



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-3110-001167-24-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-001167-24-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y:

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones GEMATEC S.R.L. solicita se autorice la inscripción en el Registro Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de esta Administración Nacional, de un nuevo/s Producto/s Médico/s para diagnóstico in vitro, denominado: Nombre descriptivo: Reactivos para detección de citomegalovirus.

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

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

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

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

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

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL

DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso in vitro denominado: Nombre descriptivo: Reactivos para detección de citomegalovirus, de acuerdo con lo solicitado por GEMATEC S.R.L. con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2°.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2024-35114404-APN-DVPCYAR#ANMAT .

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 1106-393 ", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

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

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4°. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre descriptivo: Reactivos para detección de citomegalovirus.

Marca comercial: Meridian.

Modelos:

- 1) [481325] Alethia CMV DNA Amplification Assay.
- 2) [479880] Alethia CMV External Control Kit.

Indicación/es de uso:

1) Es un ensayo cualitativo, destinado a la detección directa de ADN de citomegalovirus (CMV), en muestras de saliva de recién nacidos, menores de 21 días de edad, recolectadas mediante hisopos flocados. Utiliza tecnología de amplificación isotérmica de ADN mediada por bucle (LAMP) para la detección. La prueba se utiliza como ayuda en el diagnóstico de la infección congénita por CMV. Los resultados de esta prueba deben usarse junto con los resultados de otros hallazgos clínicos.

2) Son controles externos utilizados como parte de las pruebas de rutina de control de calidad, como ayuda para el usuario en la detección de condiciones inesperadas que puedan dar lugar a errores. Para utilizar en forma exclusiva, junto con el ensayo de amplificación de ADN, Alethia CMV.

Forma de presentación: 1) [1x25 Tests] Envase conteniendo: 25 dispositivos de prueba [TEST], 25 viales de Buffer I [BUF I] con 300 ul c/u. de solución de lisis y 25 viales de Buffer II [BUF II] con 0,9ml c/u. de solución tampón.

2) [2x1,8ml] Envase conteniendo: 1 vial con 1,8ml de control positivo [CONTROL +] y 1 vial con 1,8ml de control negativo [CONTROL -].

Período de vida útil y condición de conservación: 1) 18 meses, de 2°C a 30°C.

2) 18 meses, de 2°C a 30°C.

Nombre del fabricante:

Meridian Bioscience, Inc.

Lugar de elaboración:

3471 River Hills Dr., Cincinnati, OH 45244, Estados Unidos.

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

N° 1-0047-3110-001167-24-6

N° Identificadorio Trámite: 56730

AM

Digitally signed by PEARSON Enriqueta Maria
Date: 2024.04.18 13:01:45 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.18 13:01:47 -03:00

1. [481325] Alethia CMV DNA Amplification Assay.

1.1 Rótulo Externo.

meridian BIOSCIENCE™

Rx Only



WARNING

0120040733102080
(17701010)
(10481325.LOT)



2001-01-01

LOT 481325.LOT

REF 481325

25 TESTS



IVD

z-c-30 c

Loop-mediated isothermal DNA amplification assay for the detection of Cytomegalovirus in human saliva. /
Amplificazione isoterma del DNA loop mediata per il rilevamento di Citomegalovirus in campioni di saliva umana. /
Test d'amplification isotherme del l'ADN facilitée par boucle (LAMP) pour la détection du cytomegalovirus dans la salive humaine. /
Ensayo de amplificación isoterma del ADN para la detección de citomegalovirus en saliva humana. /
Isothermier DNA-Amplifikationsassay zum Nachweis von Cytomegalovirus im menschlichen Speichel.

alethia™
CMV

DNA Amplification Assay for the Detection of Cytomegalovirus DNA

by meridian bioscience

alethia™
CMV

DNA Amplification Assay for the Detection of Cytomegalovirus DNA

by meridian bioscience

Loop-mediated isothermal DNA amplification assay for the detection of Cytomegalovirus in human saliva. /
Amplificazione isoterma del DNA loop mediata per il rilevamento di Citomegalovirus in campioni di saliva umana. /
Test d'amplification isotherme del l'ADN facilitée par boucle (LAMP) pour la détection du cytomegalovirus dans la salive humaine. /
Ensayo de amplificación isoterma del ADN para la detección de citomegalovirus en saliva humana. /
Isothermier DNA-Amplifikationsassay zum Nachweis von Cytomegalovirus im menschlichen Speichel.

	LOT		
25 / Box	TEST	2835.LOT	EXP
25 x 300 µL	BUF I	2901.LOT	EXP
25 / Bag	BUF II	2779.LOT	EXP

To Place An Order: 1-800-543-1980
For Technical Support: 1-800-343-3858 or your local distributor

Meridian Bioscience, Inc. 3471 River Hill Drive, Cincinnati, OH 45244 USA, T. 513 271 3700
 (CE)CEI 0459 Via dell'Industria, 7, 20020 Ville Corsico, (Milano) Italy, T. +39 0321 438036

IVD

REF 481325

CE 0459

LOT 481325.LOT

 2001-01-01

5N6373 REV. 05/19

meridian BIOSCIENCE™


 Gustavo A. Garcia
 Apoderado
 DNI 24866720
 GEMATEC S.R.L.


 Carolina Romio
 Directora Técnica
 Farmacéutica M.P. 16452
 GEMATEC S.R.L.

Pág. 1 de 3

Página 1 de 19

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

1.2 Rótulos Internos.

Alethia™ CMV

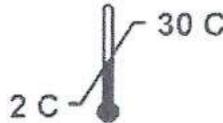
TEST

Σ 25 Tests

IVD

LOT 2835.LOT

EXP



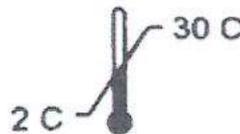
Meridian Bioscience, Inc.
3471 River Hills Drive,
Cincinnati, OH 45244 USA
T: 513.271.3700

Alethia™ CMV

TEST

LOT 2835.LOT

MBI 3471 River Hills Drive,
Cincinnati, OH 45244 USA
T: 513.271.3700



Alethia™ CMV

BUF I 300 μ L \pm 10%

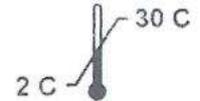
REF 2901

Σ 25

IVD

LOT 2901.LOT

EXP



Warning/Avvertenze/Attention/Advertencia/Warnung

Meridian Bioscience, Inc.
3471 River Hills Drive,
Cincinnati, OH 45244 USA
T: 513.271.3700
SN 7700 REV. 02/14



Alethia™ CMV

IVD

BUF II 0.9 mL \pm 10%

LOT 2779.LOT

EXP

MBI 3471 River Hills Drive,
Cincinnati, OH 45244 USA
T: 513.271.3700



1.3 Sobre-rótulo Externo (Importador).

Importador:
GEMATEC S.R.L.
Cnel. Int. A. Ávalos 3651,
(1605) Munro, Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: Farm. Carolina Romio.
Autorizado por la ANMAT PM-1106-393.
Uso profesional exclusivo – Venta exclusiva a
laboratorios de análisis clínicos.

Gustavo J. García
Apoderado
DNI 24966720
GEMATEC S.R.L.

Carolina Romio
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.

2. [479880] Alethia CMV External Control Kit.

2.1 Rótulo Externo.



alethia™
CMV
Positive and Negative Control Reagents for use with the Alethia CMV DNA Amplification Assay

External Control Kit 18 TESTS LOT

1.8 mL	CONTROL +	2797.LOT	EXP
1.8 mL	CONTROL -	2798.LOT	EXP

To Place An Order: 1-800-543-1980 For Technical Support: 1-800-343-3858 or your local distributor
Meridian Bioscience, Inc. 3471 River Hills Drive, Cincinnati, OH 45244 USA, T: 513.271.3700

LOT 479880.lot
2001-01-01
Rx Only
SN6308 REV. 12/18

IVD
REF 479880

(01)00840733102097
(17)010101
(10)479880.lot

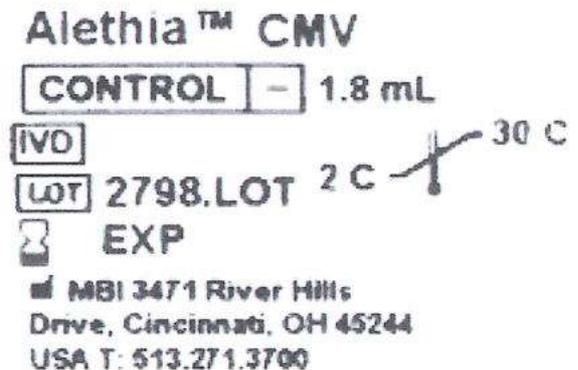
30 C

meridian BIOSCIENCE™

2.2 Rótulos Internos.



Alethia™ CMV
CONTROL + 1.8 mL
IVD
LOT 2797.LOT 2 C 30 C
EXP
MBI 3471 River Hills Drive, Cincinnati, OH 45244 USA T: 513.271.3700



Alethia™ CMV
CONTROL - 1.8 mL
IVD
LOT 2798.LOT 2 C 30 C
EXP
MBI 3471 River Hills Drive, Cincinnati, OH 45244 USA T: 513.271.3700

2.3 Sobre-rótulo Externo (Importador).



Gustavo J. Garcia
Apoderado
DNI 24966720
GEMATEC S.R.L.

Importador:
GEMATEC S.R.L.
Cnel. Int. A. Ávalos 3651,
(1605) Munro, Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: Farm. Carolina Romio.
Autorizado por la ANMAT PM-1106-393.
Uso profesional exclusivo – Venta exclusiva a
laboratorios de análisis clínicos.



Carolina Romio
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.

alethia™

CMV DNA Amplification Assay

Ensayo de amplificación de ADN para la detección de ADN de citomegalovirus

REF 481325

IVD

Rx Only

USO INDICADO

El sistema de prueba del ensayo Alethia CMV incluye kits de prueba suministrados por separado para el ensayo de amplificación de ADN Alethia CMV y los reactivos de control externo de Alethia CMV.

El ensayo de amplificación de ADN Alethia CMV, que se lleva a cabo en el analizador Alethia, es un sistema de diagnóstico cualitativo in vitro para la detección directa de ADN de citomegalovirus (CMV) en muestras de saliva de neonatos menores de 21 días de edad. La prueba se puede utilizar como complemento para el diagnóstico de la infección congénita por CMV. Los resultados de este análisis deben utilizarse junto con los de otros hallazgos clínicos.

Para recoger la saliva de los recién nacidos se deben usar hisopos flocados. El hisopado puede recolectarse en seco, sin medio de transporte de virus (MTV), o colocarse en 1 mL de MTV como máximo.

Los reactivos de control externo de Alethia CMV se emplean como parte de un programa habitual de control de calidad para ayudar al usuario a detectar factores inesperados que puedan dar lugar a errores de la prueba. Los controles externos están pensados para usarse con el ensayo de amplificación de ADN CMV, y no deben utilizarse con otros ensayos o sistemas.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El ensayo molecular Alethia CMV se basa en la tecnología de amplificación isotérmica de ADN mediante tallo-bucle (LAMP)^{1, 2}. El ensayo se dirige a una región del genoma del citomegalovirus que está conservada en múltiples cepas del CMV. La diana de Alethia CMV es una secuencia de 194 pares de bases (pb) del genoma del herpesvirus humano 5.

En la LAMP se utilizan cebadores especialmente diseñados para conseguir una amplificación isotérmica continua y específica del ADN. Un subproducto de esta amplificación es el pirofosfato de magnesio, un precipitado blanco que produce una solución turbia. El analizador Alethia monitoriza la absorbencia de la solución de la reacción. Los cambios de turbidez de la solución de la reacción producidos por la precipitación del pirofosfato de magnesio indican la presencia del ADN buscado. En ausencia del ADN buscado, la absorbencia de la muestra no cambia de forma significativa.

El kit Alethia CMV incluye los dispositivos de prueba de Alethia CMV y dos tampones para CMV separados para el procesamiento y la preparación de la muestra. Primero se tratan los hisopados de saliva con tampón I (tampón de lisis), que rompe las cápsides de los virus y libera los ácidos nucleicos. Seguidamente se añade el lisado al tampón II (tampón de reacción). La muestra preparada contiene ácidos nucleicos que se pueden usar con el dispositivo de prueba de Alethia CMV.

El dispositivo de prueba de Alethia CMV contiene una microesfera de reactivo de amplificación liofilizado en cada una de sus dos cámaras: una cámara de PRUEBA con cebadores específicos para citomegalovirus y una cámara de CONTROL con cebadores específicos para ADN mitocondrial humano. El ADN mitocondrial humano de las muestras de saliva y los cebadores específicos para ADN mitocondrial humano de la cámara de CONTROL de los dispositivos de prueba funcionan como control interno del ensayo. Durante la preparación de las muestras, se libera ADN mitocondrial humano con el ADN de citomegalovirus para procesar en paralelo el ADN diana y el ADN de control durante la amplificación y la detección. El control interno sirve para verificar la inhibición de la amplificación del ADN, el rendimiento de los reactivos del ensayo y la eficacia del procesamiento de la muestra. La diana de control debe amplificarse y detectarse en la reacción final; si no es así, la prueba se considera no válida y no se notifican los resultados.

El analizador Alethia monitoriza los cambios de absorbencia midiendo la transmisión de la luz a través de las soluciones de las reacciones de Prueba y Control. La transmisión de la luz se comprueba al comienzo (Señal inicial, Si) y al final del análisis (Señal final, Sf). El analizador Alethia calcula el cambio de la transmisión lumínica entre el final y el comienzo del análisis (Sf:Si) y compara el cociente con un valor de corte fijo.

Los valores de corte fijos de la cámara de PRUEBA se utilizan para notificar los resultados del análisis de las muestras. Si el cociente Sf:Si de la cámara de PRUEBA es inferior al 82 %, se notifica como 'POSITIVO'. Si el cociente Sf:Si de la cámara de PRUEBA es igual o superior al 82 %, se notifica como 'NEGATIVO'. No se notifican valores numéricos.

Los valores de corte fijos de la cámara de CONTROL se utilizan para determinar la validez. Si el cociente Sf:Si de la cámara de CONTROL es inferior al 90 %, la reacción se considera válida y se puede notificar el resultado de la cámara de PRUEBA (POSITIVO o NEGATIVO). Si el cociente Sf:Si de la cámara de CONTROL es superior o igual al 90 %, la reacción se considera no válida y no se puede notificar el resultado de

Gustavo J. García
Apoderado
DNI 24966720
GEMATEC S.R.L.

Carolina Romio
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.

Pág. 1 de 16

la cámara de PRUEBA. Si la reacción de la cámara de CONTROL no es válida, el resultado indicado es 'NO VÁLIDO'. No se notifican valores numéricos.

A la reacción de la cámara de CONTROL se le aplican criterios de corte más rigurosos para garantizar que no haya una inhibición de la amplificación, que los reactivos funcionen según lo previsto y que las muestras se hayan procesado correctamente.

PRINCIPIOS BIOLÓGICOS

El citomegalovirus (CMV) es un virus ubicuo que infecta a personas de todo el mundo. Las infecciones se adquieren generalmente en la juventud, y el riesgo de infección aumenta con la edad. La mayoría de las infecciones son leves o pasan desapercibidas. La infección por CMV se produce a través del contacto con los líquidos y secreciones corporales de individuos infectados. La infección en la población adulta de los Estados Unidos puede oscilar entre aproximadamente el 42 % y casi el 90 % dependiendo del factor demográfico utilizado para evaluar la prevalencia de los anticuerpos³. A diferencia de las infecciones leves en pacientes pediátricos y adultos, las infecciones congénitas por CMV en recién nacidos pueden llegar a ser graves⁴.

El CMV es la principal causa de infecciones congénitas en todo el mundo, y afecta a aproximadamente entre el 1 y el 5 % de los nacimientos que se producen en los países en desarrollo⁴. La infección congénita por CMV es una de las principales causas no genéticas de pérdida auditiva neurosensorial⁵. La identificación de la infección congénita por CMV durante las primeras tres semanas de vida puede mejorar los resultados auditivos y cognitivos, y actualmente es uno de los objetivos de la American Academy of Pediatrics⁶ y de la American Medical Association⁷.

Hasta hace poco, el método de referencia para el diagnóstico de la infección congénita por CMV en muchos países era el cultivo de CMV de orina o saliva recogidas en las dos semanas siguientes al nacimiento⁸. Los estudios indican que los métodos moleculares salivales, que utilizan saliva seca o líquida, detectan el CMV congénito con una sensibilidad y una especificidad excelentes^{6, 8-10}. Los Centers for Disease Control and Prevention consideran las pruebas de detección del CMV en saliva como el método de referencia para el diagnóstico de la infección congénita por CMV¹¹.

REACTIVOS/MATERIALES PROPORCIONADOS

El número máximo de pruebas que se pueden obtener con este equipo está indicado en el exterior de la caja.

1. Dispositivo de prueba de Alethia CMV: dispositivo de dos cámaras que contiene reactivos de amplificación liofilizados (ADN polimerasa, desoxirribonucleótidos trifosfato) con cebadores específicos para citomegalovirus (cámara de PRUEBA) y cebadores específicos para ADN mitocondrial humano (cámara de CONTROL).
2. Tampón I de Alethia CMV: solución de lisis con hidróxido de sodio 0,2 N y Triton-X 100 al 1 %.
3. Tampón II de Alethia CMV: solución tamponada con tris con un 0,09 % de azida como conservante.

MATERIALES PROPORCIONADOS POR SEPARADO

1. Kit de control externo de Alethia CMV; Meridian Bioscience, Inc., número de catálogo: 479880.

MATERIALES NO PROPORCIONADOS

1. Guantes desechables de látex, sin polvo
2. Puntas de pipeta resistentes a los aerosoles, sin ribonucleasa/desoxirribonucleasa.
3. Hisopos flocados para la recolección de muestras:

Hisopo seco: hisopo flocado en un tubo seco (p. ej., Copan referencia 553C).

O

Hisopo en medio de transporte de virus: hisopo flocado en medio de transporte (volumen máximo de llenado: 1 mL; p. ej., BD UVT referencia BD 220526 o Puritan UniTranz-RT UTM referencia UT116).

EQUIPO NO PROPORCIONADO

1. Temporizador de intervalos.
2. Agitador vórtex.
3. Micropipeta capaz de dispensar 50 µL.
4. Micropipeta capaz de dispensar 100 µL.
5. Analizador Alethia; Meridian Bioscience, Inc., Número de catálogo: 610189.

PRECAUCIONES

1. Todos los reactivos son sólo para uso diagnóstico in vitro.
2. PRECAUCIÓN: El dispositivo contiene material de origen humano y debe manipularse como un posible portador y transmisor de enfermedades.

Gustavo J. García
Apoderado
DNI 24966720
GEMATEC S.R.L.

Carolina Romjo
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.

Pág. 2 de 16

3. Siga las buenas prácticas de laboratorio y las prácticas del nivel 2 de bioseguridad durante la prueba 12. Trate todas las muestras y los dispositivos de prueba usados como si pudieran transmitir agentes infecciosos. No coma, beba ni fume en las zonas donde se manipulen los reactivos del kit o las muestras.
4. Utilice guantes desechables para manipular las muestras y lávese después muy bien las manos.
5. Deben emplearse programas de control de calidad para laboratorios de pruebas moleculares en los que se incluya el flujo de trabajo y el correcto uso y cuidado del equipo.
6. Los dispositivos de prueba de Alethia CMV contienen reactivos liofilizados. No debe abrir las bolsas de protección hasta que esté listo para hacer el ensayo.
7. Los dispositivos de prueba de Alethia CMV incluyen un sistema de cierre diseñado para evitar contaminar la zona de pruebas con el producto de amplificación. NO utilice dispositivos de prueba con cierres rotos.
8. Deseche los dispositivos de prueba de Alethia CMV y los tubos usados inmediatamente después del procesamiento. Deje bien asegurado el cierre de los dispositivos de prueba. NO abra el dispositivo de prueba después del procesamiento. Si se abre el dispositivo después de la amplificación, el producto de amplificación puede contaminar la zona de pruebas.

DECLARACIONES DE RIESGO Y PRECAUCIÓN

 Buffer I	Palabra de advertencia Atención Indicaciones de peligro H315 – Provoca irritación cutánea H319 – Provoca irritación ocular grave Consejos de prudencia - UE (S28, 1272/2008) P321 – Se necesita un tratamiento específico (ver .? en esta etiqueta)
---	---

VIDA ÚTIL Y ALMACENAMIENTO

La fecha de caducidad se indica en la etiqueta del kit. Almacene los componentes del kit a la temperatura indicada en la etiqueta.

PREPARACIÓN DE REACTIVOS

Asegúrese de que los reactivos del kit estén a temperatura ambiente (19-30 C) antes de utilizarlos. Si los reactivos no están a temperatura ambiente antes de usarlos, se pueden obtener resultados incorrectos.

RECOLECCIÓN Y PREPARACIÓN DE LA MUESTRA

Tipo de muestra: hisopado de saliva neonatal. Los hisopos flocados con saliva pueden guardarse en seco (sin medio de transporte de virus) o colocarse en un tubo de medio de transporte de virus (con un máximo de 1 mL).

Toma de muestras: tome muestras de saliva y póngalas en un tubo de transporte (con o sin medio de transporte de virus) siguiendo los métodos de laboratorio establecidos. No se requiere ninguna preparación especial del recién nacido para recoger la muestra.

NOTA: Obtenga los hisopados de saliva al menos una hora después de la lactancia.

Los hisopados de saliva se pueden conservar a temperatura ambiente (19-30 °C), refrigerados (2-8 C) o congelados (≤ -20 C) después de la recolección y durante el transporte al laboratorio. Aunque conviene analizar las muestras lo antes posible, pueden conservarse un máximo de 48 horas a 19 -30 C y un máximo de 7 días refrigeradas (2-8 C) antes del análisis. Las muestras que no se vayan a analizar antes de 7 días deben congelarse inmediatamente a ≤ -20 C y pueden almacenarse hasta un máximo de 14 días. Las muestras de saliva en hisopos secos o en MTV pueden congelarse y descongelarse un máximo de dos veces si se almacenan a ≤ -20 C antes de analizarse.

PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

NOTA: Compruebe que el analizador Alethia está encendido y que se han efectuado las verificaciones de funcionamiento necesarias antes de empezar la PREPARACIÓN DE LA MUESTRA. Consulte el Manual del operador del analizador Alethia para obtener más información sobre la instalación y el funcionamiento del instrumento.

NOTA: Asegúrese de que las muestras están a temperatura ambiente (19-30 C) antes de la preparación de las muestras.

NOTA: Cuando se mezclan soluciones con un agitador vórtex, hay que procurar que no se forme espuma para evitar que salpiquen, entren en contacto o contaminen a través de los aerosoles los ácidos nucleicos diana del virus. El ensayo Alethia CMV debe realizarse siguiendo las buenas prácticas de laboratorio.

1. Preparación del hisopo

- Hisopo seco: quite la tapa del tubo de tampón I e introduzca el extremo del hisopo en el líquido. Gire el extremo del hisopo unas 5 veces para eluir la saliva. Apriete el hisopo contra el lateral del tubo para exprimir el líquido que contiene. Deseche el hisopo y vuelva a tapar el tubo.

Gustavo J. García
 Apoderado
 DNI 24966720
 GEMATEC S.R.L.

Carolina Romío
 Directora Técnica
 Farmacéutica M.P. 16452
 GEMATEC S.R.L.

- Hisopo en medio de transporte: quite la tapa del tubo de tampón I. Usando una micropipeta, transfiera 100 µL de medio de transporte al tubo de tampón I y ponga de nuevo la tapa. Mezcle el contenido del tubo con el agitador vórtex durante aproximadamente 10 segundos.
- 2. Incube a 19-30 C durante 2-3 minutos.
- 3. Quite la tapa del tubo de tampón II. Usando una micropipeta, transfiera 50 µL de la solución tampón I al tubo de tampón II. Vuelva a tapar el tubo de tampón II.
- 4. Mezcle el contenido del tubo de tampón II con el agitador vórtex durante aproximadamente 10 segundos. Las muestras diluidas se pueden conservar en una solución tampón II a 2-30 C durante un máximo de 3 horas. Las muestras deben llevarse a temperatura ambiente (19-30 °C) antes de continuar con el PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA.

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

NOTA: En un análisis individual del analizador Alethia se pueden procesar un máximo de 10 muestras.

1. Saque 1 dispositivo de prueba de Alethia CMV de la bolsa de protección por cada muestra. Abra el dispositivo de prueba con cuidado y sujetando las cámaras de modo que los reactivos liofilizados no se caigan al abrirlo. Coloque el dispositivo sobre una superficie plana o en una gradilla adecuada para ello.
2. Utilizando una micropipeta, transfiera 50 µL de la muestra tanto a la cámara de PRUEBA (microesfera blanca/izquierda) como a la cámara de CONTROL (microesfera amarilla/derecha) del dispositivo de prueba de Alethia CMV. Tenga cuidado de no introducir aire en las mezclas de reacción. No mezcle las reacciones con la pipeta. Cierre el dispositivo de prueba de Alethia y asegure bien el cierre.
3. Golpee ligeramente el dispositivo contra la superficie de la mesa de laboratorio o mezcle bien para quitar las burbujas de aire. Examine el dispositivo de prueba para comprobar la rehidratación de las microesferas de control y de prueba, y la presencia de burbujas de aire en la cámara y de líquido en la parte superior del dispositivo. Si observa microesferas sin disolver, burbujas de aire o líquido en la parte superior del dispositivo, golpee ligeramente el dispositivo contra la superficie de la mesa de laboratorio y repita la inspección visual. La amplificación y la detección deben comenzar en un tiempo máximo de 10 minutos (es decir, tras añadir la muestra al dispositivo de prueba no se deben dejar pasar más de 10 minutos para iniciar la amplificación y la detección).
4. Introduzca el dispositivo de prueba de Alethia en el analizador Alethia e inicie la reacción de amplificación y detección. Los resultados se indican al final del análisis.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

ID de la muestra	Resultado notificado	Interpretación
Muestra del paciente	POSITIVO	Se ha detectado el ADN diana del citomegalovirus
	NEGATIVO	No se ha detectado ADN de citomegalovirus
	NO VÁLIDO*	Sin resultados notificables. Debe repetirse la prueba: las muestras se pueden volver a analizar a partir de la preparación del tampón II en las 3 horas siguientes a la preparación de la muestra.
Control positivo	POSITIVO	Resultado del control positivo válido. Reactivos activos en el momento de usarlos; el analizador Alethia funciona correctamente.
	NEGATIVO	Resultado de control incorrecto. Repita la prueba de control como primer paso para determinar la causa de la falla. Si se repite la falla luego de repetir el control, contacte el Departamento de Servicios Técnicos de Meridian al 1-800-343-3858 (USA) o su distribuidor local.
	NO VÁLIDO	Sin resultados notificables. Debe repetirse la serie analítica. Preparación de la muestra inadecuada, fallo del reactivo, fallo del instrumento o fallo de control interno.
Control negativo	POSITIVO	Resultado de control incorrecto. Repita la prueba de control como primer paso para determinar la causa de la falla. Si se repite la falla luego de repetir el control, contacte el Departamento de Servicios Técnicos de Meridian al 1-800-343-3858 (USA) o su distribuidor local.
	NEGATIVO	Resultado del control negativo válido. Reactivos activos en el momento de usarlos; el analizador Alethia funciona correctamente.
	NO VÁLIDO	Sin resultados notificables. Debe repetirse la serie analítica. Preparación de la muestra inadecuada, fallo del reactivo, fallo del instrumento o fallo de control interno.
POCILLO VACÍO	NINGUNO	No hay ningún dispositivo de prueba de Alethia en el pocillo del analizador Alethia. O El dispositivo de prueba de Alethia no funciona bien debido a un fallo en la preparación de la muestra o a que el dispositivo está sucio o mal colocado. Repita el análisis de la muestra.

***Notas de interpretación**

- Los resultados obtenidos pueden no ser válidos debido a la presencia de muestras inhibitorias, una mala preparación de la muestra, fallos de los reactivos, la ausencia de ADN humano en la muestra, un fallo del instrumento o un fallo del control interno.
- En el caso de las muestras en MTV, se puede volver a analizar la muestra original si queda suficiente volumen (consulte el apartado Recolección y preparación de la muestra para obtener más información).

CONTROL DE CALIDAD

Gustavo J. García
Apoderado
DNI 24696770
GEMATEC S.R.L.

Carolina Romio
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.

Este ensayo debe ser realizado siguiendo las regulaciones de acreditación, locales, estatales o federales.

1. Cada dispositivo contiene un control interno para verificar la inhibición de la amplificación y la eficacia de los reactivos del ensayo y del procesamiento de la muestra. El ADN mitocondrial humano, que es el ADN utilizado para el control interno, se libera de la muestra de saliva y se procesa pasando por todos los pasos del procedimiento. La cámara de control del dispositivo de prueba de Alethia contiene cebadores para amplificar el ADN mitocondrial humano.
2. Las buenas prácticas de laboratorio recomiendan usar materiales de control. Los usuarios deberían seguir las correspondientes directrices federales, estatales y locales relativas al análisis de controles de calidad externos.
3. Los reactivos de control externo de Alethia CMV se suministran por separado (número de catálogo 479880). Se recomienda comprobar la reactividad de cada nuevo lote y cada nuevo envío de Alethia CMV en el momento de la recepción y antes de usarlo. A partir de entonces, deben realizarse pruebas de control externo de conformidad con las directrices federales, estatales y locales correspondientes. El kit de prueba Alethia CMV no debe usarse para analizar a pacientes si los controles externos no dan los resultados correctos.
4. Debe utilizarse un dispositivo de prueba distinto para cada reactivo de control externo.

VALORES ESPERADOS

La prevalencia de CMV observada en muestras de saliva recolectadas de forma prospectiva durante este estudio fue del 0,3 % (5/1514). A continuación se presentan los resultados estratificados por edad y sexo.

Sexo/Grupo de edad	Muestras positivas con el MRC	Prevalencia prospectiva general Población analizada
Femenino		
14-17 días	1	0,1 %
Masculino		
0-3 días	4	0,3 %
Total	5	0,3 %

*Número total de muestras analizadas de forma prospectiva: 1514

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

1. Este producto solo se puede utilizar con el analizador Alethia.
2. Las muestras que contienen concentraciones de mucina superiores a 25 mg/mL pueden dar resultados no válidos con el ensayo Alethia CMV.
3. Los resultados del ensayo Alethia CMV no deben ser lo único en lo que se base el diagnóstico, tratamiento u otras decisiones de atención sanitaria de los pacientes.
4. El ensayo Alethia CMV es un ensayo cualitativo y no proporciona valores cuantitativos ni información sobre la carga viral.
5. Para poder detectar ácidos nucleicos es imprescindible obtener, manipular, transportar, almacenar y preparar adecuadamente las muestras. Si no se utiliza el procedimiento adecuado en cualquiera de estos pasos pueden obtenerse resultados incorrectos.
6. Los ácidos nucleicos de los virus pueden perdurar in vivo independientemente de la viabilidad del virus. El ensayo Alethia CMV no distingue entre virus viables y no viables.
7. Al igual que sucede con todas las pruebas de diagnóstico molecular, pueden obtenerse: a) falsos resultados negativos por la presencia de inhibidores, errores técnicos, por confundir las muestras o porque haya muy pocos organismos en la muestra clínica, y b) falsos resultados positivos por contaminación cruzada con los ácidos nucleicos de los virus analizados o el producto amplificado, así como por señales inespecíficas.
8. La muestra de saliva debe obtenerse al menos una hora después de la lactancia materna para evitar la contaminación por citomegalovirus, que puede dar lugar a un resultado falso positivo. Las pautas de tratamiento actuales sugieren esperar al menos una hora después de la lactancia para obtener la muestra.
9. En el ensayo Alethia CMV no se debe usar un volumen de más de 1 mL de medio de transporte de virus.
10. Se ha observado contaminación cruzada al usar este dispositivo, por lo que se recomienda seguir las buenas prácticas de laboratorio al hacer el ensayo Alethia CMV, así como cambiarse los guantes con frecuencia para evitar la contaminación por arrastre.

CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO

FUNCIONAMIENTO CLÍNICO

El ensayo de amplificación de ADN Alethia CMV fue evaluado desde agosto de 2017 hasta marzo de 2018 en siete centros de estudios clínicos que representan regiones geográficas diferenciadas en Estados Unidos, Canadá, Europa y Australia. Se obtuvieron de forma prospectiva mil quinientas catorce (1514) muestras, que se analizaron con el ensayo Alethia CMV (cuarenta y siete de estas muestras se congelaron a ≤ -20 C después de la recolección y se analizaron más tarde). Los hisopados de saliva se obtuvieron al menos una hora después de la lactancia. Para estimar el porcentaje de concordancia positiva del MRC, también se analizaron con el ensayo Alethia CMV treinta y cuatro (34) muestras archivadas. Las muestras archivadas eran muestras anonimizadas previamente evaluadas en estudios clínicos prospectivos que resultaron estar

Gustavo J. García
Apoderado
DNI 24665720
GEMATEC S.R.L.

Carolina Romio
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.

infectadas por CMV. Estas muestras se habían obtenido de niños menores de 21 días de edad y conservado a -80 C una vez finalizado el análisis inicial. No se disponía de datos sobre el tiempo transcurrido entre la lactancia materna y la obtención de las muestras de saliva. Todas las muestras se analizaron con el ensayo Alethia CMV en los centros de estudio, y se enviaron luego a Meridian Bioscience, In c. para analizarlas con el método de referencia compuesto (MRC). El MRC consistió en dos ensayos de PCR desarrollados y validados por el fabricante. Las muestras con un resultado positivo en cualquiera de los dos ensayos de PCR se sometieron a un análisis adicional de secuenciación bidireccional (SBD). Las muestras se consideraron positivas si los resultados de la secuenciación bidireccional de alguno de los ensayos de PCR comparativos confirmaban la presencia de ADN de CMV. Las muestras se consideraron negativas si ninguno de los ensayos de PCR comparativos producía amplicones al final de los 40 ciclos de amplificación o la SBD era negativa.

Método de referencia compuesto

PCR 1	PCR 2	Secuenciación bidireccional	Método de referencia compuesto
+	+	+	+
+	+	-	-
+	-	+	+
+	-	-	-
-	+	+	+
-	+	-	-
-	-	N.P.	-

Para determinar el rendimiento del ensayo Alethia CMV se evaluaron 1514 muestras recolectadas de forma prospectiva. Al analizar las muestras recolectadas de forma prospectiva con el MRC, cinco muestras dieron positivo, 1475 muestras dieron negativo (la prevalencia fue del 0,3 % (5/1514)) y 34 muestras no fueron válidas y se eliminaron del análisis (una de las muestras fue invalidada por el ensayo Alethia CMV). De las muestras positivas archivadas preseleccionadas, 34 dieron positivo con el MRC.

Estudio prospectivo.

Alethia CMV	Método de referencia compuesto		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	5	3	8
Negativo	0	1472	1472
Total	5	1475	1480

	Estimación	IC del 95 %
Porcentaje de concordancia positiva	100 % (5/5)	56.7 %; 100 %
Porcentaje de concordancia negativa	99.8 % (1472/1475)	99.4 %; 99.9 %

Estudio de muestras archivadas positivas preseleccionadas:

En este estudio se analizaron 34 muestras archivadas positivas preseleccionadas que se confirmaron como positivas con el MRC y el ensayo Alethia CMV.

Alethia CMV	Método de referencia compuesto		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	34	0	34
Negativo	0	0	0
Total	34	0	34

	Estimación	IC del 95 %
Porcentaje de concordancia positiva	100 % (34/34)	89.9 %; 100 %
Porcentaje de concordancia negativa	N.P.	N.P.

Porcentaje de concordancia positiva y negativa combinada para el estudio prospectivo y el estudio de muestras positivas preseleccionadas:

Las muestras positivas del estudio prospectivo (5) y del estudio de muestras positivas archivadas preseleccionadas (34) concordan al 100 % con el método de referencia compuesto, por lo que se presentaron combinadas en el cuadro siguiente.

	Estimación	IC del 95 %
Porcentaje de concordancia positiva	100 % (39/39)	91.0 %; 100 %
Porcentaje de concordancia negativa	99.8 % (1472/1475)	99.4 %; 99.9 %

Gustavo J. García
Apoderado
DNI 24966720
GEMATEC S.R.L.

Carolina Romio
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.

Resultados no válidos del ensayo Alethia CMV.

En veintisiete (27) muestras se obtuvieron resultados no válidos durante la prueba inicial con el ensayo Alethia CMV. La tasa de resultados iniciales no válidos fue del 1,7 % (27/1548) y osciló entre el 0,7 % y el 4,1 % en los diferentes centros clínicos. Después de repetir el análisis con el ensayo Alethia CMV, se obtuvieron resultados no válidos en 26 muestras. La tasa de resultados finales no válidos fue del 0,06 % (1/1548) con un IC del 95 %: 0,01 %; 0,37 %.

Descripción del estudio clínico adicional:
Rendimiento del ensayo Alethia CMV por edad (tipos de muestras positivas prospectivas y preseleccionadas combinadas).

Grupo de edad	Muestras positivas con el MRC			Muestras negativas con el MRC		
	Porcentaje de concordancia positiva	Alethia/MRC	IC del 95 %	Porcentaje de concordancia negativa	Alethia/MRC	IC del 95 %
0-3 días	100 %	15/15	79.6 %; 100 %	99.9 %	1351/1353	99.5 %; 100 %
4-7 días	N.P.	N.P.	N.P.	99.1 %	108/109	95.0 %; 99.8 %
8-10 días	N.P.	N.P.	N.P.	100 %	4/4	51.0 %; 100 %
11-13 días	N.P.	N.P.	N.P.	100 %	2/2	34.2 %; 100 %
14-17 días	100 %	1/1	20.7 %; 100 %	100 %	6/6	61.0 %; 100 %
18-20 días	N.P.	N.P.	N.P.	100 %	1/1	20.7 %; 100 %
Conocido < 21 días	100 %	23/23	85.7 %; 100 %	N.P.	N.P.	N.P.
Totales de los centros clínicos	100 %	39/39	91.0 %; 100 %	99.8 %	1472/1475	99.4 %; 99.9 %

Rendimiento del ensayo Alethia CMV por sexo (tipos de muestras positivas prospectivas y preseleccionadas combinadas).

Sexo	Muestras positivas con el MRC			Muestras negativas con el MRC		
	Porcentaje de concordancia positiva	Alethia/MRC	IC del 95 %	Porcentaje de concordancia negativa	Alethia/MRC	IC del 95 %
Femenino	100 %	5/5	56.6 %; 100 %	99.7 %	708/710	99.0 %; 99.9 %
Masculino	100 %	11/11	74.1 %; 100 %	99.9 %	763/764	99.3 %; 100 %
Desconocido	100 %	23/23	85.7 %; 100 %	100 %	1/1	20.7 %; 100 %
Totales de los centros clínicos	100 %	39/39	91.0 %; 100 %	99.8 %	1472/1475	99.4 %; 99.9 %

SENSIBILIDAD ANALÍTICA

La sensibilidad analítica, expresada como límite de detección (LD), es la concentración a la que el ensayo Alethia CMV produce resultados positivos al menos el 95 % de las veces. Se determinó el LD del ensayo Alethia CMV para la cepa Merlín del citomegalovirus en una matriz de muestra negativa. Esta matriz negativa consistía en muestras de saliva procedentes de adultos sanos con resultados negativos para CMV que fueron analizadas y confirmadas como negativas por el ensayo Alethia CMV. Se utilizaron kits de reactivos de tres lotes para el ensayo Alethia CMV y ocho analizadores Alethia. Se analizaron un mínimo de 6 diluciones con 20 réplicas para cada lote. El LD se determinó usando un análisis de probit. El LD se determinó por separado para los dos tipos de muestras: hisopo seco e hisopo en MTV. A continuación se resumen las concentraciones del LD para cada tipo de muestra.

Tipo de muestra	LD (copias/mL)
Hisopo seco ¹	1025
Hisopo en MTV ²	15 686

¹La concentración en saliva de CMV (cp/mL) del hisopado para las muestras de hisopo seco se calcula multiplicando la concentración de CMV en el tampón I por un factor de 4,75 (la dilución de 4,75 veces se obtiene al añadir 0,080 mL de saliva del hisopo a 0,3 mL de tampón [380/80 = 4,75]; se asume una transferencia del 100 %).

²La concentración en saliva de CMV (cp/mL) del hisopado para las muestras en MTV se calcula multiplicando la concentración de CMV en el MTV por un factor de 13,5 (la dilución de 13,5 veces se obtiene al añadir 0,080 mL de saliva del hisopo a 1 mL de MTV [1080/80 = 13,5]; se asume una transferencia del 100 %).

INCLUSIÓN ANALÍTICA

Se analizaron con el ensayo Alethia CMV muestras que contenían 3 cepas de CMV adicionales distintas de la cepa Merlín. Estas cepas fueron Toledo, Towne y AD-169. Las cepas cuantificadas se diluyeron en una matriz clínica negativa simulada hasta aproximadamente 2-3 x LD, tanto

Gustavo J. García
Apoderado
DNI 24966750
GEMATEC S.R.L.

Carolina Romio
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.

Pág. 7 de 16

para el hisopo en MTV como para el hisopo seco, y se analizaron por triplicado. Todas las cepas ensayadas para ambos tipos de muestras dieron resultados positivos con Alethia CMV.

Cepas de CMV ensayadas	Muestras de hisopo seco		Muestras de hisopo en MTV	
	Concentración del ensayo (copias/mL)	Resultados analíticos (N _{pos} /N _{total})	Concentración del ensayo (copias/mL)	Resultados analíticos (N _{pos} /N _{total})
AD-169	2493	3/3	45 077	3/3
Toledo	2493	3/3	45 077	3/3
Towne	2493	3/3	45 077	3/3

REPRODUCIBILIDAD

Para este estudio de reproducibilidad se suministraron paneles de dos tipos de muestras, hisopo seco y MTV, a tres laboratorios. Los paneles incluían muestras de CMV fabricadas como moderadamente positivas, positivas bajas y negativas altas (30 réplicas por centro de cada muestra). El panel también incluía una muestra negativa verdadera (10 réplicas por centro). Con cada panel se analizaron también controles positivos y negativos (10 réplicas por centro). La prueba fue realizada por técnicos diferentes en cada centro el mismo día durante cinco días. En el estudio se utilizaron kits de tres lotes de Alethia CMV y seis analizadores Alethia. En las tablas a continuación se indican los valores medios, la repetibilidad, los componentes de la varianza entre técnicos, entre días y entre centros, y el porcentaje de resultados positivos y negativos para cada tipo de muestra analizada en el estudio de reproducibilidad.

Reproducibilidad de las muestras en hisopos secos

Muestras de saliva en hisopos secos														
	N	Media	Repetibilidad		Entre técnicos ¹		Entre días		Entre centros ²		Reproducibilidad		% resultados positivos	% resultados negativos
			DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV		
Positiva moderada	90	62.26	2.93	4.7 %	1.69	2.7 %	0.00	0.0 %	0.91	1.5 %	3.50	5.6 %	100 %	0 %
Positiva baja	90	62.38	4.44	7.1 %	1.96	3.1 %	1.11	1.8 %	0.00	0.0 %	4.98	8.0 %	98.9 %	1.1 %
Negativa alta	90	99.05	6.68	6.7 %	0.97	1.0 %	0.00	0.0 %	0.23	0.2 %	6.76	6.8 %	3.3 %	96.7 %
Negativa verdadera ³	30	100.13	0.69	0.7 %	N.P.	N.P.	0.31	0.3 %	0.40	0.4 %	0.86	0.9 %	0 %	100 %
Control positivo ³	30	61.84	2.72	4.4 %	N.P.	N.P.	0.00	0.0 %	1.11	1.6 %	2.94	4.8 %	100 %	0 %
Control negativo ³	30	100.23	2.06	2.1 %	N.P.	N.P.	0.17	0.2 %	0.22	0.2 %	2.06	2.1 %	0 %	100 %

¹Incluye los componentes entre técnicos y entre instrumentos.

²Incluye los componentes entre centros y entre lotes de kits.

³En cada centro se analizaron muestras durante 5 días con 2 series analíticas al día y 1 réplica por serie.

Reproducibilidad de las muestras en MTV.

Muestras de saliva en MTV														
	N	Media	Repetibilidad		Entre técnicos ¹		Entre días		Entre centros ²		Reproducibilidad		% resultados positivos	% resultados negativos
			DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV		
Positiva moderada	90	61.99	3.18	5.1 %	1.02	1.6 %	0.00	0.0 %	1.20	1.9 %	3.55	5.7 %	100 %	0 %
Positiva baja	90	61.71	2.37	3.8 %	1.43	2.3 %	0.00	0.0 %	0.67	1.1 %	2.85	4.6 %	100 %	0 %
Negativa alta	90	100.11	4.82	4.8 %	0.00	0.0 %	0.74	0.7 %	0.00	0.0 %	4.88	4.9 %	1.1 %	98.9 %
Negativa verdadera ³	30	99.20	7.71	7.8 %	N.P.	N.P.	0.00	0.0 %	0.00	0.0 %	7.71	7.8 %	3.3 %	96.7 %
Control positivo ³	30	62.22	2.39	3.8 %	N.P.	N.P.	0.00	0.0 %	0.49	0.8 %	2.44	3.9 %	100 %	0 %
Control negativo ³	30	100.30	2.02	2.0 %	N.P.	N.P.	0.00	0.0 %	0.12	0.1 %	2.02	2.0 %	0 %	100 %

¹Incluye los componentes entre técnicos y entre instrumentos.

²Incluye los componentes entre centros y entre lotes de kits.

³En cada centro se analizaron muestras durante 5 días con 2 series analíticas al día y 1 réplica por serie.

ESTUDIO DE PRECISIÓN DENTRO DE UN MISMO LABORATORIO

Se analizaron paneles de dos tipos de muestras, hisopo seco y MTV, en un centro (interno) durante 6 días. Los paneles incluían muestras de CMV fabricadas como moderadamente positivas, positivas bajas (aprox. 2 x LD) y negativas altas. El panel incluía también una muestra negativa verdadera y controles positivo y negativo. Durante el estudio se utilizaron kits de tres lotes, uno por cada día de análisis. Cada lote de kits se analizó dos veces durante el período de análisis de 6 días. En las tablas a continuación se indican los valores medios, la repetibilidad, los componentes de la varianza entre técnicos, entre días y entre lotes de kits, así como el porcentaje de resultados positivos y negativos para cada tipo de muestra analizada en el estudio de precisión.

Gustavo J. García
Apoderado
DNI 24956720
GEMATEC S.R.L.

Carolina Romio
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.

Pág. 8 de 16

Precisión dentro de un mismo laboratorio para muestras en hisopos secos.

Muestras de saliva en hisopos secos														
	N	Media	Repetibilidad ¹		Entre técnicos ¹		Entre días		Entre lotes de kits		Reproducibilidad		% resultados positivos	% resultados negativos
			DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV		
Positiva moderada	48	60,29	1,99	3,3 %	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	0,74	1,2 %	2,12	3,5 %	100 %	0 %
Positiva baja	48	60,23	1,70	2,8 %	0,62	1,0 %	0,00	0,0 %	0,74	1,2 %	1,95	3,2 %	100 %	0 %
Negativa alta	48	98,26	6,46	6,6 %	4,36	4,4 %	1,42	1,4 %	0,80	0,8 %	7,96	8,1 %	4,2 %	95,8 %
Negativa verdadera	48	99,94	0,61	0,6 %	0,00	0,0 %	0,12	0,1 %	0,14	0,1 %	0,64	0,6 %	0 %	100 %
Control positivo	24	60,57	1,96	3,2 %	0,00	0,0 %	1,47	2,4 %	0,00	0,0 %	2,45	4,0 %	100 %	0 %
Control negativo	24	99,73	0,29	0,3 %	0,00	0,0 %	0,18	0,2 %	0,16	0,2 %	0,38	0,4 %	0 %	100 %

¹Incluye los componentes entre técnicos y entre instrumentos.

Precisión dentro de un mismo laboratorio para muestras en MTV.

Muestras de saliva en MTV														
	N	Media	Repetibilidad		Entre técnicos ¹		Entre días		Entre lotes de kits		Reproducibilidad		% resultados positivos	% resultados negativos
			DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV		
Positiva moderada	48	60,62	1,36	2,2 %	0,91	1,5 %	0,00	0,0 %	0,77	1,3 %	1,81	3,0 %	100 %	0 %
Positiva baja	48	60,55	1,67	2,8 %	0,89	1,5 %	0,72	1,2 %	0,00	0,0 %	2,02	3,3 %	100 %	0 %
Negativa alta	48	99,91	0,64	0,6 %	0,00	0,0 %	0,22	0,2 %	0,00	0,0 %	0,68	0,7 %	0 %	100 %
Negativa verdadera	48	100,00	0,84	0,8 %	0,28	0,3 %	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	0,89	0,9 %	0 %	100 %
Control positivo	24	60,28	2,12	3,5 %	0,00	0,0 %	1,09	1,8 %	0,00	0,0 %	2,38	4,0 %	100 %	0 %
Control negativo	24	100,29	1,53	1,5 %	0,28	0,3 %	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	1,56	1,6 %	0 %	100 %

¹Incluye los componentes entre técnicos y entre instrumentos.

ESTUDIOS DE REACTIVIDAD CRUZADA

Se llevaron a cabo estudios de reactividad cruzada con un panel de 40 microorganismos y ADN genómico humano, cada uno diluido en una matriz clínica negativa simulada en un hisopo seco. Entre los microorganismos seleccionados estaban algunos con similitudes genéticas con el CMV y otros que probablemente estén presentes en la cavidad bucal de los recién nacidos. Los microorganismos se diluyeron en una matriz clínica negativa simulada en un hisopo seco a la concentración indicada (véase la tabla a continuación) y se ensayaron por triplicado. No se observó reactividad cruzada con el ensayo Alethia CMV.

Microorganismo	Concentración del ensayo	Resultados analíticos (n _{pos} /n _{total})	Microorganismo	Concentración del ensayo	Resultados analíticos (n _{pos} /n _{total})
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,2 x 10 ⁷ UFC/mL	0/3	Adenovirus	3,80 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	0/3
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	1,2 x 10 ⁷ UFC/mL	0/3	Coronavirus	2,19 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	0/3
<i>Bordetella pertussis</i>	1,2 x 10 ⁷ UFC/mL	0/3	Virus de Coxsackie	4,07 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	0/3
<i>Candida albicans</i>	1,2 x 10 ⁷ UFC/mL	0/3	Enterovirus 71	1,26 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	0/3
<i>Escherichia coli</i> ATCC 35218	1,2 x 10 ⁷ UFC/mL	0/3	Virus de Epstein Barr	3,39 x 10 ⁵ cp/mL	0/3
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1,2 x 10 ⁷ UFC/mL	0/3	Virus del herpes simple tipo 1	9,5 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	0/3
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,2 x 10 ⁷ UFC/mL	0/3	Virus del herpes simple tipo 2	1,3 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	0/3
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1,2 x 10 ⁷ UFC/mL	0/3	Herpesvirus humano 6B	6,16 x 10 ⁷ cp/mL	0/3
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,2 x 10 ⁷ UFC/mL	0/3	Herpesvirus humano 7	3,80 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	0/3
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3,70 x 10 ⁷ UCC/mL	0/3	Herpesvirus humano 8	2,13 x 10 ⁵ cp/mL	0/3
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	1,2 x 10 ⁷ UFC/mL	0/3	Metaneumovirus humano	6,61 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	0/3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,2 x 10 ⁷ UFC/mL	0/3	Gripe A	3,80 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	0/3
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,2 x 10 ⁷ UFC/mL	0/3	Gripe B	4,57 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	0/3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,2 x 10 ⁷ UFC/mL	0/3	Virus paragripal 1	1,95 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	0/3
<i>Streptococcus agalactiae</i> (GBS)	1,2 x 10 ⁷ UFC/mL	0/3	Virus paragripal 2	5,89 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	0/3
<i>Streptococcus anginosus</i> (Grupo F)	1,2 x 10 ⁷ UFC/mL	0/3	Virus paragripal 3	2,19 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	0/3
<i>Streptococcus mitis</i>	1,2 x 10 ⁷ UFC/mL	0/3	Virus respiratorio sincitial A	3,2 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	0/3
<i>Streptococcus oralis</i>	1,2 x 10 ⁷ UFC/mL	0/3	Virus respiratorio sincitial B	4,6 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	0/3
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,2 x 10 ⁷ UFC/mL	0/3	Rinovirus	1,51 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	0/3
<i>Streptococcus sanguinis</i>	1,2 x 10 ⁷ UFC/mL	0/3	Virus de la varicela zóster	3,36 x 10 ⁵ cp/mL	0/3
ADN genómico humano	6,18 x 10 ⁵ cp/mL	0/3	N.P.	N.P.	N.P.

PRUEBAS DE INTERFERENCIA MICROBIANA

Gustavo J. García
Apoderado
DNI 24956720
GEMATEC S.R.L.

Carolina Romio
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.

Pág. 9 de 16

Se llevaron a cabo pruebas de interferencia microbiana con un panel de 40 microorganismos y ADN genómico humano, cada uno diluido en una matriz clínica positiva simulada en un hisopo seco. Cada muestra analizada contenía CMV a una concentración de 3 x LD y ADN genómico humano o de microorganismos a la concentración del ensayo anteriormente indicada (consulte la tabla del apartado Reactividad cruzada para ver los microorganismos ensayados y las concentraciones finales del ensayo). Una vez preparada, cada muestra se analizó por triplicado. No se observaron interferencias microbianas con el ensayo Alethia CMV (es decir, todos los microorganismos diluidos en una matriz clínica positiva simulada en un hisopo seco dieron resultados positivos (3/3) con el ensayo Alethia CMV).

PRUEBAS PARA SUSTANCIAS INTERFERENTES

Se realizaron pruebas de interferencia en presencia de sustancias químicas y biológicas introducidas directamente en muestras artificiales positivas bajas (3 x LD) y negativas para CMV. Se analizaron por triplicado dos muestras positivas distintas y una muestra negativa. En la siguiente tabla se indican las sustancias analizadas, las concentraciones evaluadas y los resultados de las pruebas. En el ensayo Alethia CMV no se observaron interferencias con las siguientes sustancias a las concentraciones de ensayo especificadas (es decir, todas las réplicas positivas dieron resultados positivos y todas las réplicas negativas dieron resultados negativos en el ensayo Alethia CMV).

Sustancia analizada	Concentración del ensayo	Resultados analíticos ($n_{detectado}/n_{total}$)		
		Muestra negativa para CMV	Muestra positiva 1 para CMV	Muestra positiva 2 para CMV
Infants' Pain & Fever (paracetamol)	0,2 mg/mL	0/3	3/3	3/3
Ácido acetilsalicílico	0,65 mg/mL	0/3	3/3	3/3
Cafeína	0,06 mg/mL	0/3	3/3	3/3
Enfamil™ Fer-In-Sol® (sulfato ferroso)	1,5 mg/mL	0/3	3/3	3/3
Enfamil Premium® Leche infantil para lactantes	10 % v/v	0/3	3/3	3/3
Infants' Mylicon® Gas Relief (simeticona)	2 mg/0,3 mL	0/3	3/3	3/3
Gaviscon® infant (alginato de sodio)	1,2 mg/mL	0/3	3/3	3/3
Alginato de magnesio	0,467 mg/mL	0/3	3/3	3/3
Infants' Ibuprofen	0,5 mg/mL	0/3	3/3	3/3
Enfamil™ Poly-Vi-Sol®	8 % v/v	0/3	3/3	3/3
Little Remedies® Saline en spray/gotas	10 % v/v	0/3	3/3	3/3
Metadona	0,002 mg/mL	0/3	3/3	3/3
Sulfato de morfina	0,0005 mg/mL	0/3	3/3	3/3
Nistatina	1000 U/mL	0/3	3/3	3/3
Prednisona	0,0003 mg/mL	0/3	3/3	3/3
Caseína	10 mg/mL	0/3	3/3	3/3
Mucina (de estómago porcino – Tipo II)*	25 mg/mL	0/3	3/3	3/3
Leucocitos	10 % v/v	0/3	3/3	3/3
Sangre completa	10 % v/v	0/3	3/3	3/3

*Al analizar la mucina a una concentración de 50 mg/mL, la muestra negativa produjo resultados negativos en 3 de 3 réplicas, mientras que la muestra positiva 1 para CMV produjo resultados positivos en 3 de 3 réplicas. La muestra positiva 2 para CMV produjo dos resultados no válidos y uno positivo para las tres réplicas analizadas. Tras reducir la concentración de mucina de las muestras a 25 mg/mL y repetir las pruebas, se obtuvieron los resultados que se indican en la tabla. No se observaron interferencias con una concentración de mucina de 25 mg/mL.

ESTUDIOS DE CONTAMINACIÓN POR ARRASTRE

Se procesaron una serie de muestras alternas negativas verdaderas y con una carga viral alta (30 x LD) utilizando el ensayo Alethia CMV. Se procesaron un total de 30 muestras positivas altas y 30 muestras negativas verdaderas. Se procesaron seis series analíticas con 10 muestras cada una (5 positivas altas y 5 negativas verdaderas). En todas las muestras analizadas se obtuvieron los resultados esperados: todas las muestras positivas dieron resultados positivos y todas las muestras negativas dieron resultados negativos en el ensayo Alethia CMV. No se observó ningún arrastre. Los estudios relativos al flujo de trabajo pusieron de manifiesto que la espuma presente después de mezclar las muestras en el agitador vórtice conlleva un riesgo de contaminación por aerosoles (es decir, cuando se rompen las burbujas), así como un riesgo de contaminación por transferencia si los guantes entran en contacto con los líquidos. Se recomienda seguir las buenas prácticas de laboratorio al hacer el ensayo Alethia CMV y cambiar los guantes con frecuencia.

RESUMEN DEL ESTUDIO DE ESTABILIDAD DE LAS MUESTRAS

Tras preparar un panel de muestras de CMV artificiales positivas bajas (3 x LD) y negativas de ambos tipos (hisopo seco y MTV), las muestras se almacenaron distribuidas en alícuotas como se indica a continuación. Las alícuotas almacenadas de cada muestra se sacaron a determinados intervalos y, tras alcanzar la temperatura ambiente, se analizaron por triplicado. Con los parámetros de almacenamiento indicados, todas las muestras positivas dieron resultados positivos y todas las muestras negativas dieron resultados negativos en el ensayo Alethia CMV.

Gustavo J. García
Apoderado
DNI 24966720
GEMATEC S.R.L.

Carolina Romio
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.

Pág. 10 de 16

Condiciones de almacenamiento	Parámetros de almacenamiento aceptables
Temperatura ambiente (19-30 C).	48 horas
Refrigeradas (2-8 C)	7 días
Congeladas (\leq -20 C)	14 días, pueden congelarse y descongelarse hasta 2 veces

REFERENCIAS

1. Nagamine K, Hase T, Notoni T. Reacción acelerada mediante amplificaciones isotérmicas mediadas por bucle utilizando cebadores de bucle. *Sondas de células Mol* 2002;16:223-29.
2. Mori Y, Kitao M, Tomita N, Notoni T. Turbidimetría en tiempo real de la reacción LAMP para cuantificar el ADN molde. *J Biochem Biophys* 2004;59:145-47.
3. Bate SL et al. Seroprevalencia del citomegalovirus en los Estados Unidos: Encuestas nacionales de examen de salud y nutrición, 1988-2004. *CID* 2010;50:1439-1447.
4. Manicklal S et al. La carga global silenciosa del citomegalovirus congénito. *Clin Microbiol Rev* 2013;26:86-102.
5. Boppana S et al. Ensayo de reacción en cadena de la polimerasa en saliva para la detección de citomegalovirus en recién nacidos. *NEJM* 2011;364:2111-2118.
6. Academia Estadounidense de Pediatras, Infección congénita por citomegalovirus (CMV) y pérdida de audición. www.aap.org/aap-health-initiatives/PEHDIC/Documents.pdf.
7. Demmler-Harrison GJ. Editorial: Infección congénita por citomegalovirus. El elefante en nuestro salón. jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2557386.
8. Ross SA et al. Detección de infección congénita por citomegalovirus mediante análisis de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real de muestras de saliva u orina. *JID* 2014;210:1415-1418.
9. Yamamoto Y et al. ¿Es la saliva tan confiable como la orina para la detección del ADN del citomegalovirus en la detección neonatal de infección congénita por CMV? *J Clin Virol* 2006;36:228-230.
10. Bélec L, Brogan TV. Pruebas de saliva basadas en PCR en tiempo real para detectar citomegalovirus al nacer. *Expert Rev anti-Infect Ther* 2011;9:1119-1124.
11. Centros para el Control de Enfermedades: Diagnóstico de laboratorio de infección por CMV para personas > 12 meses de edad. <http://cdc.gov/cmV/clinical/lab-tests.html>.
12. Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU. PHS/CDC/NIH. Bioseguridad en laboratorios de microbiología y biomédicos, Washington DC: Imprenta del Gobierno de EE. UU., 2007.
13. CLSI: MM3-A2 Métodos de diagnóstico molecular de enfermedades infecciosas; directriz aprobada, 2ª ed. Wayne PA: Instituto de Estándares de Laboratorio Clínico. 2006.



Meridian Bioscience, Inc.
Dirección
 3471 River Hills Dr., Cincinnati, OH 45244, Estados Unidos.
Teléfonos para contacto
 Servicio al cliente: 800-543-1980
 Soporte técnico: 800-343-3858



Meridian Bioscience Europe S.r.L.
 Via dell' Industria, 7, 20020 Villa Cortese, Milano, Italia.
 Tel: +39 00331 43 36 36

Carolina Romio
 Directora Técnica
 Farmacéutica M.P. 16452
 GEMATEC S.R.L.

Gustavo J. García
 Apoderado
 DNI 24965720
 GEMATEC S.R.L.

USO DE SÍMBOLOS

Es posible que vea uno o más de estos símbolos en el etiquetado/embalaje de este producto:

Guía clave de símbolos.

	Use By	CONTROL +	Positive control
LOT	Batch Code	CONTROL -	Negative control
IVD	In vitro diagnostic medical device	EC REP	Authorized Representative in the European Community
CE	This product fulfills the requirements of Directive 98/79/EC on in vitro diagnostic medical devices	SMP PREP DIL SPE	Sample Preparation Apparatus containing Sample Diluent
REF	Catalogue number	STERILE R	Sterilization by gamma irradiation
	Consult Instructions for Use	RoHS	Restriction of Hazardous Substances
	Manufacturer		Caution, consult accompanying documents
	Single Use Only		Do not freeze
	Female	STERILE EO	Sterilization by ethylene oxide
	Contains sufficient for <n> tests	BUF RXN	Reaction Buffer
	Temperature limitation		ETL Registered Mark Certified
SN	Serial number		Recycle - do not dispose of as general waste
TEST	Test Device	HT TUBE	Heat Treatment Tube
	Date of manufacture		For IVD Performance Evaluation Only
	LASER RADIATION: Avoid Exposure to Beam		HOT SURFACE: Keep hands Away from Hot Surfaces
	CAUTION: Laser Radiation	IPX-0	CAUTION: Protect from water
	CAUTION: Risk of Danger	CONTROL	Assay Control
BUF	Buffer	MIN OIL	Mineral Oil
MEDIA	Media		Warning
ST TUBE	Screw Top Tube	COL	Sample Preparation Column
BUF SMP	Sample Buffer	PRE REAG	Pretreatment Reagent
R. Only	Prescription Use Only	SMP PREP	Sample Preparation
TUBE	Empty Tube		

Gustavo J. García
Apoderado
DNI 24966720
GEMATEC S.R.L.

Carolina Romio
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.

alethia™

CMV External Control KIT

**Materiales utilizados
como controles externos en el ensayo de amplificación de ADN Alethia CMV**

REF 479880

IVD

Rx Only

USO INDICADO

El sistema de prueba del ensayo Alethia CMV incluye kits de prueba suministrados por separado para el ensayo de amplificación de ADN Alethia CMV y los reactivos de control externo de Alethia CMV.

Los reactivos de control externo de Alethia CMV se emplean como parte de un programa habitual de control de calidad para ayudar al usuario a detectar factores inesperados que puedan dar lugar a errores de la prueba. Los controles externos están pensados para usarse con el ensayo de amplificación de ADN CMV, y no deben utilizarse con otros ensayos o sistemas.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

Los controles externos se emplean como parte de un programa habitual de control de calidad para ayudar al usuario a detectar factores inesperados que puedan dar lugar a errores de la prueba.

La prueba de control de calidad se realiza para detectar factores tales como el deterioro de los reactivos, condiciones ambientales o analíticas adversas o variaciones en el rendimiento de los técnicos que puedan ser causa de errores de la prueba. Los reactivos de control externo, como el control positivo externo y el control negativo externo de Alethia CMV, son reactivos que no forman parte del sistema de prueba, pero que se preparan, amplifican y detectan del mismo modo que las muestras de los pacientes.

PRINCIPIOS BIOLÓGICOS

El kit de prueba de amplificación de ADN Alethia CMV debe ensayarse periódicamente con reactivos de control externos positivos y negativos conocidos para comprobar que funciona correctamente. La frecuencia con la que un laboratorio realiza controles externos depende de lo siguiente:

1. El nivel de competencia del laboratorio.
2. Los propios requisitos internos del laboratorio.
3. Los requisitos de las agencias de acreditación del laboratorio.
4. El número de técnicos nuevos y distintos que realicen la prueba.
5. Si se añade o no un nuevo lote de kits a las pruebas.
6. Si el lote de kits proviene de un envío diferente.
7. Si se han producido o no divergencias con respecto a las condiciones de almacenamiento o manipulación indicadas por el fabricante.

NOTA: Si los resultados obtenidos en las pruebas de control de calidad son inaceptables, todos los resultados analíticos se deben considerar como no válidos. Los fallos de las pruebas de control de calidad indican que los reactivos, las condiciones de la prueba o el rendimiento del operador han cambiado.

REACTIVOS/MATERIALES PROPORCIONADOS

El número máximo de pruebas que se pueden obtener con este equipo está indicado en el exterior la caja.

1. Control positivo de Alethia CMV: solución tamponada con tris con un plásmido que contiene inserciones de ADN (inserciones de citomegalovirus y ADN mitocondrial humano) y azida (0,09 %) como conservante.
2. Control negativo de Alethia CMV: solución tamponada con tris con un plásmido que contiene inserciones de ADN mitocondrial humano y azida (0,09 %) como conservante.

MATERIALES PROPORCIONADOS POR SEPARADO

1. Kit para la prueba de amplificación de ADN Alethia CMV, Meridian Bioscience, Inc., número de catálogo: 481325

Gustavo J. García
Apoderado
DNI 24966720
GEMATEC S.R.L.

Carolina Romio
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.

Pág. 13 de 16

MATERIALES NO PROPORCIONADOS

1. Guantes desechables de látex, sin polvo
2. Puntas de pipeta resistentes a los aerosoles sin ribonucleasa/desoxirribonucleasa

EQUIPO NO PROPORCIONADO

1. Temporizador de intervalos
2. Agitador vórtex
3. Micropipetas capaces de dispensar 50 µL
4. Micropipetas capaces de dispensar 100 µL
5. Analizador Alethia™, Meridian Bioscience, Inc., Número de catálogo: 610189

PRECAUCIONES

1. Todos los reactivos son sólo para uso diagnóstico in vitro.
2. Éste es un reactivo de control de calidad para evaluar el funcionamiento del ensayo de amplificación de ADN Alethia CMV. No se utiliza directamente para analizar muestras de pacientes.
3. Transporte y almacene estos reactivos como se indica en la etiqueta del kit. No se deben congelar.
4. No coma, beba ni fume en las zonas donde se manipulen los reactivos del kit o las muestras.
5. Utilice guantes desechables para manipular las muestras y lávese después muy bien las manos.
6. Deben emplearse programas de control de calidad para laboratorios de pruebas moleculares.
7. Los dispositivos de prueba Alethia contienen reactivos liofilizados. No debe abrir la bolsa de protección hasta que esté listo para hacer el ensayo.
8. Los dispositivos de prueba Alethia incluyen un sistema de cierre diseñado para evitar contaminar la zona de pruebas con el producto de amplificación. NO utilice dispositivos de prueba con cierres rotos.
9. Deseche los dispositivos de prueba de Alethia CMV y los tubos usados inmediatamente después del procesamiento. Deje bien asegurado el cierre de los dispositivos de prueba. NO abra el dispositivo de prueba después del procesamiento. Si se abre el dispositivo después de la amplificación, el producto de amplificación puede contaminar la zona de pruebas.

DECLARACIONES DE RIESGO Y PRECAUCIÓN

No se conoce ningún riesgo asociado con este producto.

VIDA ÚTIL Y ALMACENAMIENTO

La fecha de caducidad se indica en la etiqueta del kit. Almacene los componentes del kit como se indica en la etiqueta del kit.

PREPARACIÓN DE REACTIVOS

1. Deje los controles externos de Alethia CMV y todos los componentes del kit Alethia CMV a temperatura ambiente (19-30 °C) antes de usarlos. Si los materiales de control y los componentes no están a temperatura ambiente antes de usarlos, se pueden obtener resultados incorrectos.
2. Use únicamente un dispositivo de prueba de Alethia CMV por cada control positivo y negativo que vaya a ensayar.

PREPARACIÓN DE LA MUESTRA PARA EL CONTROL DE CALIDAD

Este ensayo debe ser realizado siguiendo las regulaciones de acreditación locales, estatales o federales.

NOTA: Compruebe que el analizador Alethia está encendido y que se han efectuado las verificaciones de funcionamiento necesarias antes de empezar a preparar las muestras de control de calidad. Consulte el Manual del operador del analizador Alethia para obtener más información sobre la instalación y el funcionamiento del instrumento.

NOTA: Los controles positivo y negativo requieren tubos separados de tampón I y II para CMV.

NOTA: Cuando se mezclan soluciones con un agitador vórtex, hay que procurar que no se forme espuma para evitar que salpiquen, entren en contacto o contaminen a través de los aerosoles los ácidos nucleicos diana del virus. El ensayo Alethia CMV debe realizarse siguiendo las buenas prácticas de laboratorio.

1. Mezcle el control negativo de Alethia CMV con el agitador vórtex durante aproximadamente 10 segundos.
2. Quite la tapa del tubo de tampón I de Alethia CMV. Transfiera al frasco 100 µL de control negativo de Alethia CMV y vuelva a taparlo. Mezcle el contenido del tubo con el agitador vórtex durante aproximadamente 10 segundos.
3. Incube a 19-30 °C durante 2 minutos.
4. Quite la tapa del tubo de tampón II de Alethia CMV. Transfiera 50 µL del control procesado al tubo de tampón II de Alethia CMV. Tape de nuevo el tampón II de Alethia CMV.
5. Mezcle el contenido del tubo de tampón II de Alethia CMV con el agitador vórtex durante aproximadamente 10 segundos.

Gustavo J. García
Apoderado
DNI 24966720
GEMATEC S.R.L.

Carolina Romio
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.

Pág. 14 de 16

6. Repita los pasos 1-5 para el control positivo de Alethia CMV.

PROCEDIMIENTO DE PRUEBA DE CONTROL DE CALIDAD

En un análisis individual del analizador Alethia se pueden procesar un máximo de 10 muestras.

1. Saque 1 dispositivo de prueba de Alethia CMV de su bolsa de protección para el control negativo. Abra el dispositivo con cuidado y sujetando las cámaras de modo que el reactivo liofilizado no se caiga al abrirlo. Ponga el dispositivo sobre una superficie plana o en una gradilla adecuada para ello.
2. Utilizando una micropipeta, transfiera 50 µL del control negativo preparado tanto a la cámara de PRUEBA (microesfera blanca) como a la cámara de CONTROL (microesfera amarilla) del dispositivo de prueba de Alethia. Tenga cuidado de no introducir aire en la mezcla de reacción. Cierre el dispositivo de prueba de Alethia y asegure bien el cierre.
3. Repita los pasos 1-2 del procedimiento de prueba para la muestra de control positivo preparada que se va a analizar.
4. Golpee ligeramente el dispositivo contra la superficie de la mesa de laboratorio o mezcle bien para quitar las burbujas de aire. Examine atentamente los dispositivos de prueba de Alethia para comprobar la rehidratación de las microesferas de control y de prueba, y la presencia de burbujas de aire en la cámara y de líquido en la parte superior de los dispositivos. Si observa microesferas sin disolver, burbujas de aire o líquido en la parte superior de los dispositivos, golpee ligeramente los dispositivos contra la superficie de la mesa de laboratorio y repita la inspección visual. La amplificación y la detección deben comenzar en un plazo de 10 minutos.
5. Introduzca los dispositivos de prueba de Alethia en el analizador Alethia e inicie la reacción de amplificación y detección. Los resultados se indican al final del análisis.

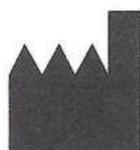
INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

ID de la muestra	Resultado notificado	Interpretación
Control positivo	Positivo	Resultado del control positivo válido. Reactivos activos en el momento de usarlos, el analizador Alethia funciona correctamente.
	Negativo	Resultado de control incorrecto. Repita la prueba de control como primer paso para determinar la causa de la falla. Si se repite la falla luego de repetir el control, contacte el Departamento de Servicio Técnico de Meridian al 1-800-343-3858 (USA) o su distribuidor local.
	No válido	Sin resultados notificables. Repita todo el análisis usando las muestras originales. Preparación de la muestra inadecuada, fallo del reactivo, fallo del instrumento o fallo de control interno.
Control Negativo	Positivo	Resultado de control incorrecto. Repita la prueba de control como primer paso para determinar la causa de la falla. Si se repite la falla luego de repetir el control, contacte el Departamento de Servicio Técnico de Meridian al 1-800-343-3858 (USA) o su distribuidor local.
	Negativo	Resultado del control negativo válido. Reactivos activos en el momento de usarlos, el analizador Alethia funciona correctamente.
	No válido	Sin resultados notificables. Repita todo el análisis usando las muestras originales. Preparación de la muestra inadecuada, fallo del reactivo, fallo del instrumento o fallo de control interno.
Pocillo vacío	Ninguno	No hay ningún dispositivo de prueba de Alethia en el pocillo del analizador Alethia. O El dispositivo de prueba de Alethia no funciona bien debido a un fallo en la preparación de la muestra o a que el dispositivo está sucio o mal colocado. Repita la prueba usando la muestra original.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

1. El control positivo se fabrica en una matriz de solución acuosa.

Aunque no se ha observado que la matriz de la muestra interfiera con este ensayo, puede que la matriz acuosa de los controles no sea un control adecuado para los efectos de la matriz de la muestra. Si el usuario quiere incluir controles en la matriz de la muestra, debería consultar la guía del Clinical and Laboratory Standards Institute EP14-A3, Evaluation of Commutability of Processed Samples: Approved Guideline – Third Edition, agosto de 2014.



Meridian Bioscience, Inc.
Dirección
 3471 River Hills Dr., Cincinnati, OH 45244, Estados Unidos.
Teléfonos para contacto
 Servicio al cliente: 800-543-1980
 Soporte técnico: 800-343-3858



Meridian Bioscience Europe S.r.L.
 Via dell' Industria, 7, 20020 Villa Cortese, Milano, Italia.
 Tel: +39 00331 43 36 36

Gustavo J. García
 Apoderado
 DNI 24965720
 GEMATEC S.R.L.



Carolina Romio
 Directora Técnica
 Farmacéutica M.P. 16452
 GEMATEC S.R.L.

USO DE SÍMBOLOS

Es posible que vea uno o más de estos símbolos en el etiquetado/embalaje de este producto:

Guía clave de símbolos.

	Use By	CONTROL +	Positive control
LOT	Batch Code	CONTROL -	Negative control
IVD	In vitro diagnostic medical device	EC REP	Authorized Representative in the European Community
CE	This product fulfills the requirements of Directive 98/79/EC on in vitro diagnostic medical devices	SMP PREP OIL SPE	Sample Preparation Apparatus containing Sample Diluent
REF	Catalogue number	STERILE R	Sterilization by gamma irradiation
	Consult Instructions for Use	RoHS	Restriction of Hazardous Substances
	Manufacturer		Caution, consult accompanying documents
	Single Use Only		Do not freeze
	Female	STERILE EO	Sterilization by ethylene oxide
	Contains sufficient for <n> tests	BUF RXN	Reaction Buffer
	Temperature limitation		ETL Registered Mark Certified
SN	Serial number		Recycle - do not dispose of as general waste
TEST	Test Device	HT TUBE	Heat Treatment Tube
	Date of manufacture		For IVD Performance Evaluation Only
	LASER RADIATION: Avoid Exposure to Beam		HOT SURFACE: Keep hands Away from Hot Surfaces
	CAUTION: Laser Radiation	IPX-0	CAUTION: Protect from water
	CAUTION: Risk of Danger	CONTROL	Assay Control
BUF	Buffer	MIN OIL	Mineral Oil
MEDIA	Media		Warning
ST TUBE	Screw Top Tube	COL	Sample Preparation Column
BUF SMP	Sample Buffer	PRE REAG	Pretreatment Reagent
Rx Only	Prescription Use Only	SMP PREP	Sample Preparation
TUBE	Empty Tube		

Gustavo J. García
Apoderado
DNI 24966720
GEMATEC S.R.L.

Carolina Romio
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: GEMATEC S.R.L.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 19 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.08 12:59:46 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.08 12:59:47 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-0047-3110-001167-24-6

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

Expediente Nº 1-0047-3110-001167-24-6

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

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre Descriptivo: Reactivos para detección de citomegalovirus.

Marca comercial: Meridian.

Modelos:

- 1) [481325] Alethia CMV DNA Amplification Assay.
- 2) [479880] Alethia CMV External Control Kit.

Indicación/es de uso:

- 1) Es un ensayo cualitativo, destinado a la detección directa de ADN de citomegalovirus (CMV), en muestras de saliva de recién nacidos, menores de 21 días de edad, recolectadas mediante hisopos flocados. Utiliza tecnología de amplificación isotérmica de ADN mediada por bucle (LAMP) para la detección. La prueba se utiliza como

ayuda en el diagnóstico de la infección congénita por CMV. Los resultados de esta prueba deben usarse junto con los resultados de otros hallazgos clínicos.

2) Son controles externos utilizados como parte de las pruebas de rutina de control de calidad, como ayuda para el usuario en la detección de condiciones inesperadas que puedan dar lugar a errores. Para utilizar en forma exclusiva, junto con el ensayo de amplificación de ADN, Alethia CMV.

Forma de presentación: 1) [1x25 Tests] Envase conteniendo: 25 dispositivos de prueba [TEST], 25 viales de Buffer I [BUF I] con 300 ul c/u. de solución de lisis y 25 viales de Buffer II [BUF II] con 0,9ml c/u. de solución tampón.

2) [2x1,8ml] Envase conteniendo: 1 vial con 1,8ml de control positivo [CONTROL +] y 1 vial con 1,8ml de control negativo [CONTROL -].

Período de vida útil: 1) 18 meses, de 2°C a 30°C.

2) 18 meses, de 2°C a 30°C.

Nombre del fabricante:

Meridian Bioscience, Inc.

Lugar de elaboración:

3471 River Hills Dr., Cincinnati, OH 45244, Estados Unidos.

Grupo de Riesgo: Grupo C

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 1106-393 , con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

Expediente N° 1-0047-3110-001167-24-6

N° Identificador Trámite: 56730

AM