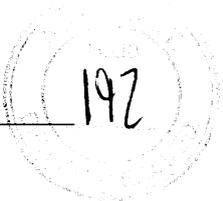
ETCHEVES Claudia Elizabeth
DIRECTORA TECNICA
BIOARS S.A.

Vircell S.L. Parque Tecnológico de la Salud, Avicena 8, 18016 Granada, España. Tel. +34 958 441 264

CUIT 30-68999191-9

Página 4 de 4

Claudia Etcheves
BIOARS S.A.
BIO. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTORA TECNICA



PROYECTO DE RÓTULOS EXTERNOS

Nombre de los productos:

HERPES SIMPLEX 1 VIRCLIA IgM MONOTEST

HERPES SIMPLEX 1
VIRCLIA[®] IgM MONOTEST

REF VCM039 LOT YVC039000 YYY/MM 24 20C

1 24 x VIRCLIA[®] HERPES SIMPLEX 1 IgM MONODOSE

LOT YVC039100



1011 64360463206001 101 YVC039000 11 YYYMM00

Vircell, S.L. Parque Tecnológico de la Salud, Avicena 8. 18016 Granada, Spain.



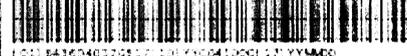
HERPES SIMPLEX 2 VIRCLIA IgM MONOTEST

HERPES SIMPLEX 2
VIRCLIA[®] IgM MONOTEST

REF VCM041 LOT YVC041000 YYY/MM 24 20C

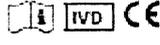
1 24 x VIRCLIA[®] HERPES SIMPLEX 2 IgM MONODOSE

LOT YVC041100



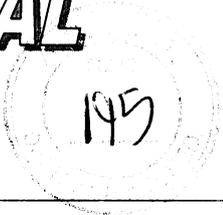
1011 64360463206011 101 YVC041000 11 YYYMM00

Vircell, S.L. Parque Tecnológico de la Salud, Avicena 8. 18016 Granada, Spain.



Establecimiento Elaborador: Vircell, S.L. Parque Tecnológico de la Salud. Avicena, 8-18016 Granada - España.
 Establecimiento Importador BIOARS S.A. – Estomba 961/965 –Ciudad Autónoma de Buenos Aires
 Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028
 Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° de Certificado:

ORIGINAL



PROYECTO DE RÓTULOS INTERNOS

Nombre de los productos:

HERPES SIMPLEX 1 VIRCLIA IgM MONOTEST

Etiqueta de los componentes

1	VIRCLIA® HERPES SIMPLEX 1 IgM MONODOSE	CE
LOT	YYC039100	IVD
YYYY/MM		

HERPES SIMPLEX 2 VIRCLIA IgM MONOTEST

Etiqueta de los componentes

1	VIRCLIA® HERPES SIMPLEX 2 IgM MONODOSE	CE
LOT	YYC041100	IVD
YYYY/MM		

Establecimiento Elaborador: Vircell S.L. Parque Tecnológico de la Salud. Avicena, 8-18016 Granada - España.
Establecimiento Importador BIOARS S.A. – Estomba 961/965 –Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° de Certificado:

Vircell S.L. Virclia-Familia TORCH

BIOARS S.A.
BIOQUÍMICA S.A.
CALLE...

199

HERPES SIMPLEX 1 VIRCLIA® IgM MONOTEST

Producto para diagnóstico *in vitro*

VCM039: Inmunoensayo quimioluminiscente indirecto (CLIA) para determinar anticuerpos IgM específicos de herpes simplex tipo 1 en suero/plasma humano. 24 tests.

INTRODUCCIÓN:

Las infecciones por herpes simplex son ubicuas en todo el mundo. La mayor parte de las infecciones primarias son asintomáticas. La manifestación clínica más frecuente de la infección primaria por herpes simplex tipo 1 es la faringitis y la gingivostomatitis. Conjuntivitis, queratitis, infecciones vesiculares de piel y encefalitis son manifestaciones clínicas menos frecuentes de la infección por herpes simplex tipo 1. Herpes simplex tipo 2 es la causa más común de úlcera genital en países desarrollados. Meningitis linfocitaria y herpes neonatal son las complicaciones más importantes de la infección por herpes simplex tipo 2. Las técnicas serológicas más empleadas son la reacción de fijación de complemento, la neutralización y ELISA. La reacción cruzada entre ambos tipos de herpes hacia difícil la diferenciación serológica con extractos crudos. Sin embargo, el uso de proteínas virales purificadas ha permitido el desarrollo de pruebas específicas para cada tipo. La respuesta inmune es más importante en la infección primaria que en la enfermedad recidivante.

Los métodos de detección basados en quimioluminiscencia han recibido mucha atención debido a sus menores fondos, linealidad y amplio rango dinámico. Cuando se acoplan a inmunoensayos enzimáticos, el efecto de amplificación de la señal proporcionada por la enzima permite el diseño de pruebas de CLIA (Chemiluminescent ImmunoAssay) con tiempos de incubación más cortos, manteniendo o mejorando su sensibilidad.

FUNDAMENTO DEL MÉTODO:

Método de CLIA basado en la reacción de los anticuerpos de la muestra con el antígeno unido a la superficie de poliestireno. Las inmunoglobulinas no unidas por reacción con el antígeno son eliminadas en el proceso de lavado. En un paso posterior la globulina anti-humana reacciona con el complejo antígeno-anticuerpo, y la que no se une es eliminada por los lavados; la unida reacciona con el sustrato quimioluminiscente que generará una luminiscencia de brillo prolongado que puede leerse con un luminómetro.

CARACTERÍSTICAS:

Todos los reactivos vienen listos para su uso. Las soluciones de dilución de muestras y de conjugado están coloreadas como ayuda a la realización de la técnica. No se precisa dilución previa de la muestra. Los reactivos necesarios para la realización de la técnica están contenidos en la monodosis.

CONTENIDO DEL KIT:

VIRCLIA® HERPES SIMPLEX 1 IgM MONODOSE: 24 monodosis con 3 pocillos de reacción y 5 pocillos de reactivos con la siguiente composición:

Pocillos A, B, C: pocillos de reacción; pocillos recubiertos con viriones inactivados purificados de herpes simplex (HSV) tipo 1, cepa MacIntyre.

Pocillo D: Conjugado: naranja; dilución de globulina anti-IgM humana conjugada con peroxidasa y Neolone y Bronidox como conservante.

Pocillo E: Diluyente para sueros: azul; tampón fosfatos con estabilizante de proteínas, sorbente de IgG humana y Neolone y Bronidox como conservante.

Pocillo F: Calibrador: claro; contiene suero positivo diluido y Neolone y Bronidox como conservante.

Pocillo G: Componente B de sustrato: claro; contiene peróxido.

Pocillo H: Componente A de sustrato: claro; contiene luminol.

Conservar entre 2 y 8°C y comprobar la fecha de caducidad.

Material necesario no contenido en el kit:

- VIRCLIA® AUXILIARY REAGENTS (REF: VCMAR)
- Pipeta de precisión para dispensar 5 y 100 µl.
- Pipeta multicanal de precisión para dispensar 100 µl.
- Lavador de microplacas adaptado.
- Incubador/baño termostatzado.
- Luminómetro para microplacas.
- Alternativamente procesador automático de CLIA.

CONSERVACIÓN:

Conservar entre 2 y 8°C. No utilizar los componentes del kit después de la fecha de caducidad. La caducidad indicada será válida siempre que los componentes se mantengan cerrados y conservados entre 2 y 8°C.

ESTABILIDAD DE LOS COMPONENTES UNA VEZ ABIERTOS:

Componente	Estabilidad
VIRCLIA® MONODOSE	Una vez abierto usar en el día

ESTABILIDAD Y USO DE LOS REACTIVOS:

Usar todos los reactivos en condiciones asépticas para evitar contaminaciones microbianas.

No permitir el secado de la placa entre los lavados y la adición de los reactivos.

El componente A del sustrato es fotosensible. Evitar la exposición directa a la luz. La solución de sustrato no debe entrar en contacto con ácidos, materiales combustibles ni agentes oxidantes o reductores fuertes. Evitar el contacto con partes metálicas o componentes metálicos de equipos o instrumentos sin antes haber comprobado su compatibilidad.

VIRCELL, S.L. no se responsabiliza de la inadecuada utilización de los reactivos contenidos en el kit.

RECOMENDACIONES Y PRECAUCIONES:

1. Este producto es solo para diagnóstico *in vitro* y está destinado al uso por personal sanitario cualificado.
2. Usar solo componentes del kit. No mezclar los componentes de diferentes kits o fabricantes. Solo los componentes del kit complementario AUXILIARY REAGENTS son compatibles con todas las referencias y lotes de VIRCLIA®.
3. Utilizar puntas de pipeta diferentes y limpias para cada fase del ensayo. Utilizar solo material limpio y preferentemente desechable.
4. Usar guantes protectores desechables, batas de laboratorio, y protección ocular cuando se manipulen las muestras. Lavarse las manos adecuadamente tras la manipulación de las muestras. Seguir además los protocolos internos de prevención del laboratorio.
5. No utilizar en caso de deterioro del envase.
6. No pipetear con la boca.
7. El diluyente para sueros, pocillos de reacción, conjugados y calibrador de este equipo contienen material de origen animal. El calibrador contiene además material de origen humano. Aunque el suero control del equipo es sometido a controles de ausencia de HBsAg y anticuerpos frente a VIH y Hepatitis C, es necesario manejar el control y las muestras del paciente como potencialmente patógenos. Los pocillos de reacción contienen antígeno inactivado, no obstante, deben manejarse con precaución. Ningún método actual puede asegurar por completo la ausencia de agentes infecciosos. Todo el material debe ser manipulado y desechado como potencialmente infeccioso. Observe la regulación local en materia de residuos clínicos.
8. La solución de sustrato puede ser irritante para los ojos, sistema respiratorio y piel. En caso de contacto con esta solución lavar la superficie afectada con agua y solicitar asistencia médica. Para más información, solicite la hoja de seguridad del producto.
9. Este producto solo puede utilizarse en sistemas automatizados aprobados.

TOMA DE MUESTRA:

La sangre debe extraerse en condiciones asépticas mediante técnicas de venipuntura por personal experimentado. Se recomienda el uso de técnicas estériles o asépticas para evitar la contaminación de la muestra. Los sueros/plasmas deben mantenerse refrigerados entre 2 y 8°C si se van a procesar dentro de los 7 días siguientes a la toma, pero si el procesamiento se va a prolongar deben congelarse a -20°C, evitando las congelaciones y descongelaciones innecesarias. No utilizar muestras hiperlipémicas, hemolizadas o contaminadas. Las muestras que presenten partículas pueden ser clarificadas por centrifugación. Pueden utilizarse muestras de suero o plasma indistintamente.

PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS:

Todos los reactivos suministrados están listos para su uso. El único reactivo que es necesario preparar con antelación a la realización de la prueba es VIRCLIA® WASHING SOLUTION del kit de componentes auxiliares VIRCLIA® AUXILIARY REAGENTS. Para ello completar hasta 1 litro con agua destilada un vial de 50 ml de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (20x). Si aparecen cristales durante la conservación de la solución concentrada, calentar a 37°C antes de diluirlo. Una vez preparada conservar entre 2 y 8°C.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO:**• AUTOMÁTICO**

1. Dejar que el reactivo VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones) alcance la temperatura ambiente antes del uso (aproximadamente 1 hora).

2. Siga el Manual de Instrucciones del Procesador Automático.

• MANUAL

1. Ajustar una estufa/baño de agua a 37±1°C.
2. Dejar que el reactivo VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones) alcance la temperatura ambiente antes del uso (aproximadamente 1 hora).
3. Extraer las monodosis del envase y dejar a temperatura ambiente antes de usar (aproximadamente 20 minutos). Determinar la cantidad de monodosis que van a ser empleadas (una para cada muestra a analizar).
4. Colocar las tiras en una placa. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo en la posición E (ver el lado izquierdo del marco como orientación), pipetear 100 µl del reactivo (diluyente de muestras) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición B. Añadir 5 µl de muestra en el pocillo blanco de la posición B. Mezclar con la ayuda de una pipeta. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo en la posición F, pipetear 100 µl de reactivo (calibrador) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Pipetear 80 µl de reactivo desde el pocillo de la posición E con una nueva punta de pipeta limpia y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición C, a continuación, pipetear 20 µl de reactivo del pocillo en la posición F y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición C. Mezclar con la ayuda de una pipeta.
5. Incubar a 37 ± 1 °C durante 20 minutos.
6. Aspirar el líquido de los pocillos A, B, C y lavar cinco veces con 0,3 ml de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones). Eliminar el líquido sobrante.
7. Inmediatamente añadir 50 µl de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones) en cada uno de los pocillos A, B, C.
8. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo en la posición D, pipetear 50µl de reactivo (conjugado) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Repetir este paso para los pocillos de la posición B y C.
9. Incubar a 37 ± 1 °C durante 20 minutos.
10. Aspirar el líquido de los pocillos A, B, C y lavar cinco veces con 0,3 ml de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones). Eliminar el líquido sobrante.
11. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo de la posición H, pipetear 50µl de reactivo (componente A del sustrato) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Repetir este paso para los pocillos de la posición B y C.
12. Con la ayuda de una punta de pipeta limpia, perforar el papel de aluminio del pocillo de la posición G, pipetear 50µl de reactivo (componente B del sustrato) y dispensarlo en el pocillo blanco de la posición A. Repetir este paso para los pocillos de la posición B y C. Mezclar suavemente durante 10 segundos con la ayuda de un agitador para microplacas o golpeando suavemente los lados de la placa.
13. Incubar a 37 ± 1 °C durante 10 minutos protegido de la luz.
14. Medir las unidades relativas de luminiscencia (RLU) en los pocillos A, B, C con la ayuda de un luminómetro.



201

CONTROL DE CALIDAD INTERNO:

Cada lote se somete a control de calidad interno antes de su liberación asegurando el cumplimiento del protocolo de validación por el usuario mediante especificaciones más estrictas. Los resultados de control final de cada lote están disponibles.

La correlación del material de control se asegura mediante ensayos paralelos frente a paneles de sueros de referencia internamente validados.

PROTOCOLO DE VALIDACIÓN POR EL USUARIO:

Cada ensayo incluye un calibrador (pocillo A) y una dilución del calibrador como control negativo (pocillo C). Su utilización permite la validación de la prueba y el equipo.

Las RLU del calibrador y del control negativo deben estar en los rangos siguientes. En caso contrario se desechará la prueba.

Control	RLU
CALIBRADOR	2-7
CONTROL NEGATIVO	<2

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

Índice de anticuerpos= (RLU de la muestra /RLU del calibrador)

Índice	Interpretación
<0,9	Negativo
0,9-1,1	Dudoso
>1,1	Positivo

Las muestras con resultados dudosos deben ser vueltas a analizar y/o solicitar una nueva muestra para confirmación de los resultados.

Las muestras con índices inferiores a 0,9 se considera que no tienen anticuerpos de la especificidad y clase determinados mediante este kit.

Las muestras con índices superiores a 1,1 se considera que tienen anticuerpos de la especificidad y clase determinados mediante este kit.

LIMITACIONES DEL MÉTODO:

1. Este método está diseñado para ser utilizado con suero/plasma humano.
2. El uso de este kit requiere la cuidadosa lectura y comprensión del folleto de instrucciones. Es necesario seguir estrictamente el protocolo para obtener resultados fiables, en particular el correcto pipeteo de muestras y reactivos, lavados y tiempos de incubación.
3. Los resultados de las muestras deben ser valorados junto con la sintomatología clínica y otros procedimientos diagnósticos. El diagnóstico definitivo debe realizarse mediante técnicas de aislamiento.
4. El test no indica el lugar de la infección. No pretende sustituir al aislamiento.
5. La ausencia de un aumento significativo en el nivel de anticuerpos no excluye la posibilidad de infección.
6. Las muestras recogidas muy pronto en el transcurso de una infección pueden no tener niveles detectables de IgG. En esos casos se recomienda realizar un ensayo para determinación de IgM u obtener una segunda muestra transcurridos entre 14 y 21 días, para ser ensayado en paralelo con la muestra original con el fin de determinar una seroconversión.

7. Los resultados obtenidos en la detección de IgG en neonatos deben ser interpretados con precaución, ya que las IgG maternas son transferidas pasivamente de la madre al feto antes del nacimiento. La determinación de IgM es mejor indicador de infección en niños menores de 6 meses.

8. Los resultados de determinación de anticuerpos de una muestra única no deben ser usados para el diagnóstico de una infección reciente. Se deben recoger muestras pareadas (aguda y convaleciente) para ser ensayadas paralelamente y determinar seroconversión o un incremento significativo en el nivel de anticuerpos.

9. HSV-1 y HSV-2 comparten una alta similitud genómica y antigénica. Por lo tanto, no se puede descartar la reactividad cruzada en inmunoensayos basados en viriones completos.

10. Los resultados de prestaciones incluidos corresponden a estudios comparativos con equipos de referencia comerciales en una muestra poblacional definida. Pueden encontrarse pequeñas variaciones en poblaciones diferentes o con equipos de referencia distintos.

PRESTACIONES:

• SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD:

Se ensayaron 123 muestras de suero/plasma frente a equipos de ELISA e inmunofluorescencia comerciales, obteniendo los siguientes resultados:

Nº muestras	Sensibilidad	Especificidad
123	80%	100%

Los valores indeterminados fueron suprimidos de los cálculos finales.

• PRECISIÓN INTRAENSAYO:

Se ensayaron 3 sueros pipeteados individualmente en grupos de 10 en un único ensayo automatizado en condiciones de trabajo idénticas, obteniendo los resultados:

Suero	N	% C.V.
Muestra +	10	9
CAL	10	14
CN	10	38

C.V. Coeficiente de variación

• PRECISIÓN INTERENSAYO:

Se ensayaron 3 sueros pipeteados individualmente durante 5 días consecutivos y mediante 2 sistemas automatizados diferentes, obteniendo los siguientes resultados:

Suero	N	% C.V.
Muestra +	10	12
CAL	10	12
CN	10	81

C.V. Coeficiente de variación

• REACCIONES CRUZADAS E INTERFERENCIAS:

Se ensayaron 49 muestras caracterizadas positivas frente a otros microorganismos (herpes simplex tipo 2, virus Epstein-Barr VCA, citomegalovirus, varicella-zoster, Chlamydia trachomatis, Candida albicans (CAGTA), Sífilis). Se ensayaron 16 muestras caracterizadas positivas frente a factor reumatoide y anticuerpos antinucleares.

Las muestras ensayadas dieron resultados negativos, demostrando la reacción específica del ensayo sin reacción cruzada o interferencias ocasionadas por los agentes descritos.

[Handwritten signature]
BIOMARKERS S.A.
UNIDAD DE CALIDAD TECNOLÓGICA
DIRECTOR TECNOLÓGICO

SÍMBOLOS UTILIZADOS EN EL PRODUCTO:

	Producto para el diagnóstico <i>in vitro</i>
	Fecha de caducidad
	Conservar entre x-y°C
	Contiene suficiente para <n> pruebas
	Lote
	Referencia (catálogo)
	Consultar instrucciones de uso
	<X> pocillos

BIBLIOGRAFÍA:

- Liermann K, Schäfler A, Henke A, Sauerbrei A. Evaluation of commercial herpes simplex virus IgG and IgM enzyme immunoassays. J Virol Methods. 2014 Apr;199:29-34.
- Sauerbrei A, Wutzler P. Herpes simplex and varicella-zoster virus infections during pregnancy: current concepts of prevention, diagnosis and therapy. Part 1: herpes simplex virus infections. Med Microbiol Immunol. 2007 Jun;196(2):89-94.
- Chonmaitree, T., C. D. Baldwin, and H. L. Lucia. 1989. Role of the virology laboratory in diagnosis and management of patients with central nervous system disease. Clin Microbiol Rev 2:1-14.
- Katz, D., J. K. Hilliard, R. R. Mirkovic, and R. A. Word. 1986. ELISA for detection of IgG and IgM antibodies to HSV-1 and HSV-2 in human sera. J Virol Methods 14:43-55.
- Ohana, B., M. Lipson, N. Vered, I. Srugo, M. Ahdut, and A. Morag. 2000. Novel approach for specific detection of herpes simplex virus type 1 and 2 antibodies and immunoglobulin G and M antibodies. Clin Diagn Lab Immunol 7:904-8.
- Sharief, M. K. and E. J. Thompson. 1990. A sensitive ELISA system for the rapid detection of virus specific IgM antibodies in the cerebrospinal fluid. J Immunol Methods 130:19-24.
- Velan, B., M. Halmann. 1978. Chemiluminescence immunoassay. A new sensitive method for determination of antigens. Immunochemistry. 15: 331-333.
- Whitehead, T.P., L.J. Kricka, T.J. Carter, G.H. Thorpe. 1979. Analytical luminescence: its potential in the clinical laboratory. Clin Chem. 25:1531-46.
- Zhao, L., L. Sun, X. Chu. 2009. Chemiluminescence immunoassay. TrAC-Trend Anal Chem. 28: 404-415.

Para cualquier aclaración o consulta, contactar con:
customerservice@vircell.com

REVISADO: 2017/02

INDICACIÓN AL CONSUMIDOR

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

Establecimiento elaborador: Vircell S.L. Parque Tecnológico de la Salud. Avicena, 8 -18016 Granada - España.
Establecimiento Importador: BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:

HERPES SIMPLEX 2 VIRCLIA® IgM MONOTEST

Producto para diagnóstico *in vitro*

VCM041: Inmunoensayo quimioluminiscente indirecto (CLIA) para determinar anticuerpos IgM específicos a herpes simplex tipo 2 en suero/plasma humano. 24 tests.

INTRODUCCIÓN:

Las infecciones por herpes simplex son ubicuas en todo el mundo. La mayor parte de las infecciones primarias son asintomáticas. La manifestación clínica más frecuente de la infección primaria por herpes simplex tipo 1 es la faringitis y la gingivostomatitis. Conjuntivitis, queratitis, infecciones vesiculares de piel y encefalitis son manifestaciones clínicas menos frecuentes de la infección por herpes simplex tipo 1. Herpes simplex tipo 2 es la causa más común de úlcera genital en países desarrollados. Meningitis linfocitaria y herpes neonatal son las complicaciones más importantes de la infección por herpes simplex tipo 2. Las técnicas serológicas más empleadas son la reacción de fijación de complemento, la neutralización y ELISA. La reacción cruzada entre ambos tipos de herpes hacia difícil la diferenciación serológica con extractos crudos. Sin embargo, el uso de proteínas virales purificadas ha permitido el desarrollo de pruebas específicas para cada tipo. La respuesta inmune es más importante en la infección primaria que en la enfermedad recidivante.

Los métodos de detección basados en quimioluminiscencia han recibido mucha atención debido a sus menores fondos, linealidad y amplio rango dinámico. Cuando se acoplan a inmunoensayos enzimáticos, el efecto de amplificación de la señal proporcionada por la enzima permite el diseño de pruebas de CLIA (ChemiLuminescent ImmunoAssay) con tiempos de incubación más cortos, manteniendo o mejorando su sensibilidad.

FUNDAMENTO DEL MÉTODO:

Método de CLIA basado en la reacción de los anticuerpos de la muestra con el antígeno unido a la superficie de poliestireno. Las inmunoglobulinas no unidas por reacción con el antígeno son eliminadas en el proceso de lavado. En un paso posterior la globulina anti-humana reacciona con el complejo antígeno-anticuerpo, y la que no se une es eliminada por los lavados; la unida reacciona con el sustrato quimioluminiscente que generará una luminiscencia de brillo prolongado que puede leerse con un luminómetro.

CARACTERÍSTICAS:

Todos los reactivos vienen listos para su uso. Las soluciones de dilución de muestras y de conjugado están coloreadas como ayuda a la realización de la técnica. No se precisa dilución previa de la muestra. Los reactivos necesarios para la realización de la técnica están contenidos en la monodosis.

CONTENIDO DEL KIT:

1 VIRCLIA® HERPES SIMPLEX 2 IgM MONODOSE: 24 monodosis con 3 pocillos de reacción y 5 pocillos de reactivos con la siguiente composición:

Pocillos A, B, C: pocillos de reacción; pocillos recubiertos con viriones inactivados purificados de herpes simplex (HSV) tipo 2, cepa MS.

Pocillo D: Conjugado: naranja; dilución de globulina anti-IgM humana conjugada con peroxidasa y Neolone y Bronidox como conservante.

Pocillo E: Diluyente para sueros: azul; tampón fosfatos con estabilizante de proteínas, sorbente de IgG humana y Neolone y Bronidox como conservante.

Pocillo F: Calibrador: claro; contiene suero positivo diluido y Neolone y Bronidox como conservante.

Pocillo G: Componente B de sustrato: claro; contiene peróxido.

Pocillo H: Componente A de sustrato: claro; contiene luminol.

Conservar entre 2 y 8°C y comprobar la fecha de caducidad.

Material necesario no contenido en el kit:

VIRCLIA® AUXILIARY REAGENTS (REF: VCMAR)

Pipeta de precisión para dispensar 5 y 100 µl.

Pipeta multicanal de precisión para dispensar 100 µl.

Lavador de microplacas adaptado.

Incubador/baño termostático.

Luminómetro para microplacas.

Alternativamente procesador automático de CLIA.

CONSERVACIÓN:

Conservar entre 2 y 8°C. No utilizar los componentes del kit después de la fecha de caducidad. La caducidad indicada será válida siempre que los componentes se mantengan cerrados y conservados entre 2 y 8°C.

ESTABILIDAD DE LOS COMPONENTES UNA VEZ ABIERTOS:

Componente	Estabilidad
VIRCLIA® MONODOSE	Una vez abierto usar en el día

ESTABILIDAD Y USO DE LOS REACTIVOS:

Usar todos los reactivos en condiciones asépticas para evitar contaminaciones microbianas.

No permitir el secado de la placa entre los lavados y la adición de los reactivos.

El componente A del sustrato es fotosensible. Evitar la exposición directa a la luz. La solución de sustrato no debe entrar en contacto con ácidos, materiales combustibles ni agentes oxidantes o reductores fuertes. Evitar el contacto con partes metálicas o componentes metálicos de equipos o instrumentos sin antes haber comprobado su compatibilidad.

VIRCELL, S.L. no se responsabiliza de la inadecuada utilización de los reactivos contenidos en el kit.

RECOMENDACIONES Y PRECAUCIONES:

- Este producto es solo para diagnóstico *in vitro* y está destinado al uso por personal sanitario cualificado.
- Usar solo componentes del kit. No mezclar los componentes de diferentes kits o fabricantes. Solo los componentes del kit complementario AUXILIARY REAGENTS son compatibles con todas las referencias y lotes de VIRCLIA®.
- Utilizar puntas de pipeta diferentes y limpias para cada fase del ensayo. Utilizar solo material limpio y preferentemente desechable.
- Usar guantes protectores desechables, batas de laboratorio, y protección ocular cuando se manipulen las muestras. Lavarse

217

las manos adecuadamente tras la manipulación de las muestras. Seguir además los protocolos internos de prevención del laboratorio.

- 5. No utilizar en caso de deterioro del envase.
- 6. No pipetear con la boca.
- 7. El diluyente para sueros, pocillos de reacción, conjugados y calibrador de este equipo contienen material de origen animal. El calibrador contiene además material de origen humano. Aunque el suero control del equipo es sometido a controles de ausencia de HBsAg y anticuerpos frente a VIH y Hepatitis C, es necesario manejar el control y las muestras del paciente como potencialmente patógenos. Los pocillos de reacción contienen antígeno inactivado, no obstante, deben manejarse con precaución. Ningún método actual puede asegurar por completo la ausencia de agentes infecciosos. Todo el material debe ser manipulado y desechado como potencialmente infeccioso. Observe la regulación local en materia de residuos clínicos.
- 8. La solución de sustrato puede ser irritante para los ojos, sistema respiratorio y piel. En caso de contacto con esta solución lavar la superficie afectada con agua y solicitar asistencia médica. Para más información, solicite la hoja de seguridad del producto.
- 9. Este producto solo puede utilizarse en sistemas automatizados aprobados.

TOMA DE MUESTRA:

La sangre debe extraerse en condiciones asépticas mediante técnicas de venipuntura por personal experimentado. Se recomienda el uso de técnicas estériles o asépticas para evitar la contaminación de la muestra. Los sueros/plasmas deben mantenerse refrigerados entre 2 y 8°C si se van a procesar dentro de los 7 días siguientes a la toma, pero si el procesamiento se va a prolongar deben congelarse a -20°C, evitando las congelaciones y descongelaciones innecesarias. No utilizar muestras hiperlipémicas, hemolizadas o contaminadas. Las muestras que presenten partículas pueden ser clarificadas por centrifugación. Pueden utilizarse muestras de suero o plasma indistintamente.

PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS:

Todos los reactivos suministrados están listos para su uso. El único reactivo que es necesario preparar con antelación a la realización de la prueba es VIRCLIA® WASHING SOLUTION del kit de componentes auxiliares VIRCLIA® AUXILIARY REAGENTS. Para ello completar hasta 1 litro con agua destilada un vial de 50 ml de VIRCLIA® WASHING SOLUTION (20x). Si aparecen cristales durante la conservación de la solución concentrada, calentar a 37°C antes de diluirlo. Una vez preparada conservar entre 2 y 8°C.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO:

• AUTOMÁTICO

- 1. Dejar que el reactivo VIRCLIA® WASHING SOLUTION (ya diluido según se indica en las instrucciones) alcance la temperatura ambiente antes del uso (aproximadamente 1 hora).
- 2. Siga el Manual de Instrucciones del Procesador Automático.

• MANUAL

Para realizar el procedimiento manual consulte con el fabricante.

CONTROL DE CALIDAD INTERNO:

Cada lote se somete a control de calidad interno antes de su liberación asegurando el cumplimiento del protocolo de validación por el usuario mediante especificaciones más estrictas. Los resultados de control final de cada lote están disponibles.

La correlación del material de control se asegura mediante ensayos paralelos frente a paneles de sueros de referencia internamente validados.

PROTOCOLO DE VALIDACIÓN POR EL USUARIO:

Cada ensayo incluye un calibrador (pocillo A) y una dilución del calibrador como control negativo (pocillo C). Su utilización permite la validación de la prueba y el equipo.

Las RLU del calibrador y del control negativo deben estar en los rangos siguientes. En caso contrario se desechará la prueba.

Control	RLU
CALIBRADOR	2-7
CONTROL NEGATIVO	<2

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

Índice de anticuerpos= (RLU de la muestra /RLU del calibrador)

Índice	Interpretación
<0,9	Negativo
0,9-1,1	Dudoso
>1,1	Positivo

Las muestras con resultados dudosos deben ser vueltas a analizar y/o solicitar una nueva muestra para confirmación de los resultados.

Las muestras con índices inferiores a 0,9 se considera que no tienen anticuerpos de la especificidad y clase determinados mediante este kit.

Las muestras con índices superiores a 1,1 se considera que tienen anticuerpos de la especificidad y clase determinados mediante este kit.

LIMITACIONES DEL MÉTODO:

- 1. Este método está diseñado para ser utilizado con suero/plasma humano.
- 2. El uso de este kit requiere la cuidadosa lectura y comprensión del folleto de instrucciones. Es necesario seguir estrictamente el protocolo para obtener resultados fiables, en particular el correcto pipeteo de muestras y reactivos, lavados y tiempos de incubación.
- 3. Los resultados de las muestras deben ser valorados junto con la sintomatología clínica y otros procedimientos diagnósticos. El diagnóstico definitivo debe realizarse mediante técnicas de aislamiento.
- 4. El test no indica el lugar de la infección. No pretende sustituir al aislamiento.
- 5. La ausencia de un aumento significativo en el nivel de anticuerpos no excluye la posibilidad de infección.
- 6. Las muestras recogidas muy pronto en el transcurso de una infección pueden no tener niveles detectables de IgG. En esos casos se recomienda realizar un ensayo para determinación de IgM u obtener una segunda muestra transcurridos entre 14 y 21 días, para ser ensayado en paralelo con la muestra original con el fin de determinar una seroconversión.

Handwritten signature

Vircell, S.L. Parque Tecnológico de la Salud, Avicena 8, 18016 Granada, España. Tel. +34 958 441 264 www.vircell.com

7. Los resultados obtenidos en la detección de IgG en neonatos deben ser interpretados con precaución, ya que las IgG maternas son transferidas pasivamente de la madre al feto antes del nacimiento. La determinación de IgM es mejor indicador de infección en niños menores de 6 meses.

8. Los resultados de determinación de anticuerpos de una muestra única no deben ser usados para el diagnóstico de una infección reciente. Se deben recoger muestras pareadas (aguda y convaleciente) para ser ensayadas paralelamente y determinar seroconversión o un incremento significativo en el nivel de anticuerpos.

9. HSV-1 y HSV-2 comparten una alta similitud genómica y antigénica. Por lo tanto, no se puede descartar la reactividad cruzada en inmunoensayos basados en viriones completos.

10. Los resultados de prestaciones incluidos corresponden a estudios comparativos con equipos de referencia comerciales en una muestra poblacional definida. Pueden encontrarse pequeñas variaciones en poblaciones diferentes o con equipos de referencia distintos.

PRESTACIONES:

• **SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD:**

Se ensayaron 129 muestras de suero/plasma frente a equipos de ELISA e inmunofluorescencia comerciales. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Nº muestras	Sensibilidad	Especificidad
129	100%	94%

Los valores indeterminados fueron suprimidos de los cálculos finales.

• **PRECISIÓN INTRAENSAYO:**

Se ensayaron 3 sueros pipeteados individualmente en grupos de 10 en un único ensayo automatizado en condiciones de trabajo idénticas. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Suero	N	% C.V.
Muestra +	10	5
CAL	10	5
CN	10	10

C.V. Coeficiente de variación

• **PRECISIÓN INTERENSAYO:**

Se ensayaron 3 sueros pipeteados individualmente durante 5 días consecutivos y mediante 2 sistemas automatizados diferentes. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Suero	N	% C.V.
Muestra +	10	14
CAL	10	9
CN	10	12

C.V. Coeficiente de variación

• **REACCIONES CRUZADAS E INTERFERENCIAS:**

Se ensayaron 45 muestras caracterizadas positivas frente a otros microorganismos (citomegalovirus, varicella-zoster, *Candida albicans* (CAGTA), *Treponema pallidum*, *Chlamydia trachomatis*, Epstein-Barr VCA, herpes simplex 1). Se ensayaron 15 muestras caracterizadas positivas frente a factor reumatoide y anticuerpos antinucleares.

No se hallaron reacciones cruzadas frente a citomegalovirus (5 muestras testadas), varicella-zoster (9 muestras testadas), *Candida albicans* (CAGTA) (5 muestras testadas) y *Treponema pallidum* (7 muestras testadas). Se hallaron reacciones cruzadas frente a *Chlamydia trachomatis* (1 de 8 muestras),

Epstein Barr VCA (1 de 8 muestras) y herpes simplex 1 (1 de 3 muestras). Se hallaron interferencias frente a factor reumatoide (1 de 6 muestras). Se hallaron interferencias frente a anticuerpos antinucleares (1 de 9 muestras testadas).

SÍMBOLOS UTILIZADOS EN EL PRODUCTO:

	Producto para el diagnóstico <i>in vitro</i>
	Fecha de caducidad
	Conservar entre x-y°C
	Contiene suficiente para <n> pruebas
	Lote
	Referencia (catálogo)
	Consultar instrucciones de uso
	<x> pocillos

BIBLIOGRAFÍA:

- Liermann K, Schäfler A, Henke A, Sauerbrei A. Evaluation of commercial herpes simplex virus IgG and IgM enzyme immunoassays. *J Virol Methods*. 2014 Apr;199:29-34.
- Sauerbrei A, Wutzler P. Herpes simplex and varicella-zoster virus infections during pregnancy: current concepts of prevention, diagnosis and therapy. Part 1: herpes simplex virus infections. *Med Microbiol Immunol*. 2007 Jun;196(2):89-94.
- Chonmaitree, T., C. D. Baldwin, and H. L. Lucia. 1989. Role of the virology laboratory in diagnosis and management of patients with central nervous system disease. *Clin Microbiol Rev* 2:1-14.
- Katz, D., J. K. Hilliard, R. R. Mirkovic, and R. A. Word. 1986. ELISA for detection of IgG and IgM antibodies to HSV-1 and HSV-2 in human sera. *J Virol Methods* 14:43-55.
- Ohana, B., M. Lipson, N. Vered, I. Srugo, M. Ahdut, and A. Morag. 2000. Novel approach for specific detection of herpes simplex virus type 1 and 2 antibodies and immunoglobulin G and M antibodies. *Clin Diagn Lab Immunol* 7:904-8.
- Sharief, M. K. and E. J. Thompson. 1990. A sensitive ELISA system for the rapid detection of virus specific IgM antibodies in the cerebrospinal fluid. *J Immunol Methods* 130:19-24.
- Velan, B., M. Halmann. 1978. Chemiluminescence immunoassay. A new sensitive method for determination of antigens. *Immunochemistry*. 15: 331-333.
- Whitehead, T.P., L.J. Kricka, T.J. Carter, G.H. Thorpe. 1979. Analytical luminescence: its potential in the clinical laboratory. *Clin Chem*. 25:1531-46.
- Zhao, L., L. Sun, X. Chu. 2009. Chemiluminescence immunoassay. *TrAC-Trend Anal Chem*. 28: 404-415.

Para cualquier aclaración o consulta, contactar con: customerservice@vircell.com

REVISADO: 2017/05

[Handwritten signature]

INDICACIÓN AL CONSUMIDOR

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

Establecimiento elaborador: Vircell S.L. Parque Tecnológico de la Salud. Avicena, 8 -18016 Granada - España.
Establecimiento Importador: BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matricula Nacional N° 7028
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: 1-47-3110-967-17-6 Bioars s.a

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 38 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.14 10:41:07 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.14 10:41:38 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-47-3110-967-17-6

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº 1-47-3110-967-17-6

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

NOMBRE COMERCIAL: 1) CYTOMEGALOVIRUS VIRCLIA IgG MONOTEST; 2) CYTOMEGALOVIRUS VIRCLIA IgM MONOTEST; 3) HERPES SIMPLEX 1 VIRCLIA IgG MONOTEST; 4) HERPES SIMPLEX 1 VIRCLIA IgM MONOTEST; 5) HERPES SIMPLEX 2 VIRCLIA IgG MONOTEST; 6) HERPES SIMPLEX 2 VIRCLIA IgM MONOTEST; 7) HERPES SIMPLEX 1+2 VIRCLIA IgG MONOTEST; 8) HERPES SIMPLEX 1+2 VIRCLIA IgM MONOTEST.

INDICACIÓN DE USO: INMUNOENSAYOS QUIMIOLUMINISCENTES INDIRECTOS (CLIA) PARA DETERMINAR ANTICUERPOS IgG o IgM ESPECIFICOS PARA HERPES SIMPLEX TIPO 1 y/o 2 O CITOMEGALOVIRUS EN SUERO/ PLASMA HUMANO.

FORMA DE PRESENTACIÓN: ENVASES POR 24 DETERMINACIONES, CONTENIENDO: 24 (VEINTICUATRO) CASSETES DE REACCIÓN.

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: DIECIOCHO (18) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8 °C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: VIRCELL, S.L. Parque Tecnológico de la Salud, Avicena 8

– 18016 Granada y Polígono Industrial dos de Octubre, Plaza Dominguez Ortiz 1 – 18320, Santa Fe, Granada.
(ESPAÑA).

CONDICIÓN DE VENTA/CATEGORÍA: Venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL
EXCLUSIVO

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO
IN VITRO PM-1127-290.

Expediente Nº 1-47-3110-967-17-6

AM

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.09.07 23:40:30 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.07 23:40:31 -03:00