



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-76415502-APN-DGA#ANMAT

VISTO el N° EX-2020-76415502-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma BIODIAGNOSTICO S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos Médicos para diagnóstico de uso “in vitro” denominados 1) CHLAMYDIA tr. ELITe MGB Kit (Ref. RTS098PLD); 2) CHLAMYDIA tr. – Positive Control (Ref. CTR098PLD).

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

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

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 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 denominados 1) CHLAMYDIA tr. ELITe MGB Kit (Ref. RTS098PLD); 2) CHLAMYDIA tr. – Positive Control (Ref. CTR098PLD), con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente, de acuerdo con lo solicitado por la firma BIODIAGNOSTICO S.A.

ARTICULO 2º.- Autorícese los textos de los proyectos de rótulos y Manuales de Instrucciones que obran en el documento N° IF-2021-95340313-APN-DGA#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM N° 1201-292”, 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

EMPRESA: BIODIAGNOSTICO S.A.

NOMBRE COMERCIAL: 1) CHLAMYDIA tr. ELITe MGB Kit (Ref. RTS098PLD); 2) CHLAMYDIA tr. – Positive Control (Ref. CTR098PLD).

INDICACIÓN DE USO: 1) Ensayo de amplificación de los ácidos nucleicos cualitativos para la detección del ADN de Chlamydia trachomatis en muestras de ADN extraídas de la primera orina de la mañana recogida sin conservantes y muestras de exudados cervicouterinos y vaginales; 2) Control positivo en las pruebas cualitativas de amplificación de ácidos nucleicos para la detección del ADN de Chlamydia trachomatis con el producto CHLAMYDIA tr. ELITe MGB Kit.

FORMA DE PRESENTACIÓN: 1) Envases por 100 determinaciones, conteniendo: CHLA. Tr. Q-PCR Mix (4 tubos x 540 µL cada uno); 2) Envases conteniendo: CHLA. tr. gen. - Positive Control (2 Tubos x 160 µL cada uno) y CHLA. tr. pl. - Positive Control (2 Tubos x 160 µL cada uno).

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 1) 24 (VEINTICUATRO) meses desde la fecha de elaboración, conservado a -20°C; 2) 30 (TREINTA) meses desde la fecha de elaboración, conservado a -20°C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: ELITechGroup S.p.A, Corso Svizzera 185, 10149 Torino (ITALIA).

N° EX-2020-76415502-APN-DGA#ANMAT

AM

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.01.04 11:35:45 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.04 11:35:47 -03:00



ELITechGroup S.p.A.
C.so Svizzera, 185
10149 Torino ITALY

Offices: Tel. +39-011 976 191 Fax +39-011 936 76 11
E. mail: emd.support@elitechgroup.com
WEB site: www.elitechgroup.com

NOTICE of CHANGE dated 06/02/19

IMPORTANT COMMUNICATION FOR THE USERS OF PRODUCT:

«CHLAMYDIA tr. ELITe MGB[®] Kit» Ref. RTS098PLD

This new revision of the Instruction for Use (IFU) contains the following changes:

- *Extended Use of the product with the integrated system ELITe InGenius[®].*

Composition, use and performance of the product remain unchanged.

PLEASE NOTE



LA REVISIONE DI QUESTO IFU E' COMPATIBILE ANCHE CON LA VERSIONE PRECEDENTE DEL KIT



THE REVIEW OF THIS IFU IS ALSO COMPATIBLE WITH THE PREVIOUS VERSION OF THE KIT



CET IFU MIS A JOUR ANNULE ET REMPLACE ET EST PARFAITEMENT COMPATIBLE AVEC LA VERSION PRECEDENTE DU KIT



LA REVISIÓN DE ESTE IFU ES COMPATIBLE TAMBIÉN CON LA VERSIÓN ANTERIOR DEL KIT



A REVISÃO DO ESTE IFU ÉTAMBÉM COMPATÍVEL COM A VERSÃO ANTERIOR DO KIT



DIE REVIEW VON DIESER IFU IST KOMPATIBLE MIT DER VORIGE VERSION VON DEM TEST-KIT


Biol. Laura Mercapide
Directora Técnica/ Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.



CHLAMYDIA tr. ELITe MGB® Kit
reactivo para la amplificación de ADN en tiempo real

REF RTS098PLD

PRINCIPIO DEL ENSAYO

El ensayo consiste en una reacción de amplificación en tiempo real con un termostato programable que se suministra con un sistema óptico de detección de fluorescencia (termociclador de amplificación en tiempo real).

En cada pocillo, se realizan tres reacciones de amplificación a partir del ADN extraído de las muestras analizadas; una reacción específica para una **región del gen tipo dnaB del plásmido endógeno** (de 7 a 10 copias por célula) de *C. trachomatis*, una reacción específica para una **región del gen ompA del cromosoma** de *C. trachomatis* y una región específica para el **gen de la beta-globina humana** (control interno de inhibición). Las sondas específicas de *C. trachomatis* con la tecnología ELITe MGB®, marcadas con el fluoróforo FAM, se activan cuando se hibridan con el producto específico de la reacción de amplificación de *C. trachomatis*.

La sonda específica del control interno con la tecnología ELITe MGB®, marcada con el fluoróforo AP525 (similar al VIC), se activa cuando se hibrida con el producto específico de la reacción de amplificación del control interno. A medida que aumenta el producto específico de la reacción de amplificación, la emisión de fluorescencia aumenta y el equipo la mide y la registra. El procesamiento de los datos permite detectar la presencia de ADN de *C. trachomatis* en la muestra inicial.

El ensayo se valida con los sistemas descritos en el manual de uso.

En la siguiente ilustración se muestra de forma esquemática el mecanismo de activación y la emisión de fluorescencia de la sonda de tecnología ELITe MGB®. Tenga en cuenta que la sonda no se hidroliza durante el ciclo de amplificación.

CHLAMYDIA tr. ELITe MGB® Kit
reactivo para la amplificación de ADN en tiempo real

REF RTS098PLD



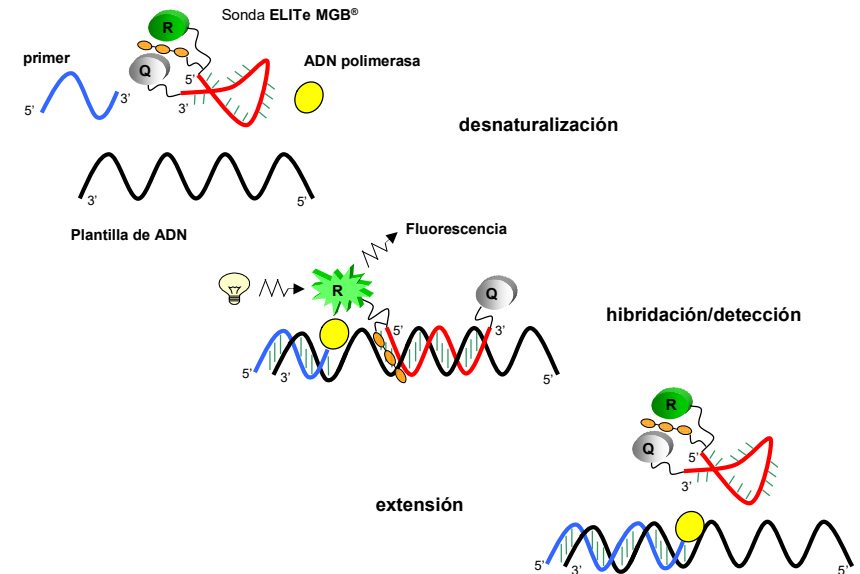
ÍNDICE

USO PREVISTO	página 1
PRINCIPIO DEL ENSAYO	página 2
PRESENTACIÓN DEL PRODUCTO	página 3
MATERIAL PROVISTO EN EL PRODUCTO	página 3
MATERIAL REQUERIDO NO PROVISTO EN EL PRODUCTO	página 3
OTROS PRODUCTOS REQUERIDOS	página 4
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES	página 4
ELITE INGENIUS®	página 6
MUESTRAS Y CONTROLES	página 6
PROCEDIMIENTO	página 7
CARACTERÍSTICAS DE LAS PRESTACIONES	página 14
OTROS SISTEMAS	página 16
MUESTRAS Y CONTROLES	página 16
PROCEDIMIENTO	página 17
CARACTERÍSTICAS DE LAS PRESTACIONES	página 23
BIBLIOGRAFÍA	página 26
LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO	página 27
PROBLEMAS Y SOLUCIONES	página 28
SÍMBOLOS	página 30
AVISO PARA EL COMPRADOR: LICENCIA LIMITADA	página 30

USO PREVISTO

El producto «**CHLAMYDIA tr. ELITe MGB® Kit**» forma parte del ensayo de amplificación de los ácidos nucleicos cualitativos para la **detección del ADN de *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*)** en muestras de ADN extraídas de la primera orina de la mañana recogida sin conservantes y muestras de exudados cervicouterinos y vaginales.

El producto se utiliza para el diagnóstico de infecciones por *C. trachomatis* junto con los datos clínicos del paciente y con los resultados de otras pruebas de laboratorio.



[Signature]
 Bioq. Ladrá Mercapide
 Directora Técnica/ Apoderada
 MP 6.108 - DNI 14.629.531
 Biodiagnóstico S.A.

PRESENTACIÓN DEL PRODUCTO

El producto «CHLAMYDIA tr. ELITe MGB® Kit» incluye la **mezcla completa lista para el uso «CHLA. tr Q - PCR Mix»** para la amplificación en tiempo real en una solución estabilizadora, **dosificada en cuatro probetas desechables**. Cada probeta contiene **540 µL** de solución, suficiente para **24 pruebas** junto con el «ELITe InGenius®» y **25 pruebas** junto con otros sistemas.

Los primers y la sonda específicos de *C. trachomatis* (estabilizados mediante el grupo MGB®, marcados con el fluoróforo FAM e inactivados con una molécula no fluorescente) son específicos para una **región del gen tipo dnaB del plásmido endógeno** de *C. trachomatis* y para una **región del gen ompA del cromosoma** de *C. trachomatis*.

Los primers y la sonda del control interno (estabilizados mediante el grupo MGB®, marcados con el fluoróforo AP525, similar al VIC, e inactivados con una molécula no fluorescente) son específicos para el **promotor y la región 5' UTR del gen de la beta-globina humana**.

La mezcla de reacción incluye solución tampón, cloruro de magnesio, nucleótidos-trifosfatos, el fluoróforo AP593 (utilizado en lugar de ROX o CY5) como referencia pasiva para la normalización de la fluorescencia, la enzima uracil N-glicosidasa (UNG) para inactivar la contaminación generada por el producto de amplificación y la enzima ADN polimerasa que solo se activa a altas temperaturas («hot start»).

El producto permite efectuar **96 pruebas en asociación con el sistema ELITe InGenius**, incluyendo los controles.

El producto es suficiente para **100 pruebas junto con otros sistemas**, incluyendo los controles.

MATERIAL PROVISTO EN EL PRODUCTO

Componente	Descripción	Cantidad	Clasificación de peligros
CHLA. tr. Q - PCR Mix	mezcla completa de reacción	4 x 540 µL	-

MATERIAL REQUERIDO NO PROVISTO EN EL PRODUCTO

- Campana de flujo laminar.
- Guantes sin talco desechables de nitrilo o de otro material similar.
- Mezclador vórtex.
- Microcentrifugadora de mesa (12.000–14.000 rpm).
- Micropipetas y puntas estériles con filtro para aerosoles o puntas estériles de desplazamiento positivo (2–20 µL, 5–50 µL, 50–200 µL, 200–1000 µL).
- Agua de grado molecular para biología.
- Termociclador programable con sistema óptico de detección de fluorescencia, sistema de PCR en tiempo real 7300 o equipo de PCR en tiempo real 7500 Fast Dx (Applied Biosystems Inc) calibrado conforme a las instrucciones del fabricante.

OTROS PRODUCTOS REQUERIDOS

Los reactivos para la extracción del ADN de las muestras, el control positivo de extracción, el control positivo de amplificación y los consumibles **no** están incluidos en este kit.

Para la ejecución automática de la extracción del ADN, la amplificación en tiempo real y la interpretación de los resultados de las muestras que van a analizarse, está validado el equipo integrado «ELITe InGenius» (ELITechGroup S.p.A., ref. INT030) se valida y se necesitan los siguientes productos genéricos: los cartuchos de extracción «ELITe InGenius® SP 200» (ELITechGroup S.p.A., ref. INT032SP200) y los consumibles para la extracción y la amplificación de los ácidos nucleicos de muestras biológicas «ELITe InGenius® SP 200 Consumable Set» (ELITechGroup S.p.A., ref. INT032CS), «ELITe InGenius® Waste Box» (ELITechGroup S.p.A., ref. F2102-000), «ELITe InGenius® PCR Cassette» (ELITechGroup S.p.A., ref. INT035PCR) y «300 µL Filter Tips Axygen» (Axygen BioScience Inc., California, Estados Unidos, ref. TF-350-L-R-S).

Con el equipo «ELITe InGenius» se requieren los siguientes protocolos de ensayo específicos (ELITechGroup S.p.A.):

- para el control positivo de amplificación, «CHLA. tr. ELITe_PC»,
- para el control negativo de amplificación, «CHLA. tr. ELITe_NC»,
- para el análisis de las muestras, «CHLA. tr. ELITe_U_200_100», «CHLA. tr. ELITe_CS_200_100».

Para la extracción manual del ADN de las muestras que se van a analizar, está validado el uso del producto genérico «EXTRAblood» (ELITechGroup S.p.A., ref. EXT01), que es un kit para la extracción del ADN de muestras celulares y no celulares.

Para la extracción automática del ADN de las muestras que van a analizarse, también están validados los productos genéricos «NucliSENS® easyMAG® Reagents» (bioMérieux SA, ref. 280130, 280131, 280132, 280133, 280134, 280135), así como el kit para la extracción de ácido nucleico de muestras biológicas, con el equipo «NucliSENS® easyMAG®» (bioMérieux SA, ref. 200111).

Como control positivo de la extracción de los ácidos nucleicos de muestras no celulares y control de inhibición, se requiere el uso del producto genérico «CPE - Internal Control» (ELITechGroup S.p.A., ref. CTRCPE), una solución estabilizada que contiene dos ADN plasmídicos y el ARN genómico del bacteriófago MS2.

Para el uso de un sistema de PCR en tiempo real 7300, es preciso utilizar el producto genérico «Q - PCR Microplates» (ELITechGroup S.p.A., ref. RTSACC01), así como las microplacas con pocillos de 0,2 mL y placas selladoras adhesivas para la amplificación en tiempo real.

Para el uso de un sistema de PCR en tiempo real 7500 Fast Dx, es preciso utilizar el producto genérico «Q - PCR Microplates Fast» (ELITechGroup S.p.A., ref. RTSACC02), así como las microplacas con pocillos de 0,1 mL y placas selladoras adhesivas para la amplificación en tiempo real.

Como control positivo de la ejecución de la amplificación, es preciso utilizar el producto «CHLAMYDIA tr. - ELITe Positive Control» (ELITechGroup S.p.A., ref. CTR098PLD), que es el control positivo de la amplificación del ADN plasmídico.

Como instrumentos de recolección para las muestras de exudados cervicouterinos y vaginales, se requieren los productos genéricos «eSWAB® kit» (COPAN Italia S.p.A., código 480CE, probetas de 12 x 80 mm con 1 mL de solución tampón FLOQSwab® mediana y regular).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Este producto es para uso exclusivo *in-vitro*.

Advertencias y precauciones generales

Manipular y eliminar todas las muestras biológicas como si fueran potencialmente infecciosas. Evitar el contacto directo con las muestras biológicas. Evitar salpicaduras o pulverizaciones. Los materiales que entran en contacto con las muestras biológicas deben tratarse en autoclave durante al menos 30 minutos con hipoclorito de sodio al 3 %, o tratarse en autoclave durante una hora a 121 °C antes de la eliminación.


Bióq. Laura Mercapide
Directora Técnica/ Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.

Manipular y eliminar todos los reactivos y materiales utilizados para realizar el ensayo como si fueran potencialmente infecciosos. Evitar el contacto directo con los reactivos. Evitar salpicaduras o pulverizaciones. Los residuos deben tratarse y eliminarse cumpliendo con las normas de seguridad pertinentes. El material desechable combustible debe ser incinerado. Los residuos líquidos que contienen ácidos o bases deben neutralizarse antes de desecharlos.

Usar indumentaria de protección y guantes adecuados y protegerse los ojos y la cara.

No pipetear ninguna solución con la boca.

No comer, beber, fumar ni aplicarse cosméticos en el área de trabajo.

Lavarse bien las manos después de manipular muestras y reactivos.

Eliminar los reactivos sobrantes y los residuos conforme a las normas vigentes.

Antes de realizar el ensayo, leer atentamente todas las instrucciones que se incluyen con el producto.

Durante la realización del ensayo, respetar las instrucciones que se incluyen con el producto.

Respetar la fecha de caducidad del producto.

Utilizar únicamente los reactivos que se suministran con el producto y los recomendados por el fabricante.

No utilizar reactivos procedentes de lotes diferentes.

No utilizar reactivos de otros fabricantes.

Advertencias y precauciones para los procedimientos de biología molecular

Para los procedimientos de biología molecular, como la extracción, la amplificación y la detección de los ácidos nucleicos, se requiere personal cualificado para evitar el riesgo de resultados incorrectos, especialmente debido a la degradación de los ácidos nucleicos de las muestras o a la contaminación de estas con productos de amplificación.

Cuando la ejecución de amplificación se configura manualmente, es necesario disponer de áreas independientes disponibles para la extracción/preparación de las reacciones de amplificación y para la amplificación/detección de los productos de amplificación. No introducir jamás un producto de amplificación en el área asignada a la extracción/preparación de las reacciones de amplificación.

Cuando la ejecución de amplificación se configura manualmente, es necesario disponer de batas de laboratorio, guantes e instrumentos para uso exclusivo en la extracción/preparación de las reacciones de amplificación y en la amplificación/detección de los productos de amplificación. No llevar jamás las batas de laboratorio, los guantes ni los equipos del área asignada a la amplificación/detección de los productos de amplificación al área asignada a la extracción/preparación de las reacciones de amplificación.

Cuando la ejecución de extracción/amplificación se configura con el equipo integrado, es necesario utilizar batas, guantes y equipos específicos para tal fin.

Las muestras deben usarse exclusivamente para este tipo de análisis. Las muestras deben manipularse bajo una campana de flujo laminar. No abrir al mismo tiempo probetas que contengan muestras diferentes. Las pipetas utilizadas para manipular las muestras deben destinarse exclusivamente a este uso. Las pipetas deben ser del tipo de desplazamiento positivo o utilizar puntas con filtro para aerosoles. Las puntas utilizadas deben ser estériles y no deben contener desoxirribonucleasas ni ribonucleasas, ni tampoco ADN ni ARN.

Los reactivos deben manipularse bajo una campana de flujo laminar. Los reactivos requeridos para la amplificación deben prepararse de forma que puedan utilizarse en una sola ejecución. Las pipetas utilizadas para la manipulación de los reactivos deben utilizarse exclusivamente para dicho propósito. Las pipetas deben ser del tipo de desplazamiento positivo o utilizar puntas con filtro para aerosoles. Las puntas utilizadas deben ser estériles y no deben contener desoxirribonucleasas ni ribonucleasas, ni tampoco ADN ni ARN.

Los productos de amplificación deben manipularse reduciendo en la medida de lo posible la dispersión en el entorno para evitar el riesgo de contaminación. Las pipetas utilizadas para la manipulación de los productos de amplificación deben utilizarse exclusivamente para dicho propósito.

Advertencias y precauciones específicas para los componentes

El producto **CHLA. tr. Q - PCR Mix** debe conservarse a -20 °C en un lugar oscuro.

La mezcla **CHLA. tr. Q - PCR Mix** se puede congelar y descongelar un máximo de **cinco veces**; más ciclos de congelación/descongelación pueden provocar una reducción de las prestaciones del producto.

ELITe InGenius®

MUESTRAS Y CONTROLES

Muestras

Este producto debe ser utilizado con las siguientes muestras clínicas:

Primera orina de la mañana recogida sin conservantes

Las muestras de la primera orina de la mañana para la extracción del ADN deben recogerse sin conservantes, identificarse conforme a los protocolos del laboratorio, transportarse y conservarse a temperatura ambiente (+18 °C/+25 °C) durante un máximo de dos días, o conservarse a +2 °C/+8 °C durante un máximo de dos días.

Las muestras de la primera orina de la mañana pueden conservarse a -20 °C durante máximo dos meses, o a -70 °C durante dos años. En la medida de lo posible, evitar congelar las muestras de la primera orina de la mañana, pues la congelación puede dar lugar a la precipitación de la sustancia inhibidora y a una lisis celular, con la consiguiente reducción del título de ADN de las bacterias.

Para el análisis con este producto, se deben transferir 0,2 mL de muestra resuspendida al «**tubo de ultrasonidos**» que se suministra con el «**ELITe InGenius SP 200 Consumable Set**».

Nota: Cuando la extracción del ADN de la primera orina de la mañana se realiza con el equipo **ELITe InGenius** y con el **software ELITe InGenius®** versión 1.3 (o versiones posteriores equivalentes), se deben utilizar los protocolos de ensayo específicos **CHLA. tr. ELITe_U_200_100**. Este protocolo procesa 200 µL de muestra, añade el **CPE** a 10 µL/extracción, y eluye los ácidos nucleicos en 100 µL.

Exudados cervicouterinos vaginales recogidos con el kit eSWAB®

Las muestras de exudados cervicouterinos y vaginales para la extracción del ADN deben recogerse con el kit eSWAB® e identificarse conforme a los protocolos del laboratorio, transportarse y conservarse a temperatura ambiente (+18 °C/+25 °C) durante un máximo de dos días, o a +2 °C/+8 °C durante un máximo de dos días.

Las muestras de exudados cervicouterinos y vaginales pueden congelarse y conservarse a -20 °C durante máximo dos meses o a -70 °C durante dos años. Evitar los ciclos de congelación/descongelación. La congelación puede dar lugar a la precipitación del inhibidor, así como a una lisis celular y a la degradación del ácido nucleico patógeno.

Para el análisis con este producto, se deben transferir 0,2 mL de muestra resuspendida al «**tubo de ultrasonidos**» que se suministra con el «**ELITe InGenius SP 200 Consumable Set**».

Nota: Cuando la extracción del ADN de muestras de exudados cervicouterinos y vaginales se realiza con el equipo **ELITe InGenius** y el **software ELITe InGenius** versión 1.3 (o versiones posteriores equivalentes), se debe utilizar el protocolo de ensayo específico **CHLA. tr. ELITe_CS_200_100**. Este protocolo procesa 200 µL de muestra, añade el **CPE - Internal Control** a 10 µL por extracción y eluye los ácidos nucleicos en 100 µL.

Controles de la amplificación

Antes de analizar una muestra, es obligatorio preparar y aprobar los controles de amplificación correspondientes para el lote de reactivos de amplificación que se desea utilizar en el ensayo:

- Para el control positivo, utilizar el reactivo **CHLA. tr. ELITe Positive Control** (no incluido en el kit) junto con los protocolos «**CHLA. tr. ELITe_PC**»,

- Para el control negativo, utilizar agua de grado molecular para biología (no incluida en el kit) junto con los protocolos «**CHLA. tr. ELITe_NC**».

Nota: El sistema **ELITe InGenius** requiere resultados aprobados y válidos de los controles de amplificación para cada lote de reactivos guardado en su base de datos.

Los resultados de los controles de amplificación, aprobados y guardados en la base de datos, caducan **después de 15 días**. En la fecha de caducidad, es necesario realizar de nuevo el análisis de los controles positivo y negativo con el lote de reactivos de amplificación utilizado.

Los controles de amplificación deben repetirse también cuando:

- se utiliza un nuevo lote de reactivos de amplificación,

- los resultados de los análisis de control (consulte el apartado siguiente) Se encuentran fuera de las especificaciones,

- se realiza el mantenimiento del equipo **ELITe InGenius**.

PROCEDIMIENTO

El procedimiento para el uso del producto «CHLAMYDIA tr. ELITe MGB® Kit» con el sistema ELITe InGenius comprende tres fases:

- Verificación de la correcta preparación del sistema
- Configuración de la ejecución
- Revisión y aprobación de los resultados

Verificación de la correcta preparación del sistema

Antes de iniciar la ejecución del análisis de la muestra, es necesario realizar las siguientes tareas siguiendo las indicaciones de la documentación del equipo:

- Encender el equipo ELITe InGenius y seleccionar el modo «CLOSED».
- Comprobar que los controles de amplificación (controles: control positivo CHLA. tr. gen., control positivo CHLA. tr. pl., control negativo CHLA. tr.) se hayan ejecutado, estén aprobados y no hayan caducado («Status»). Si no se dispone de resultados aprobados o válidos de los controles de amplificación, es necesario generarlos tal como se indica en los siguientes apartados.
- Elegir el tipo de ciclo y configurarlo, siguiendo las instrucciones de la interfaz para la configuración de la ejecución y usando los protocolos de ensayo proporcionados por ELITechGroup. Estos protocolos de diagnóstico *in vitro* (IVD) se han validado específicamente con los kits ELITe MGB®, el equipo ELITe InGenius y la matriz indicada.

El protocolo de ensayo disponible para el análisis de las muestras con el producto «CHLAMYDIA tr. ELITe MGB® Kit» se describe en la siguiente tabla.

Protocolos de ensayo para el «CHLAMYDIA tr. ELITe MGB® Kit»			
Nombre	Matriz	Informe	Características
CHLA. tr. ELITe_U_200_100	Orina	Positiva / Negativa	Volumen de extracción de entrada: 200 µL Volumen de eluido extraído: 100 µL Control interno: 10 µL Ultrasonidos: NO Factor de dilución: 1 Volumen de la mezcla de PCR: 20 µL Volumen de la muestra de PCR de entrada: 20 µL
CHLA. tr. ELITe_CS_200_100	Exudados cervicouterinos y vaginales	Positiva / Negativa	Volumen de extracción de entrada: 200 µL Volumen de eluido extraído: 100 µL Control interno: 10 µL Ultrasonidos: NO Factor de dilución: 1 Volumen de la mezcla de PCR: 20 µL Volumen de la muestra de PCR de entrada: 20 µL

Si el protocolo de ensayo deseado no está en el sistema, contactar con el servicio de atención al cliente de ELITechGroup más cercano.

Los protocolos para el análisis cualitativo están disponibles bajo petición.

Configuración de la ejecución

El CHLAMYDIA tr. ELITe MGB Kit se puede utilizar junto con el ELITe InGenius para:

- A. Ciclo integrado (Extracción + PCR)
- B. Ciclo de amplificación (solo PCR),
- C. Ciclo de amplificación para los controles positivo y negativo (solo PCR).

Todos los parámetros necesarios para la ejecución están incluidos en el protocolo de ensayo disponible en el equipo y se abren automáticamente al seleccionar el protocolo de ensayo.

Nota: El sistema ELITe InGenius se puede conectar al «Laboratory Information Server» (LIS), mediante el cual se puede cargar la información de configuración de la ejecución. Para obtener más información, consultar el manual de instrucciones del equipo.

Los pasos principales para la configuración de los cuatro tipos de procesamiento se describen a continuación.

A. Ciclo integrado

Para configurar el ciclo integrado a partir de muestras, llevar a cabo el procedimiento que se indica a continuación siguiendo las instrucciones de la interfaz del software:

1. Descongelar una cantidad suficiente de tubos de CHLA. tr. Q-PCR Mix para la ejecución. Cada probeta es suficiente para preparar 24 reacciones en condiciones óptimas de consumo del reactivo. Mezclar suavemente y centrifugar el contenido durante 5 segundos.

Nota: Descongelar la mezcla CHLA. tr. Q-PCR Mix en un lugar oscuro, pues los reactivos son sensibles a la luz.

2. Descongelar una cantidad suficiente de probetas de CPE para la ejecución. Cada probeta es suficiente para 12 extracciones. Mezclar suavemente y centrifugar el contenido durante 5 segundos.
3. Seleccionar «Perform Run» desde «Home».
4. Asegurarse de que «Extraction Input Volume» esté configurado a 200 µL y «Extracted Elute Volume», a 100 µL.
5. Para cada «Track» deseado, completar el «SampleID» (SID) tecleando o escaneando el código de barras de la muestra.
6. Seleccionar el protocolo de ensayo que se desea utilizar en la columna «Assay» (por ejemplo, CHLA. tr ELITe_U_200_100).
7. Asegurarse de que el «Protocolo» que se muestra sea: «Extract + PCR».
8. Seleccionar la posición de carga de la muestra en la columna «Sample Position» y seleccionar «Sonication Tube». Hacer clic en «Next» para continuar con la configuración.
9. Cargar el CPE y la mezcla CHLA. tr. Q-PCR Mix en el «Inventory Block» seleccionado siguiendo las instrucciones de la interfaz. Hacer clic en «Next» para continuar con la configuración.
10. Cargar y revisar los racks de puntas en la «Inventory Area» seleccionada siguiendo las instrucciones de la interfaz. Hacer clic en «Next» para continuar con la configuración.
11. Cargar los cartuchos «PCR Cassette», los cartuchos de extracción «ELITe InGenius SP 200», todos los consumibles y las muestras que deben extraerse en las posiciones indicadas en el paso 8, siguiendo las instrucciones de la interfaz. Hacer clic en «Next» para continuar con la configuración.
12. Cerrar la puerta del equipo.
13. Presionar «Start» para iniciar la ejecución.

Una vez finalizado el proceso, el ELITe InGenius permite al usuario visualizar, aprobar y guardar los resultados, así como imprimir y guardar el informe.

Nota: Al final del ciclo, la muestra extraída que ha quedado puede sacarse del equipo, taparse, identificarse y conservarse a -20 °C. Evitar cualquier derrame de la muestra extraída.

Nota: Al final del ciclo, los cartuchos «PCR Cassette» con los productos de reacción y los consumibles deben sacarse del equipo y eliminarse sin que se produzcan contaminaciones ambientales. Evitar cualquier derrame de los productos de reacción.

Nota: La mezcla de PCR se puede conservar en el bloque refrigerado durante un máximo 5 sesiones de trabajo de 3 horas cada una.



Biotecnología Laboratorial S.A.
Bióq. Laura Mercapide
Directora Técnica/ Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.

B. Ciclo de amplificación

Para configurar un ciclo de amplificación a partir de los ácidos nucleicos extraídos, seguir las instrucciones de la interfaz:

1. Descongelar una cantidad suficiente de tubos de CHLA. tr. Q-PCR Mix para la ejecución. Cada probeta es suficiente para 24 reacciones en condiciones óptimas de consumo de los reactivos. Mezclar suavemente y centrifugar el contenido durante 5 segundos.

Nota: Descongelar la mezcla CHLA. tr. Q-PCR Mix en un lugar oscuro, pues los reactivos son sensibles a la luz.

2. Seleccionar «Perform Run» desde «Home».
3. Aunque no sea necesario realizar el paso de extracción, asegurarse de todas formas de que el volumen de entrada de extracción sea de 200 µL, y el volumen de eluido extraído, de 100 µL.
4. Para cada «Track» deseado, introducir el «SampleID» (SID) tecleando o escaneando el código de barras de la muestra.
5. Seleccionar el protocolo de ensayo que se desea utilizar en la columna «Assay» (por ejemplo, CHLA. tr ELITE_U_200_100).
6. Seleccionar «PCR Only» en la columna «Protocol».
7. Asegurarse de que la posición de carga de la muestra del eluido en la columna «Sample Position» sea «ExtraTube» (fila de abajo). Hacer clic en «Next» para continuar con la configuración.
8. Cargar la mezcla CHLA. TR. Q-PCR Mix en el «Inventory Block» seleccionado siguiendo las instrucciones de la interfaz. Hacer clic en «Next» para continuar con la configuración.
9. Cargar y revisar los racks de puntas en la «Inventory Area» seleccionada siguiendo las instrucciones de la interfaz. Hacer clic en «Next» para continuar con la configuración.
10. Cargar los cartuchos «PCR Cassette», los cartuchos de extracción «ELITE InGenius SP 200», todos los consumibles y las muestras que deben extraerse en las posiciones indicadas en el paso 8, siguiendo las instrucciones de la interfaz. Hacer clic en «Next» para continuar con la configuración.
11. Cerrar la puerta del equipo.
12. Presionar «Start» para iniciar la ejecución.

Una vez finalizado el proceso, el **ELITE InGenius** permite al usuario visualizar, aprobar y guardar los resultados, así como imprimir y guardar el informe.

Nota: Al final del ciclo, la muestra extraída que ha quedado puede sacarse del equipo, taparse y conservarse a -20 °C. Evitar cualquier derrame de la muestra extraída.

Nota: Al final del ciclo, los cartuchos «PCR Cassette» con los productos de reacción y los consumibles deben sacarse del equipo y eliminarse sin que se produzcan contaminaciones ambientales. Evitar cualquier derrame de los productos de reacción.

Nota: La mezcla de PCR se puede conservar en el bloque refrigerado durante un máximo 5 sesiones de trabajo de 3 horas cada una.


Biol. Lidia Mercapide
Directora Técnica/ Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.

C. Ciclo de amplificación para los controles positivo y negativo

Para configurar el ciclo de amplificación con los controles positivo y negativo, llevar a cabo los pasos que se indican a continuación siguiendo las instrucciones de la interfaz.

1. Descongelar una cantidad suficiente de tubos de CHLA. tr. Q-PCR Mix para la ejecución. Cada probeta es suficiente para 24 reacciones en condiciones óptimas de consumo de los reactivos. Mezclar suavemente y centrifugar el contenido durante 5 segundos.

Nota: Descongelar la mezcla CHLA. tr. Q-PCR Mix en un lugar oscuro, pues los reactivos son sensibles a la luz.

2. Descongelar el producto CHLA. tr. - Positive Control para la amplificación del control positivo. Cada probeta es suficiente para 4 ejecuciones. Mezclar suavemente y centrifugar el contenido durante 5 segundos.
3. Verter por lo menos 50 µL de agua de grado molecular para biología para las ejecuciones en una de las probetas incluidas en el kit de producto ELITE InGenius SP200 Consumable Set.
4. Seleccionar «Perform Run» en la pantalla «Home».
5. Aunque no sea necesario realizar el paso de extracción, asegurarse de todas formas de que el volumen de entrada de extracción sea de 200 µL, y el volumen de eluido extraído, de 100 µL.
6. Desde el «Track» en cuestión, seleccionar el protocolo de ensayo de la prueba que se va a utilizar en la columna «Assay».
7. Para el control positivo, seleccionar CHLA. tr. ELITE_PC en la columna «Assay» e introducir el número de lote y la fecha de caducidad del CHLA. tr - Positive Control.
8. Para el control negativo, seleccionar CHLA. tr. ELITE_NC e introducir el número de lote y la fecha de caducidad del agua de grado molecular para biología.
9. Hacer clic en «Next» para continuar con la configuración.
10. Cargar la mezcla CHLA. tr. Q-PCR Mix en el «Inventory Block» seleccionado siguiendo las instrucciones de la interfaz. Hacer clic en «Next» para continuar con la configuración.
11. Cargar y revisar los racks de puntas en la «Inventory Area» seleccionada siguiendo las instrucciones de la interfaz. Hacer clic en «Next» para continuar con la configuración.
12. Cargar el cartucho «PCR Cassette», el control positivo y/o el control negativo de amplificación, siguiendo las instrucciones de la interfaz. Hacer clic en «Next» para continuar con la configuración.
13. Cerrar la puerta del equipo.
14. Presionar «Start» para iniciar la ejecución.

Una vez finalizado el proceso, el **ELITE InGenius** permite al usuario visualizar, aprobar y guardar los resultados, así como imprimir y guardar el informe.

Nota: Al final del ciclo, el control positivo restante debe sacarse del equipo, taparse y conservarse a -20 °C. Evitar cualquier derrame del control positivo. El control negativo restante debe eliminarse.

Nota: Al final del ciclo, los cartuchos «PCR Cassette» con los productos de reacción y los consumibles deben sacarse del equipo y eliminarse sin que se produzcan contaminaciones ambientales. Evitar cualquier derrame de los productos de reacción.

Nota: La mezcla de PCR se puede conservar en el bloque refrigerado durante un máximo de 5 sesiones de trabajo de 3 horas cada una.

Evaluación y aprobación de los resultados

Al final del ciclo, aparece automáticamente la pantalla «Results Display». En esta pantalla se muestran los resultados de la muestra/calibrador/control y la información sobre el ciclo. Desde esta pantalla se puede aprobar el resultado, así como imprimir o guardar los informes («Sample Report» o «Track Report»). Para obtener más información, consultar el manual de instrucciones del equipo.

Nota: El sistema **ELITe InGenius** se puede conectar al «Laboratory Information System» (LIS), mediante el cual se pueden enviar los resultados de la sesión de trabajo al centro de datos del laboratorio. Para obtener más información, consultar el manual de instrucciones del equipo.

El sistema **ELITe InGenius** genera los resultados con el producto CHLA. tr. ELITe MGB Kit mediante el siguiente procedimiento:

- A. Validación de los resultados de los controles positivo y negativo de la amplificación
- B. Validación de los resultados de las muestras
- C. Generación del informe de los resultados de la muestra

A. Validación de los resultados de los controles positivo y negativo de la amplificación

Las señales de fluorescencia emitidas por la sonda específica de *C. trachomatis* («CHLA. tr.») en la reacción de amplificación de los controles positivo y negativo se analizan automáticamente y se interpretan en el software del equipo con los parámetros incluidos en los protocolos de ensayo «CHLA. TR. ELITe_PC» y «CHLA. TR. ELITe_NC».

Los resultados de los controles positivo y negativo de la amplificación, específicos del lote de reactivos de amplificación, se guardan en la base de datos («Controls») tras la aprobación por parte del administrador o del analista, siguiendo las instrucciones de la interfaz.

Los resultados del control positivo de amplificación, específicos del lote de reactivos de amplificación, caducan **después de 15 días**.

Los resultados de los ciclos de amplificación de los controles positivo y negativo son utilizados por el software del equipo para configurar las «tablas de control» y se usan para supervisar el rendimiento del procedimiento de amplificación. Para obtener más información, consultar el manual de instrucciones del equipo.

Nota: Si el resultado de los controles positivo o negativo de la amplificación no cumple los criterios de aceptación, el equipo muestra el mensaje «Failed» en la pantalla «Controls» y no es posible aprobarlo. En este caso, deben repetirse las reacciones de amplificación de los controles positivos o negativo.

Nota: Si el control positivo o el control negativo se procesan junto con las muestras que se van a analizar y el resultado no es válido, se invalida la ejecución entera. En este caso, también debe repetirse la amplificación de todas las muestras.

B. Validación de los resultados de las muestras

Las señales de fluorescencia emitidas por la sonda específica de *C. trachomatis* («CHLA. tr.») y por la sonda específica del control interno («IC») en cada reacción de amplificación de las muestras se analizan automáticamente y se interpretan en el software del equipo con los parámetros incluidos en el protocolo de ensayo.

Los resultados se describen en los informes generados por el equipo («Result Display»).

La ejecución de la muestra es válida cuando se cumplen las tres condiciones que se indican en la siguiente tabla.

1) Control positivo	Estado
CHLA. tr. - Positive Control	APROBADO
2) Control negativo	Estado
CHLA. tr. - Positive Control	APROBADO

Para cada muestra, el sistema interpreta automáticamente el resultado del ensayo según el algoritmo del **software ELITe InGenius** y los parámetros del protocolo de ensayo.

En la siguiente tabla se indican los posibles mensajes de los resultados de una muestra.

Resultado del ciclo de la muestra	Interpretación
CHLA tr.: DNA Detected	Se ha detectado ADN de <i>C. trachomatis</i> en la muestra.
CHLA tr.: DNA Not Detected or below LoD	No se ha detectado ADN de <i>C. trachomatis</i> en la muestra. La muestra es válida negativa para este patógeno o su concentración está por debajo del límite de detección del ensayo.
No válido - Volver a analizar muestra	Resultado del ensayo no válido debido a un error del control interno (extracción incorrecta o arrastre de inhibidores).

Muestras no adecuadas para la interpretación de los resultados, que el **software ELITe InGenius** indica como «Invalid - Retest Sample». En este caso, el ADN del control interno no ha podido detectarse correctamente debido a problemas ocurridos durante los pasos de amplificación o extracción (degradación del ADN, reducción del título de ADN durante la extracción o arrastre de inhibidores en el eluido), lo que puede dar lugar a resultados falsos negativos.

Si el volumen del extracto es suficiente, la muestra extraída puede volver a analizarse mediante un ciclo de amplificación en el modo «PCR Only». Si se produce un segundo resultado no válido, la muestra puede volver a analizarse a partir de la extracción de una nueva porción en el modo «Extract + PCR».

Las muestras que se indican como «CHLA DNA Not detected or below the LoD» son aptas para el análisis, pero no ha sido posible detectar el ADN de las dianas. En este caso no puede descartarse que el ADN diana pueda estar presente en una concentración inferior al límite de detección del ensayo (ver «Características de las prestaciones»).

Nota: Los resultados obtenidos con este ensayo se deben interpretar teniendo en cuenta todos los datos clínicos y los demás resultados de las pruebas de laboratorio realizadas en el paciente.

Los resultados del ciclo de la muestra se guardan en la base de datos y, si son válidos, pueden ser aprobados (Result Display) por personal cualificado como «Administrator» o «Analyst», siguiendo las instrucciones de la interfaz. Desde la ventana «Result Display» se pueden imprimir y guardar los resultados del ciclo de la muestra como «Sample Report» y «Track Report».

C. Generación del informe de los resultados de las muestras

Los resultados de la muestra se guardan en la base de datos y pueden verse como «Sample Report» y «Track Report».

El «Sample Report» muestra los detalles del ciclo de una muestra clasificados por el ID de esta (SID).

En «Track Report» se muestran los detalles de un ciclo de una muestra en cada pista.

El personal autorizado puede imprimir y firmar el «Sample Report» y el «Track Report».


Biq. Ladrá Mercapide
Directora Técnica/ Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.

CARACTERÍSTICAS DE LAS PRESTACIONES

Sensibilidad analítica: límite de detección (LoD)

La sensibilidad analítica de este ensayo (el límite de detección) se calculó analizando un panel de muestras de la primera orina de la mañana a las que se les agregó un título conocido de material de referencia de *C. trachomatis* (QCMD). Se prepararon seis niveles de dilución empezando por una concentración más alta que el valor esperado para el límite de detección. Cada nivel de dilución se procesó en 12 réplicas en el sistema ELITe InGenius en el modo «Extract + PCR». El valor del nivel de detección se obtuvo mediante el análisis de regresión Probit de los datos como la concentración correspondiente al 95 % de probabilidad de un resultado positivo. El nivel de detección indicado se verificó analizando la tasa de positividad de 20 muestras a las que se les agregó esta concentración.

La sensibilidad analítica (el límite de detección) de este ensayo asociada a los exudados cervicouterinos y vaginales se calculó a partir de los resultados obtenidos con el panel de muestras de la primera orina de la mañana y se verificó analizando la tasa de positividad de 20 muestras a las que se les agregó esta concentración.

Los resultados finales se indican en la siguiente tabla.

Límite de detección (microorganismos/mL) y el sistema ELITe InGenius			
Matriz	Límite de detección	Intervalo de confianza del 95 %	
		Límite inferior	Límite superior
Primera orina de la mañana	41	32	58
Exudados cervicouterinos y vaginales	49	41	63

Sensibilidad analítica: reproducibilidad con material de referencia certificado

La sensibilidad analítica del ensayo, en términos de reproducibilidad de valores de un material de referencia calibrado, se analizó usando como material de referencia el panel calibrado «QCMD 2010 Chlamydia trachomatis DNA EQA Program B Panel» (Qnostics Ltd, Reino Unido), que es un panel de diluciones de *C. trachomatis*. Cada muestra del panel se analizó en 2 réplicas realizando el procedimiento entero de análisis, extracción, amplificación, detección e interpretación de los resultados con el equipo ELITe InGenius y productos de ELITechGroup S.p.A.

A continuación se muestra un resumen de los resultados.

Elemento del panel	Matriz	Contenido de la muestra	N. de positivos/réplica	Ct medio
CTB10-01	Orina	<i>C. trachomatis</i>	2/2	35,40
CTB10-02	Orina	<i>C. trachomatis</i>	2/2	37,88
CTB10-03	Orina	<i>C. trachomatis</i>	2/2	30,99
CTB10-04	Orina	Orina negativa para <i>C. trachomatis</i>	0/2	n. a.*
CTB10-05	Orina	Variante sueca de <i>C. trachomatis</i>	2/2	26,14
CTB10-06	Orina	<i>C. trachomatis</i>	2/2	35,38
CTB10-07	Exudado	<i>C. trachomatis</i>	2/2	29,35
CTB10-08	Exudado	Orina negativa para <i>C. trachomatis</i>	0/2	n. a.*
CTB10-09	Exudado	<i>C. trachomatis</i>	2/2	36,05
CTB10-10	Exudado	<i>C. trachomatis</i>	2/2	37,19

Todas las muestras se detectaron correctamente.

Sensibilidad diagnóstica: confirmación de las muestras positivas

La sensibilidad diagnóstica del ensayo, para confirmar las muestras clínicas positivas, se evaluó analizando muestras clínicas de la primera orina de la mañana recogida sin conservantes y muestras de exudados cervicouterinos y vaginales recogidos con el kit eSWAB®.

Las muestras se recogieron siguiendo los métodos descritos en el apartado «Muestras y controles», se les agregó un material de referencia certificado de *C. trachomatis* (Qnostics Ltd, Reino Unido) a un título de aproximadamente 3 veces el límite de detección y se analizaron con el Chlamydia tr. ELITe MGB® Kit y el sistema ELITe InGenius en el modo «Extract + PCR» en un laboratorio externo.

Los resultados relativos a la sensibilidad diagnóstica obtenidos en esta prueba para cada diana se resumen en la siguiente tabla:

Muestras	N	positivas	negativas
Primera orina de la mañana a la que se le agregó ADN de <i>C. trachomatis</i>	53	52	1
Exudados cervicouterinos y vaginales a los que se les agregó ADN de <i>C. trachomatis</i>	55	54	1

Se confirmó que 52 de 53 muestras de la primera orina de la mañana eran positivas para ADN de *C. trachomatis*, mientras que 1 muestra presentó un resultado negativo discrepante.

Se confirmó que 54 de 55 muestras de exudados cervicouterinos y vaginales eran positivas para ADN de *C. trachomatis*, mientras que 1 muestra presentó un resultado negativo discrepante.

En estas pruebas, la sensibilidad diagnóstica del ensayo resultó ser igual al 98 %.

Especificidad diagnóstica: confirmación de las muestras negativas

La especificidad diagnóstica del ensayo, para confirmar las muestras clínicas negativas, se evaluó analizando muestras clínicas de la primera orina de la mañana recogida sin conservantes y muestras de exudados cervicouterinos y vaginales recogidos con el kit eSWAB®, negativas para *C. trachomatis*.

Las muestras se recogieron siguiendo los métodos descritos en el apartado «Muestras y controles», se certificaron como negativas utilizando un ensayo diagnóstico molecular y se analizaron con el Chlamydia tr. ELITe MGB® Kit y el sistema ELITe InGenius en el modo «Extract + PCR» en un laboratorio externo.

Los resultados relativos a la especificidad diagnóstica obtenidos en esta prueba para cada diana se resumen en la siguiente tabla:

Muestras	N	positivas	negativas
Primera orina de la mañana negativa para ADN de <i>C. trachomatis</i>	50	0	50
Exudados cervicouterinos y vaginales negativos para ADN de <i>C. trachomatis</i>	50	0	50

Todas las muestras resultaron válidas y negativas.

En estas pruebas, la especificidad diagnóstica del ensayo resultó ser igual al 100 %.

Robustez: resultados no válidos de las muestras clínicas

La robustez del ensayo, como evaluación de la tasa de resultados no válidos en la primera ronda de análisis de muestras clínicas, se verificó a partir de los resultados de los estudios de sensibilidad y especificidad diagnósticas en diferentes matrices.

Se contaron los resultados no válidos obtenidos durante el análisis de muestras positivas y negativas para ADN de *C. trachomatis* analizadas con ELITe InGenius y productos de ELITechGroup S.p.A.

Los resultados se resumen en la siguiente tabla.

Muestras	N	No válidas	%
Primera orina de la mañana	103	0	0
Exudados cervicouterinos y vaginales	101	0	0

OTROS SISTEMAS

MUESTRAS Y CONTROLES

Muestras

Este producto debe utilizarse con el **ADN extraído** de muestras clínicas de la primera orina de la mañana recogida sin conservantes.

Primera orina de la mañana recogida sin conservantes

Las muestras de la primera orina de la mañana para la extracción del ADN deben recogerse sin conservantes, identificarse conforme a los protocolos del laboratorio, transportarse y conservarse a temperatura ambiente (+18 °C/+25 °C) durante un máximo de cuatro horas, o conservarse a +2/+8 °C durante un máximo de tres días.

En la medida de lo posible, evitar congelar las muestras de la primera orina de la mañana, pues la congelación puede dar lugar a la precipitación de la sustancia inhibidora y a una lisis celular, con la consiguiente reducción del título de ADN de las bacterias.

Nota: Cuando se realiza la extracción del ADN de muestras de la primera orina de la mañana con el kit «**EXTRABlood**», deben seguirse las instrucciones del manual sobre el tratamiento de muestras clínicas.

- Utilizando muestras **frescas**, comenzar con una muestra de un máximo de **1.000.000 células**, agregar **10 µL de ADN de CPE** como control interno al comienzo del procedimiento y eluir el ADN en **100 µL** de solución tampón de elución.

- Utilizando muestras **congeladas**, comenzar con una muestra de **1 mL**, resuspender el precipitado en 200 µL de solución salina (no suministrada con el producto), agregar **10 µL de ADN de CPE** como control interno al comienzo del procedimiento y eluir el ADN en **100 µL** de solución tampón de elución.

Nota: Al realizar la extracción del ADN de muestras de orina con el equipo "**NucliSENS® easyMAG®**", utilizar el protocolo de extracción **Generic 2.0.1** y seguir estas directrices:

A partir de una muestra de **2 mL**, centrifugar a 11.000 rpm durante 10 minutos, desechar el sobrenadante y resuspender el precipitado en 200 µL de solución salina (no suministrada con el producto), transferir los **200 µL** de la muestra a la tira de 8 pocillos, cargar la tira en el equipo y comenzar la extracción sin incubación para lisis, después de que el equipo haya añadido la mezcla **EasyMAG® Lysis Buffer** directamente en el equipo tres veces el contenido de la tira con la pipeta multicanal suministrada utilizando el programa 3, dejar en incubación durante 10 minutos, agregar después **NucliSENS® easyMAG® Magnetic Silica** y **10 µL de ADN de CPE** como control interno del contenido de la tira con la pipeta multicanal y el programa 3, continuar con la extracción y recuperar el ADN con **100 µL** de elución.

Sustancias interferentes

El ADN extraído de la muestra no debe contener mucoproteínas, etanol ni 2-propanol para evitar problemas de inhibición y el riesgo de que aparezcan con frecuencia resultados no válidos.

Una alta cantidad de ADN genómico humano en el ADN extraído de la muestra puede inhibir la reacción de amplificación.

No hay datos disponibles sobre la inhibición provocada por medicamentos antivíricos, antibióticos, quimioterápicos o inmunosupresores.

Controles de la amplificación

Es obligatorio validar cada ejecución de amplificación con una reacción de control negativo y una de control positivo.

Para el control negativo, utilizar agua bidestilada (no suministrada con el producto).

Para el control positivo, utilizar el producto «**CHLAMYDIA. tr. - ELITe Positive Control**».

Controles de calidad

Se recomienda validar el procedimiento entero de análisis de cada ejecución de extracción y amplificación procesando una muestra que haya resultado negativa y una que haya resultado positiva o un material de referencia calibrado.

PROCEDIMIENTO

Configuración de la ejecución de amplificación en tiempo real

(Para realizar en el área de amplificación/detección de los productos de amplificación)

Cuando se usa un **sistema de PCR en tiempo real 7300**:

Antes de iniciar la ejecución, es necesario realizar las siguientes tareas siguiendo las indicaciones de la documentación del equipo:

- Encender el termociclador en tiempo real, encender el ordenador, ejecutar el software específico y abrir una sesión de cuantificación absoluta («absolute quantification»).

- Configurar (administrador del detector) el «detector» para la sonda de *C. trachomatis* con el «reporter» = «FAM» y el «quencher» = «none» (no fluorescente) y denominarlo «CHLA. tr.».

- Configurar (administrador del detector) el «detector» para la sonda de control interno con el «reporter» = «VIC» (AP525 es similar al VIC) y el «quencher» = «none» (no fluorescente) y denominarlo «IC».

- Para cada pocillo empleado en la microplaca, configurar (inspector de pocillos) el «detector» (tipo de fluorescencia que se debe medir), la referencia pasiva («passive reference») o «ROX» (AP593 se usa en lugar de ROX, normalización de la fluorescencia medida) y el tipo de reacción (muestra, control negativo de amplificación, control positivo de amplificación o estándar en una cantidad conocida). Añadir esta información a la **hoja de trabajo** adjunta al final de este manual o imprimir la configuración de la microplaca. La **hoja de trabajo** debe seguirse estrictamente durante la transferencia de la mezcla de reacción y de las muestras a los pocillos.

A continuación encontrará un ejemplo de cómo organizar el análisis cualitativo de 12 muestras.

S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12
NC	PC										

Leyenda: S1 - S12: Muestras por analizar; NC: control negativo de amplificación; PC: control positivo de amplificación.

Seguindo las indicaciones de la documentación del equipo, configurar los parámetros del **ciclo térmico** en el software específico («Instrument > Thermal Cycler Protocol > Thermal Profile»):

- Añadir a la fase de amplificación el paso de **extensión a 72 °C** (opción «Add Step»).

Nota: La adquisición de la fluorescencia («Instrument > Thermal Cycler Protocol > Settings > Data Collection») se debe configurar durante el paso de hibridación a 60 °C.

- Modificar la temporización como se indica en la tabla «**Ciclo térmico**».

- Configurar el número de ciclos en **45**.

- Configurar el volumen para la emulación del software de la transferencia térmica a la reacción («Sample volume») en **30 µL**.


Biq. Ladrá Mercapide
Directora Técnica/ Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.

Ciclo térmico		
Fase	Temperaturas	Temporización
Descontaminación	50 °C	2 min
Desnaturalización inicial	94 °C	2 min
Amplificación y detección (45 ciclos)	94 °C	10 s
	60 °C (recogida de datos)	30 s
	72 °C	20 s

Cuando se usa un equipo de PCR en tiempo real 7500 Fast Dx:

Antes de iniciar la ejecución, es necesario realizar las siguientes tareas siguiendo las indicaciones de la documentación del equipo:

- Encender el termociclador en tiempo real, encender el ordenador, ejecutar el software específico, abrir una sesión de cuantificación absoluta («absolute quantification») y elegir «Run mode: Fast 7500».
- Configurar (administrador del detector) el «detector» para la sonda de *C. trachomatis* con el «reporter» = «FAM» y el «quencher» = «none» (no fluorescente) y denominarlo «CHLA. tr.».
- Configurar (administrador del detector) el «detector» para la sonda de control interno con el «reporter» = «VIC» (AP525 es similar al VIC) y el «quencher» = «none» (no fluorescente) y denominarlo «IC».
- Para cada pocillo empleado en la microplaca, configurar (inspector de pocillos) el «detector» (tipo de fluorescencia que se debe medir, la referencia pasiva («passive reference») o «Cy5» (AP593 se usa en lugar de Cy5, normalización de la fluorescencia medida) y el tipo de reacción (muestra, control negativo de amplificación, control positivo de amplificación o estándar en una cantidad conocida). Añadir esta información a la **hoja de trabajo** adjunta al final de este manual o imprimir la configuración de la microplaca. La **hoja de trabajo** debe seguirse estrictamente durante la transferencia de la mezcla de reacción y de las muestras a los pocillos.

La configuración del análisis cualitativo de 12 muestras se indica, a manera de ejemplo, en el apartado anterior, con la descripción del procedimiento para el **sistema de PCR en tiempo real 7300**.

Seguindo las indicaciones de la documentación del equipo, configurar los parámetros del **ciclo térmico** en el software específico («Instrument > Thermal Cycler Protocol > Thermal Profile»):

- Añadir a la fase de amplificación el paso de **extensión a 72 °C** (opción «Add Step»).

Nota: La adquisición de la fluorescencia («Instrument > Thermal Cycler Protocol > Settings > Data Collection») se debe configurar durante el paso de hibridación a 60 °C.

- Modificar la temporización tal como se indica en la tabla **«Ciclo térmico»** del apartado anterior, que describe el procedimiento para el **sistema de PCR en tiempo real 7300**.

- Configurar el número de ciclos en **45**.

- Configurar el volumen para la emulación del software de la transferencia térmica a la reacción («Sample volume») en **30 µL**.

Ciclo térmico		
Fase	Temperaturas	Temporización
Descontaminación	50 °C	2 min
Desnaturalización inicial	94 °C	2 min
Amplificación y detección (45 ciclos)	94 °C	10 s
	60 °C (recogida de datos)	30 s
	72 °C	20 s

Configuración de la amplificación

(Para realizar en el área de extracción/preparación de la reacción de amplificación)

Antes iniciar la ejecución, es necesario realizar las siguientes tareas:

- Tomar y descongelar las probetas que contienen las muestras que se van a analizar. Mezclar suavemente, centrifugar el contenido durante 5 segundos y conservarlo en hielo.
- Tomar y descongelar las probetas de **CHLA. tr.Q - PCR Mix** necesarias para la ejecución, recordando que cada una de ellas es suficiente para preparar **25 reacciones**. Mezclar suavemente, centrifugar el contenido durante 5 segundos y conservarlo en hielo.
- Tomar y descongelar una probeta de **CHLA. tr. gen. - Positive Control** (control positivo de la reacción de amplificación en tiempo real para la región del gen ompA del cromosoma de *C. trachomatis*) y una de **CHLA. tr. pl. - Positive Control** (control positivo de la reacción de amplificación en tiempo real para la región del gen tipo dnaB del plásmido endógeno de *C. trachomatis*). Mezclarlos con suavidad, centrifugarlos durante 5 segundos centrifugando el contenido y conservarlos en hielo.
- Tomar la **microplaca de amplificación** que se usará durante la ejecución, manipulándola con guantes sin talco y teniendo cuidado de no dañar los pocillos.

1. Pipetear con precisión **20 µL** de **CHLA. tr. Q - PCR Mix** en la parte inferior de los pocillos de la **microplaca de amplificación**, como se ha establecido anteriormente en la **hoja de trabajo**. Evitar la formación de burbujas.

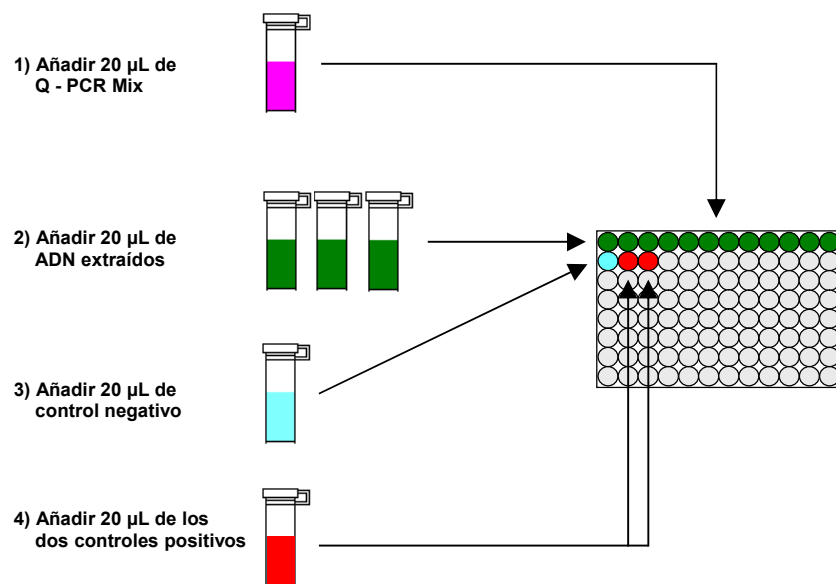
Nota: Si no se utiliza toda la mezcla de reacción, almacenar el volumen restante en un lugar oscuro a -20 °C durante no más de un mes. Congelar y descongelar la mezcla de reacción un máximo de **3 VECES**.

2. Pipetear con precisión, vertiendo en la mezcla de reacción **20 µL** de **extracto de ADN** de la primera muestra en el pocillo correspondiente de la **microplaca de amplificación**, según se ha establecido anteriormente en la **hoja de trabajo**. Mezclar bien la muestra pipeteando el **ADN extraído** tres veces en la mezcla de reacción. Evitar la formación de burbujas. Proceder de la misma forma con otras muestras **ADN extraído**.
3. Pipetear con precisión, vertiendo en la mezcla de reacción, **20 µL** de **agua de grado molecular para biología** (no suministrada con el producto) en el pocillo de la **microplaca de amplificación** del control negativo de amplificación, según se ha establecido anteriormente en la **hoja de trabajo**. Mezclar bien el control negativo pipeteando el **agua de grado molecular para biología** tres veces en la mezcla de reacción. Evitar la formación de burbujas.
4. Pipetear con precisión, vertiendo en la mezcla de reacción **20 µL** de **CHLA. tr. gen. - Positive Control** en el pocillo correspondiente de la **microplaca de amplificación**, según se ha establecido anteriormente en la **hoja de trabajo**. Mezclar bien el estándar pipeteando el **CHLA. tr. gen. - Positive Control** tres veces en la mezcla de reacción. Evitar la formación de burbujas. Proceder de la misma forma con el **CHLA. tr. pl. - Positive Control**.
5. Sellar con precisión la **microplaca de amplificación** con la **placa de sellado de amplificación**.
6. Transferir la **microplaca de amplificación** al termociclador en tiempo real en el área de amplificación/detección de los productos de amplificación e iniciar el ciclo térmico para la amplificación guardando la configuración de la ejecución con un nombre de archivo único y reconocible (por ejemplo, «año-mes-día-CHLAMYDIA tr.-ELITECHGROUP»).

Nota: Al final del ciclo térmico, la **microplaca de amplificación** debe sacarse del equipo con los productos de reacción y eliminarse sin que se produzcan contaminaciones ambientales. Para evitar un derrame de los productos de reacción, la **placa de sellado de amplificación no debe quitarse de la microplaca de amplificación**.


Bióq. Ladra Mercapide
Directora Técnica/ Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.

La siguiente figura muestra de forma esquemática la configuración de la reacción de amplificación.



Análisis cualitativo de los resultados

Los valores registrados de la fluorescencia emitida por las sondas específicas de *C. trachomatis* (detector FAM «CHLA. TR.») y por la sonda específica del control interno («IC» del detector VIC) en las reacciones de amplificación deben analizarse mediante el software del equipo.

Antes de iniciar el análisis, es necesario realizar lo siguiente siguiendo las indicaciones de la documentación del equipo:

- Configurar manualmente («Results > Amplification plot > delta Rn vs Cycle») el rango de cálculo para el **punto de referencia** (nivel de fondo de fluorescencia) del ciclo 6 al ciclo 15.

Nota: En el caso una muestra positiva con un título alto de ADN de *C. trachomatis*, la fluorescencia FAM de las sondas específicas de *C. trachomatis* puede empezar a aumentar antes del ciclo 15. En este caso, el rango de cálculo para el **punto de referencia** se debe adaptar del ciclo 6 al ciclo en el que la fluorescencia FAM de la muestra empieza a aumentar, según ha detectado el software del equipo («Results > Component»).

Cuando se usa un **sistema de PCR en tiempo real 7300:**

- Configurar manualmente el **umbral** para el detector FAM «CHLA. TR.» a **0,2**.
- Configurar manualmente el **umbral** para el «IC» del detector VIC a **0,05**.

Cuando se usa un **equipo de PCR en tiempo real 7500 Fast Dx:**

- Configurar manualmente el **umbral** para el detector FAM «CHLA. TR.» a **0,2**.
- Configurar manualmente el **umbral** para el «IC» del detector VIC a **0,1**.

Los valores de fluorescencia emitidos por las sondas específicas en la reacción de amplificación y el valor **umbral** de fluorescencia permiten determinar el **ciclo umbral (Ct)**, es decir, el ciclo en el que la fluorescencia ha alcanzado el valor **umbral**.

En las reacciones de amplificación del **CHLA. tr. gen. - Positive Control** y del **CHLA. tr. pl. - Positive Control**, el valor **Ct** de *C. trachomatis* (Results > Report) se utiliza para validar la amplificación y la detección, tal como se describe en la siguiente tabla:

Reacción del control positivo CHLA. tr. gen. detector FAM «CHLA. TR.»	Resultado del ensayo	Amplificación/detección
Ct ≤26	POSITIVO	CORRECTO

Reacción del control positivo CHLA. tr. pl. detector FAM «CHLA. TR.»	Resultado del ensayo	Amplificación/detección
Ct ≤26	POSITIVO	CORRECTO

Si el resultado de la reacción de amplificación del **control positivo** es **Ct >26** o **Ct no determinado** para *C. trachomatis*, significa que el ADN diana no se ha detectado correctamente. Esto significa que se han producido problemas durante los pasos de amplificación o detección (distribución incorrecta de la mezcla de reacción o de los controles positivos, degradación de la mezcla de reacción o de los controles positivos, configuración incorrecta de la posición del control positivo, configuración incorrecta del ciclo térmico), lo que puede dar lugar a resultados incorrectos. La ejecución no es válida y debe repetirse a partir del paso de amplificación.

En la reacción de amplificación del **control negativo**, el valor **Ct** de *C. trachomatis* («Results > Report») se utiliza para validar la amplificación y la detección tal como se describe en la siguiente tabla:

Reacción del control negativo detector FAM «CHLA. TR.»	Resultado del ensayo	Amplificación/detección
Ct no determinado	NEGATIVO	CORRECTO

Si el resultado de la reacción de amplificación para el **control negativo** es diferente de **Ct no determinado** para *C. trachomatis*, significa que el ADN diana no se ha detectado correctamente. Esto significa que se han producido problemas durante el paso de amplificación (contaminación), lo que puede dar lugar a resultados incorrectos y falsos positivos. La ejecución no es válida y debe repetirse a partir del paso de amplificación.

En la reacción de amplificación de cada **muestra**, el valor **Ct** de *C. trachomatis* se usa para detectar el ADN diana, mientras que el valor **Ct** del control interno se usa para validar la extracción, la amplificación y la detección.

Nota: Comprobar con el software del equipo («Results > Amplification plot > delta Rn vs Cycle») que el **Ct** se haya determinado mediante un aumento rápido y regular de los valores de fluorescencia y no mediante picos o un aumento del fondo (fondo irregular o alto).

Este producto puede detectar una cantidad mínima de aproximadamente 4,2 copias de ADN de *C. trachomatis* por cada reacción de amplificación utilizando el kit de extracción «EXTRAblood» (límite de detección del producto; consulte el apartado «Características de las prestaciones» en la página 13).

No existen materiales de referencia de orden superior ni aprobados por la OMS para *C. trachomatis*. Por lo tanto, el límite de detección se determinó utilizando como material de referencia calibrado un panel de eficiencia que se analizó en 163 laboratorios en el «QCMD 2009 *Chlamydia trachomatis* DNA (CTDNA09B) EQA Panel B» (Qnostics, Escocia, Reino Unido).


Biq. Ladrá Mercapide
Directora Técnica/ Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.

Los resultados en términos de Ct de las reacciones de amplificación de cada muestra («Results > Report») se utilizan tal como se describe en la siguiente tabla:

Reacción de la muestra		Idoneidad de la muestra	Resultado del ensayo	ADN de <i>C. trachomatis</i>
detector FAM «CHLA. TR.»	«IC» del detector VIC			
Ct no determinado	Ct >35 o Ct no determinado	no idónea	no válida	-
	Ct ≤35	idónea	válida, negativa	NO DETECTADO
Ct determinado	Ct >35 o Ct no determinado	idónea	válida, positiva	DETECTADO
	Ct ≤35	idónea	válida, positiva	DETECTADO

Si el resultado de la reacción de amplificación de una muestra es **Ct no determinado** para *C. trachomatis* y **Ct > 35** o **Ct no determinado** para el control interno, significa que no ha sido posible detectar correctamente el ADN para el control interno. En este caso, se han producido problemas durante el paso de amplificación (amplificación ineficaz o ausente) o durante el paso de extracción (degradación del ADN de la muestra, reducción del título de ADN o presencia de inhibidores en el ADN extraído), lo que puede dar lugar a resultados incorrectos y falsos negativos. La muestra es no idónea, el ensayo no es válido y debe repetirse a partir de la extracción de una nueva muestra.

Si el resultado de la reacción de amplificación de una muestra es **Ct no determinado** para *C. trachomatis* y **Ct ≤35** para el control interno, significa que el ADN de *C. trachomatis* no se ha detectado en el ADN extraído de la muestra, si bien no puede descartarse que el ADN de *C. trachomatis* presente un título inferior al límite de detección del producto (consulte el apartado «Características de las prestaciones» en la página 13).

Los resultados obtenidos con este ensayo se deben interpretar teniendo en cuenta todos los datos clínicos y los demás resultados de las pruebas de laboratorio realizadas en el paciente.

Nota: Cuando en la reacción de amplificación de una muestra se detecta el ADN de *C. trachomatis*, el control interno puede resultar Ct >35 o Ct no determinado. De hecho, la reacción de amplificación de baja eficiencia para el control interno puede reemplazarse con la reacción de amplificación de alta eficiencia para el ADN de *C. trachomatis*. En este caso, la muestra será de todas maneras idónea y el resultado positivo del ensayo es válido.

CARACTERÍSTICAS DE LAS PRESTACIONES

Sensibilidad analítica: límite de detección

La sensibilidad analítica de este ensayo, como límite de detección, permite detectar la presencia de unas 4,2 copias de ADN de *C. trachomatis* en 20 µL de ADN añadido a la reacción de amplificación.

La sensibilidad analítica de este ensayo se analizó utilizando un panel de diluciones de *C. trachomatis* dentro de la concentración limitadora (0,5 log₁₀ de los pasos de dilución). El panel se preparó utilizando muestras de células de la primera orina de la mañana procedentes de voluntarios y supuestamente negativas para ADN de *C. trachomatis*. A estas muestras se les agregó material de referencia calibrado y certificado «QCMD 2009 *Chlamydia trachomatis* DNA EQA Panel B» (CTDNA09B, serotipo LGV L2, Qnostics Ltd, Escocia, Reino Unido). La concentración osciló entre 316 copias/extracción y 1 copia/extracción. Cada muestra del panel se analizó en 24 réplicas realizando el procedimiento entero de análisis, extracción y amplificación con productos de ELITechGroup S.p.A. El análisis estadístico se realizó mediante la regresión Probit. El límite de detección se calculó para las concentraciones en las que la probabilidad de un resultado positivo es del 95 %. Los resultados se indican en las siguientes tablas.

Límite de detección para las muestras de la primera orina de la mañana y «EXTRAblood» (copias/extracción)			
		Intervalo de confianza del 95 %	
		Límite inferior	Límite superior
Positividad del 95 %	21,0 copias/extracción	12,2 copias/extracción	57,1 copias/extracción

Límite de detección para las muestras de la primera orina de la mañana y «EXTRAblood» (copias/reacción)			
		Intervalo de confianza del 95 %	
		Límite inferior	Límite superior
Positividad del 95 %	4,2 copias/reacción	2,4 copias/reacción	11,4 copias/reacción

La conversión de copias/extracción a copias/reacción se calculó dividiendo entre 5, es decir, 20 µL de 100 µL de ADN eluido se añaden a la reacción de amplificación.

Sensibilidad analítica: reproducibilidad con material de referencia certificado

La sensibilidad analítica del ensayo, como reproducibilidad de los resultados comparados con los resultados obtenidos usando otros ensayos en laboratorios diferentes, se evaluó analizando un panel de material de referencia certificado.

Las pruebas se realizaron usando como material de referencia calibrado y certificado un panel de diluciones de *C. trachomatis* dentro de la concentración límite (serotipo LGV L2, «QCMD 2009 *Chlamydia trachomatis* DNA EQA Panel B», Qnostics Ltd, Escocia, Reino Unido). Cada muestra del panel se analizó en 2 réplicas realizando el procedimiento entero de análisis, extracción y amplificación con productos de ELITechGroup S.p.A.


Biol. Laura Mercapide
Directora Técnica/ Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.

Los resultados se indican en la siguiente tabla.

Pruebas con material de referencia certificado y «EXTRAblood»				
Muestra	Patógeno, matriz	Resultado esperado	N. de positivos/réplica	Ct medio
CTB09-01	<i>C. trachomatis</i> , orina	positivo	2/2	33,30
CTB09-02	<i>C. trachomatis</i> *, variante sueca, orina	fuertemente positivo	2/2	25,10
CTB09-03	Negativo, orina	negativo	0/2	No detectado
CTB09-04	<i>C. trachomatis</i> , orina	positivo	2/2	33,37
CTB09-05	<i>C. trachomatis</i> , orina	fuertemente positivo	2/2	28,92
CTB09-06	<i>C. trachomatis</i> , orina	positivo	2/2	37,77
CTB09-07	<i>C. trachomatis</i> , orina	positivo	2/2	34,78
CTB09-08	<i>C. trachomatis</i> , exudados	fuertemente positivo	2/2	26,70
CTB09-09	<i>C. trachomatis</i> , exudados	débilmente positivo	2/2	36,81
CTB09-10	<i>C. trachomatis</i> , exudados	positivo	2/2	33,51

Todas las muestras se detectaron correctamente.

Sensibilidad diagnóstica: eficiencia de detección y cuantificación en distintos genotipos/subtipos

La sensibilidad diagnóstica del ensayo, como eficiencia de detección y cuantificación en distintos genotipos/subtipos, se evaluó comparando secuencias con bases de datos de nucleótidos.

El análisis de las regiones elegidas para la hibridación de los primers y de la sonda fluorescente en la alineación de las secuencias disponibles en la base de datos para el gen tipo dnaB del plásmido endógeno de *C. trachomatis* mostró la conservación y la ausencia de mutaciones importantes en los siguientes serotipos: A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, LGV1, LGV2, LGV3.

El análisis de las regiones elegidas para la hibridación de los primers y de la sonda fluorescente en la alineación de las secuencias disponibles en la base de datos para el plásmido endógeno eliminado de *C. trachomatis* (Ripa T., Nilsson P., Euro Surveill. 2006 Nov 9; 11 (11): E061109.2) demostró que estas regiones no participan en la eliminación.

El análisis de las regiones elegidas para la hibridación de los primers y de la sonda fluorescente en la alineación de las secuencias disponibles en la base de datos para el gen ompA del cromosoma de *C. trachomatis* indicó la conservación en la mayor parte de los aislados.

Sensibilidad diagnóstica: confirmación de las muestras positivas

La sensibilidad diagnóstica del ensayo, para confirmar las muestras clínicas positivas, se evaluó analizando algunas muestras clínicas positivas de ADN de *C. trachomatis*.

La sensibilidad diagnóstica se evaluó usando como material de referencia 80 muestras de células de la primera orina de la mañana que eran positivas para ADN de *C. trachomatis* (analizadas con un producto de amplificación con certificado CE IVD). Cada muestra se analizó realizando el procedimiento entero de análisis, extracción manual «EXTRAblood» y amplificación con productos de ELITechGroup S.p.A.

Los resultados se indican en la siguiente tabla.

Muestras	N	positivas	negativas
Células de la primera orina de la mañana positivas para ADN de <i>C. trachomatis</i>	80	79	1

Una muestra presentó un resultado discordante «negativo válido», probablemente debido a un bajo título inicial o a la conservación.

La sensibilidad diagnóstica del ensayo resultó ser igual al 98,7 %.

La sensibilidad diagnóstica se evaluó usando como material de referencia 69 muestras de células de la primera orina de la mañana que eran positivas para ADN de *C. trachomatis* (analizadas con un producto de amplificación con certificado CE IVD). Cada muestra se analizó realizando el procedimiento entero de análisis, extracción automática con «NucliSENS® easyMAG®» y amplificación con productos de ELITechGroup S.p.A.

Los resultados se resumen en la siguiente tabla.

Muestras	N	positivas	negativas
Células de la primera orina de la mañana positivas para ADN de <i>C. trachomatis</i>	69	68	1

Una muestra presentó un resultado discordante negativo válido, probablemente debido a un bajo título inicial o a la conservación.

La sensibilidad diagnóstica del ensayo resultó ser igual al 98,6 %.

Especificidad analítica: ausencia de reactividad cruzada con marcadores potencialmente interferentes

La especificidad analítica del ensayo, en términos de ausencia de reactividad cruzada con otros marcadores potencialmente interferentes, se evaluó comparando las secuencias con las bases de datos de nucleótidos.

El análisis de la alineación de las secuencias de los primers y de la sonda fluorescente para la detección del gen tipo dnaB del plásmido endógeno con las secuencias disponibles en las bases de datos de microorganismos distintos de *C. trachomatis*, incluidos los de *Chlamydia muridarum* y *Chlamydia pneumoniae*, mostró especificidad de estos microorganismos y la ausencia de una similitud importante.

El análisis de la alineación de las secuencias de los primers y de la sonda fluorescente para la detección del gen ompA del cromosoma con las secuencias disponibles en las bases de datos de microorganismos distintos de *C. trachomatis*, incluidos los de *Chlamydia psittaci* y *Chlamydia pneumoniae*, demostró la especificidad de estos microorganismos y la ausencia de una similitud importante.

La especificidad analítica del ensayo, en términos de ausencia de reactividad cruzada con otros marcadores potencialmente interferentes, se evaluó analizando algunas muestras clínicas negativas de ADN de *C. trachomatis* con un ADN positivo para otros patógenos. Todas las muestras se confirmaron como negativas.

La especificidad analítica se verificó utilizando como material de referencia muestras de ADN extraído de cultivos de *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* (Minerva Biolabs GmbH, Alemania), *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia pneumoniae* y *Chlamydia psittaci* (Vircell SL, España). Estos patógenos provocan infecciones genitourinarias como *C. trachomatis* y, con frecuencia, se encuentran en la misma muestra clínica. Cada muestra se analizó realizando la amplificación con productos de ELITechGroup S.p.A.

Ninguno de los microorganismos analizados mostró una reactividad cruzada.

Especificidad diagnóstica: confirmación de las muestras negativas

La especificidad diagnóstica del ensayo, para confirmar las muestras clínicas negativas, se evaluó analizando algunas muestras clínicas negativas de ADN de *C. trachomatis*.

La especificidad diagnóstica se evaluó usando como material de referencia 60 muestras de células de la primera orina de la mañana que eran negativas para ADN de *C. trachomatis* (analizadas con un producto de amplificación con certificado CE IVD). Cada muestra se analizó realizando el procedimiento entero de análisis, extracción manual «EXTRAblood» y amplificación con productos de ELITechGroup S.p.A.

Los resultados se indican en la siguiente tabla.

Muestras	N	positivas	negativas
Células de la primera orina de la mañana negativas para ADN de <i>C. trachomatis</i>	60	0	59

Una muestra presentó un resultado discordante negativo «no válido», probablemente debido a los inhibidores de la muestra. Esta muestra no se incluyó en el cálculo de la especificidad diagnóstica.

La especificidad diagnóstica del ensayo resultó ser igual al 98,3 %.

La especificidad diagnóstica se evaluó usando como material de referencia 60 muestras de células de la primera orina de la mañana que eran negativas para ADN de *C. trachomatis* (analizadas con un producto de amplificación con certificado CE IVD). Cada muestra se analizó realizando el procedimiento entero de análisis: extracción automática con «NucliSENS® easyMAG®» y amplificación con productos de ELITechGroup S.p.A.

Los resultados se resumen en la siguiente tabla.

Muestras	N	positivas	negativas
Células de la primera orina de la mañana negativas para ADN de <i>C. trachomatis</i>	60	0	60

La especificidad diagnóstica del ensayo resultó ser superior al 98,3 %.

Robustez: ausencia de contaminación cruzada

La robustez del ensayo, como ausencia de contaminación cruzada, se verificó analizando los resultados de cinco ejecuciones en las que muestras negativas de ADN de *C. trachomatis* se alternaron con muestras a las que se les agregó ADN de *C. trachomatis*. Ninguna de las muestras negativas de ADN de *C. trachomatis* resultó ser positiva.

La ausencia de contaminación cruzada se verificó utilizando como material de referencia muestras de células de la primera orina de la mañana procedentes de voluntarios y supuestamente negativas para ADN de *C. trachomatis*, así como células de las mismas muestras a las que se les agregaron los dos ADN plasmídicos, que contenían los dos productos de amplificación. El ADN plasmídico se agregó a un título de 100.000 copias/extracción (ADN plasmídico con amplicón del gen tipo dnaB) y 10.000 copias/extracción (ADN plasmídico con amplicón del gen ompA) para simular una muestra con un título de 10.000 copias de *C. trachomatis*. Cinco series de 12 muestras, alternando una muestra negativa con una muestra a la que se le agregó ADN, se evaluaron llevando a cabo el procedimiento entero de análisis, extracción y amplificación con productos de ELITechGroup S.p.A.

Los resultados se indican en la siguiente tabla.

Muestras	N	positivas	negativas
Células de la primera orina de la mañana negativas para ADN de <i>C. trachomatis</i>	30	0	30
Células de la primera orina de la mañana a las que se les agregó ADN de <i>C. trachomatis</i>	30	30	0

Robustez: tasa total de fallos del sistema

La robustez del ensayo, como la tasa total de fallos del sistema que producía resultados falsos negativos, se verificó analizando un panel de muestras a las que se les agregó un título bajo de ADN de *C. trachomatis*, que resultaron ser inferiores al 1,7 %.

La tasa total de fallos del sistema se verificó utilizando como material de referencia muestras de células de la primera orina de la mañana procedentes de voluntarios y supuestamente negativas para ADN de *C. trachomatis* a las que se les agregó un título de 100 copias/extracción de material de referencia calibrado y certificado para ADN de *C. trachomatis* («QCMD 2009 *Chlamydia trachomatis* DNA EQA Panel B», Qnostics Ltd, Escocia, Reino Unido). Cada muestra del panel se analizó realizando el procedimiento entero de análisis, extracción y amplificación con productos de ELITechGroup S.p.A.

Los resultados se indican en la siguiente tabla.

Muestras	N	positivas	negativas
Células de la primera orina de la mañana a las que se les agregó ADN de <i>C. trachomatis</i>	60	60	0

Nota: Los datos y resultados completos de las pruebas realizadas para la evaluación de las características de las prestaciones del producto con las matrices y los equipos se incluyen en la sección 7 de la documentación técnica del producto «CHLAMYDIA tr. ELITe MGB® Kit», FTP RTS098PLD.

BIBLIOGRAFÍA

- Østergaard L. et al. (1990) *J Clin Microbiol* **28**: 1254 - 1260
 K.S. Sriprakash et al. (1987) *Plasmid* **18**: 205 - 214
 Tam J. E. et al. (1992) *Plasmid* **27**: 231 - 236
 L. J. Hayes et al. (1990) *J Gen Microbiol* **136**: 1559 - 1566
 E. A. Lukhtanov et al. (2007) *Nucleic Acids Res.* **35**: e30

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Utilizar este producto únicamente con ADN extraído de las siguientes muestras clínicas: primera orina de la mañana recogida sin conservantes y exudados cervicouterinos y vaginales.

No utilizar con este producto ADN extraído que esté contaminado con mucoproteínas, etanol o 2-propanol, pues estas sustancias inhiben la reacción de amplificación de los ácidos nucleicos y pueden dar lugar a resultados no válidos.

No utilizar con este producto ADN extraído que contenga altas cantidades de ADN genómico humano que pueda inhibir la reacción de amplificación de los ácidos nucleicos.

No hay datos disponibles sobre la inhibición provocada por medicamentos antiviricos, antibióticos, quimioterápicos o inmunosupresores.

No hay datos disponibles sobre las prestaciones del producto con ADN extraído de las siguientes muestras clínicas: exudados de la uretra, esperma y líquido lagrimal.

Los resultados obtenidos con este producto dependen de que las muestras se identifiquen, recojan, transporten, conserven y procesen correctamente. Por lo tanto, para evitar resultados incorrectos, es necesario prestar especial atención durante estos pasos y seguir las instrucciones incluidas con los productos para la extracción de los ácidos nucleicos.

Debido a su alta sensibilidad analítica, el método de amplificación en tiempo real utilizada en este producto es propensa a desarrollar una contaminación cruzada con las muestras clínicas positivas para *C. trachomatis*, los controles positivos y los mismos productos de amplificación. Las contaminaciones cruzadas dan lugar a resultados falsos positivos. El formato del producto puede limitar las contaminaciones cruzadas. Sin embargo, las contaminaciones cruzadas pueden evitarse únicamente mediante la buena práctica de las técnicas de laboratorio y siguiendo atentamente las instrucciones de uso.

Con el fin de evitar accidentes con consecuencias potencialmente graves para el usuario y otras personas, para utilizar este producto, se requiere personal cualificado y con la formación necesaria para procesar muestras biológicas potencialmente infecciosas, así como productos químicos clasificados como peligrosos.

Con el fin de evitar accidentes con consecuencias potencialmente graves para el usuario y otras personas, para utilizar este producto, las áreas de trabajo y la ropa de trabajo deben ser adecuadas para procesar muestras biológicas potencialmente infecciosas, así como productos químicos clasificados como peligrosos.

Con el fin de evitar resultados incorrectos, este producto debe ser manipulado por personal cualificado formado en técnicas de biología molecular, como extracción, amplificación y detección de los ácidos nucleicos.

Con el fin de evitar resultados falsos positivos, es necesario disponer de áreas independientes para la extracción/preparación de reacciones de amplificación y para la amplificación/detección de los productos de amplificación.

Con el fin de evitar resultados falsos positivos, este producto requiere el uso de ropa e instrumentos adecuados para la extracción/preparación de las reacciones de amplificación y para la amplificación/detección de los productos de amplificación.

Debido a las diferencias inherentes que existen entre las distintas tecnologías, se recomienda a los usuarios realizar estudios de correlación de métodos para evaluar dichas diferencias antes de pasar a una nueva tecnología.

Un resultado negativo obtenido con este producto significa que el ADN de *C. trachomatis* no se ha detectado en el ADN extraído de la muestra, si bien no puede descartarse que el ADN de *C. trachomatis* presente un título inferior al límite de detección del producto (consulte el apartado «Características de las prestaciones» en la página 13). En este caso, el resultado puede ser un falso negativo.

En ocasiones, los resultados obtenidos con este producto pueden resultar no válidos debido a un error en el control interno, por lo que pueden requerir un nuevo análisis y dar lugar a retrasos en la obtención de los resultados finales.

Los posibles polimorfismos en la región del ADN bacteriano cubierto por los primers y las sondas del producto pueden afectar negativamente a la detección del ADN de *C. trachomatis*.

Como para cualquier otro producto sanitario de diagnóstico, los resultados obtenidos con este producto deben interpretarse teniendo en cuenta todos los datos clínicos y las demás pruebas de laboratorio realizadas en el paciente.

Como para cualquier otro producto sanitario de diagnóstico, existe un riesgo residual de que con este producto se consigan resultados no válidos, falsos positivos y falsos negativos. Este riesgo residual no se puede eliminar ni reducir aún más. En determinadas situaciones, el riesgo residual puede hacer que se tomen decisiones incorrectas, con consecuencias potencialmente graves para el paciente.

PROBLEMAS Y SOLUCIONES

ADN diana no detectado en las reacciones del control negativo	
Posibles causas	Soluciones
Distribución incorrecta en los pocillos de la microplaca.	Prestar atención al distribuir los reactivos en los pocillos de la microplaca y seguir las instrucciones de la hoja de trabajo. Revisar los volúmenes de la mezcla de reacción distribuida. Revisar los volúmenes del control positivo distribuido.
Configuración incorrecta de la ejecución en el ELITe InGenius.	Revisar la posición de la mezcla de PCR y del control positivo. Revisar los volúmenes de la mezcla de PCR y del control positivo.
Degradación de la sonda.	Usar una nueva porción de mezcla de reacción.
Degradación del estándar.	Usar una nueva porción de control positivo.
Error de configuración del equipo.	Revisar la configuración de las posiciones para las reacciones del control positivo en el equipo. Revisar la configuración del ciclo térmico en el equipo.

ADN diana detectado en la reacción del control negativo	
Posibles causas	Soluciones
Distribución incorrecta en los pocillos de la microplaca.	Evitar cualquier derrame del contenido de la probeta de la muestra. Cambiar siempre las puntas entre una muestra y otra. Prestar atención al distribuir las muestras, el control negativo y el control positivo en los pocillos de la microplaca y seguir las instrucciones de la hoja de trabajo.
Configuración incorrecta de la ejecución en el ELITe InGenius.	Revisar la posición de la mezcla de PCR y del control negativo. Revisar los volúmenes de la mezcla de PCR y del control negativo.
Error al configurar el equipo.	Revisar la configuración de las posiciones de las muestras, del control negativo y del control positivo en el equipo.
Sellado incorrecto de la microplaca.	Prestar atención al sellar la microplaca.
Contaminación del agua bidestilada estéril.	Usar una nueva porción de agua estéril.
Contaminación de la mezcla de reacción.	Usar una nueva porción de mezcla de reacción.
Contaminación del área de extracción/preparación para las reacciones de amplificación.	Limpiar las superficies y los instrumentos con detergentes acuosos, lavar las batas de laboratorio y sustituir las probetas y las puntas utilizadas.


Biq. Ladrá Mercapide
Directora Técnica/ Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.












Fluorescencia de fondo irregular o alto en las reacciones	
Posibles causas	Soluciones
Distribución incorrecta de la muestra.	Prestar atención, pipeteando tres veces, al mezclar las muestras, el control negativo y el control positivo en la mezcla de reacción. Evitar la formación de burbujas.
Error de configuración del punto de referencia.	Configurar el rango de cálculo del punto de referencia entre los ciclos en los que la fluorescencia de fondo ya se ha estabilizado (revisar los datos de «Results», «Component») y la fluorescencia de la señal no ha empezado aún a aumentar, por ejemplo, del ciclo 6 al ciclo 15. Usar el cálculo del punto de referencia automático configurando la opción «Auto Baseline».

Reacción de la muestra no válida	
Posibles causas	Soluciones
Configuración incorrecta de la ejecución en el ELITe InGenius.	Revisar la posición de la mezcla de PCR y de la muestra. Revisar los volúmenes de la mezcla de PCR y de la muestra.
Degradación del control interno.	Usar nuevas porciones del control interno.
Inhibición debido a sustancias interferentes con las muestras.	Repetir la amplificación con una dilución de 1:2 en agua de grado molecular para biología de la muestra extraída en una ejecución en el modo «PCR only». Repetir la extracción y la amplificación de la muestra.
Degradación de la mezcla de PCR.	Usar nuevas porciones de la mezcla de PCR.
Error del equipo.	Contactar con el servicio técnico de ELITechGroup.

Error 30103 en el ELITe InGenius	
Posibles causas	Soluciones
Concentración demasiado alta de la diana en la muestra.	Si se observa una amplificación notable en el gráfico de PCR: - Repetir la amplificación con una dilución de 1:10 en agua de grado molecular para biología de la muestra extraída en una ejecución en el modo «PCR only» o - Repetir la extracción con una dilución de 1:10 en agua de grado molecular para biología de la muestra extraída en una ejecución en el modo «Extract + PCR».


Bioq. Leora Mercapide
Directora Técnica/ Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.

SÍMBOLOS

-  Número de catálogo.
-  Límite superior de temperatura.
-  Código del lote.
-  Utilizar antes de (último día del mes).
-  Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*.
-  Cumple los requisitos de la Directiva 98/79/CE del Parlamento Europeo y del Consejo sobre productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*.
Certificación emitida por DEKRA Certification B.V., Países Bajos.
-  Contenido suficiente para «N» pruebas.
-  Atención: Consúltense las instrucciones de uso.
-  Contenido.
-  Proteger de la luz solar.
-  Fabricante.

AVISO PARA EL COMPRADOR: LICENCIA LIMITADA

Los reactivos de detección ELITe MGB® están cubiertos por una o varias patentes de EE. UU., 6,127,121, 6,485,906, 6,660,845, 6,699,975, 6,727,356, 6,790,945, 6,949,367, 6,972,328, 7,045,610, 7,319,022, 7,368,549, 7,381,818, 7,662,942, 7,671,218, 7,715,989, 7,723,038, 7,759,126, 7,767,834, 7,897,736, 8,008,522, 8,067,177, 8,163,910, 8,389,745, 8,969,003, 8,980,855, 9,056,887, 9,085,800, 9,169,256, así como por patentes europeas, 1068358, 1144429, 1232157, 1261616, 1430147, 1781675, 1789587, 1975256, 2714939 y por solicitudes de patente pendientes en la actualidad.

Esta licencia limitada permite a la persona o a la entidad legal a la que se ha suministrado este producto utilizar el mismo y los datos generados con el uso del producto, exclusivamente para el diagnóstico humano. Ni ELITechGroup S.p.A. ni sus licenciarios otorgan ninguna otra licencia, explícita o implícita, para cualquier otro fin.

«ELITe MGB®», el logotipo de «ELITe MGB®» y «ELITe InGenius®» son marcas registradas en la Unión Europea.

«NuclISENS® easyMAC®» son marcas comerciales registradas de bioMérieux SA.

eSWAB® es una marca registrada de COPAN Italia S.p.A.

HOJA DE TRABAJO

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A												
B												
C												
D												
E												
F												
G												
H												



CHLAMYDIA tr. - ELITE Positive Control
control positivo de ADN plásmidico por análisis cualitativo

REF CTR098PLD

MATERIAL PROVISTO EN EL PRODUCTO

Componente	Descripción	Cantidad	Clasificación y etiquetado
CHLA. tr. gen. - Positive Control	solución de plásmido	2 x 160 µL	-
CHLA. tr. pl. - Positive Control	solución de plásmido	2 x 160 µL	-

CHLAMYDIA tr. - ELITE Positive Control
control positivo de ADN plásmidico por análisis cualitativo

REF CTR098PLD



INDICE

USO PREVISTO
PRESENTACIÓN DEL PRODUCTO
MATERIAL PROVISTO EN EL PRODUCTO
MATERIAL REQUERIDO NO PROVISTO EN EL PRODUCTO
OTROS PRODUCTOS REQUERIDOS
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
PROCEDIMIENTO
BIBLIOGRAFÍA
SIGNIFICADO DE LOS SÍMBOLOS

pág. 1
pág. 1
pág. 2
pág. 2
pág. 2
pág. 2
pág. 3
pág. 4
pág. 4

USO PREVISTO

El producto « **CHLAMYDIA tr. - ELITE Positive Control** » se utiliza como control positivo en las pruebas cualitativas de amplificación de los ácidos nucleicos para la **detección del ADN de *Chlamydia trachomatis* (C. trachomatis)** con el producto « **CHLAMYDIA tr. ELITE MGB® Kit** » de ELITechGroup S.p.A.

PRESENTACIÓN DEL PRODUCTO

El producto provee los siguientes componentes:

CHLA. tr. gen. - Positive Control

Una solución estable de plásmido, dosificada en dos probetas y **lista para usar**. Cada probeta contiene **160 µL** de solución, suficiente para 6 sesiones.

El plásmido contiene la región del gen que codifica la ompA del cromosoma de *C. trachomatis*. La detección del ADN blanco durante la reacción de amplificación real time confirma la capacidad del producto de identificar la presencia del ADN de *C. trachomatis*.

CHLA. tr. pl. - Positive Control

Una solución estable de plásmido, dosificada en dos probetas y **lista para usar**. Cada probeta contiene **160 µL** de solución, suficiente para 6 sesiones.

El plásmido contiene la región del gen dnaB-like del plásmido endógeno de *C. trachomatis*. La detección del ADN blanco durante la reacción de amplificación real time confirma la capacidad del producto de identificar la presencia del ADN de *C. trachomatis*.

El producto permite efectuar **12 reacciones de amplificación** utilizando 20 µL por reacción.

MATERIAL REQUERIDO NO PROVISTO EN EL PRODUCTO

- Campana de flujo laminar.
- Guantes sin polvo descartables de nitrilo o similares.
- Mezclador vortex.
- Microcentrífuga de mesa (12.000 - 14.000 RPM).
- Micropipetas y tips estériles con filtro para aerosol o de dispensación positiva (2-20 µL, 5-50 µL, 50-200 µL).
- Agua bidestilada estéril.
- Termostato programable con sistema óptico de detección de la fluorescencia 7300 Real Time PCR System o 7500 Fast Dx Real-Time PCR Instrument calibrado según las indicaciones del fabricante.

OTROS PRODUCTOS REQUERIDOS

Los reactivos para la amplificación **no** están incluidos en este producto.

Si estuviera previsto el uso de un equipo 7300 Real-Time PCR System, se aconseja utilizar el producto genérico «**Q - PCR Microplates**» (ELITechGroup S.p.A., código RTSACC01) microplacas con pocillos de 0,2 mL y láminas adhesivas para la amplificación real time.

Si estuviera previsto el uso de un equipo 7500 Fast Dx Real-Time PCR Instrument, se aconseja utilizar el producto genérico «**Q - PCR Microplates Fast**» (ELITechGroup S.p.A., código RTSACC02) microplacas con pocillos de 0,1 mL y láminas adhesivas para la amplificación real time.

Para realizar estas fases analíticas se aconseja la utilización de producto principal «**CHLAMYDIA tr. ELITE MGB® Kit**» (ELITechGroup S.p.A., código RTS098PLD), mezcla de reacción completa y lista para su uso para la amplificación real time en una solución estabilizadora.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Este producto es para uso exclusivo *in vitro*.

Advertencias y precauciones generales

Manipular y eliminar todas las muestras biológicas como si pudiesen transmitir agentes infecciosos. Evitar el contacto directo con las muestras biológicas. No producir salpicaduras ni aerosol. El material que está en contacto con las muestras biológicas debe ser tratado con hipoclorito de sodio al 3% por al menos 30 minutos o bien tratado en autoclave a 121°C durante una hora antes de ser eliminado.

Manipular y eliminar todos los reactivos y todos los materiales usados para realizar la prueba como si fuesen agentes infecciosos. Evitar el contacto directo con los reactivos. No producir salpicaduras ni aerosol. Los residuos deben ser tratados y eliminados según normas de seguridad adecuadas. El material combustible monouso debe ser incinerado. Los residuos líquidos que contienen ácidos o bases deben ser neutralizados antes de la eliminación.


Blaž Lajda Mercapide
Directora Técnica/Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.

PROYECTO MANUAL DE INSTRUCCIONES

CHLAMYDIA tr. - ELITe Positive Control
control positivo de ADN plásmidico por análisis cualitativo

REF CTR098PLD

Usar indumentaria de protección y guantes adecuados, protegerse los ojos o la cara.
No pipetear con la boca ninguna solución.
No comer, beber, fumar o aplicarse cosméticos en el área de trabajo.
Lavarse bien las manos después del manejo de muestras y reactivos.
Eliminar los reactivos sobrantes y los residuos según las normas vigentes.
Leer atentamente todas las instrucciones provistas en el producto antes de realizar la prueba.
Respetar las instrucciones provistas en el producto durante la ejecución de la prueba.
Respetar la fecha de caducidad del producto.
Utilizar sólo los reactivos presentes en el producto y los aconsejados por el fabricante.
No usar reactivos que provengan de lotes diferentes.
No utilizar reactivos que provengan de productos de otros fabricantes.

Advertencias y precauciones en los procedimientos de biología molecular

Los procedimientos de biología molecular, como la extracción, la transcripción inversa, la amplificación y la detección de ácidos nucleicos, requieren personal competente e instruido para evitar el riesgo de resultados incorrectos, en particular a causa de la degradación de los ácidos nucleicos de las muestras o de la contaminación de las mismas por parte de productos de amplificación.

Es necesario disponer de áreas separadas para la extracción / preparación de las reacciones de amplificación o para la amplificación / detección de los productos de amplificación. Nunca introducir un producto de amplificación en el área de extracción / preparación de las reacciones de amplificación.

Es necesario disponer de batas, guantes e instrumentos destinados para la extracción / preparación de las reacciones de amplificación y para la amplificación / detección de productos de amplificación. Nunca transferir batas, guantes e instrumentos del área de amplificación / detección de productos de amplificación al área de extracción / preparación de las reacciones de amplificación.

Las muestras deben ser destinadas exclusivamente a este tipo de análisis. Las muestras deben ser manipuladas bajo una campana de flujo laminar. Las probetas que contengan muestras diferentes nunca deben ser abiertas al mismo tiempo. Las pipetas utilizadas para manipular las muestras deben ser destinadas sólo a este uso. Las pipetas deben ser del tipo de dispensación positiva o usar tips con filtro para aerosol. Los tips utilizados deben ser estériles, sin la presencia de ADNasa y ARNasa, sin la presencia de ADN y ARN.

Los reactivos deben ser manipulados bajo campana de flujo laminar. Los reactivos necesarios para la amplificación deben ser preparados de manera tal que sean utilizados en una sola sesión. Las pipetas utilizadas para manipular los reactivos deben ser destinadas sólo a este uso. Las pipetas deben ser del tipo de dispensación positiva o usar tips con filtro para aerosoles. Los tips utilizados deben ser estériles, sin la presencia de ADNasa y ARNasa, sin la presencia de ADN y ARN.

Los productos de amplificación deben ser manipulados en modo de limitar al máximo su dispersión en el ambiente para evitar contaminaciones. Las pipetas utilizadas para manipular los productos de amplificación deben ser destinadas sólo a este uso.

Advertencias y precauciones específicas para los componentes

El **Positive Control** puede ser congelado y descongelado por un máximo de **seis veces**.

PROCEDIMIENTO

El producto «**CHLAMYDIA tr. - ELITe Positive Control**» debe ser usado con la mezcla completa de reactivo del producto «**CHLAMYDIA tr. ELITe MGB® Kit**».

Antes del uso, extraer y descongelar las probetas de **CHLA. tr. gen. - Positive Control** y **CHLA. tr. pl. - Positive Control**. Agitar delicadamente las probetas, centrifugarlas durante 5 segundos para obtener en el fondo el contenido y mantenerlas en hielo.

CHLAMYDIA tr. - ELITe Positive Control
control positivo de ADN plásmidico por análisis cualitativo

REF CTR098PLD

Los **Positive Control** están listos para usarse, por lo tanto deben ser utilizados agregando directamente **20 µL** de los mismos a la mezcla de reacción.

El procedimiento completo, que prevé la preparación y la realización de una reacción de amplificación real time en microplaca con un termostato programable con sistema óptico de detección de la fluorescencia (thermal cycler para amplificación real time), se describe de manera detallada en el manual de instrucciones para el uso que se adjunta al producto «**CHLAMYDIA tr. ELITe MGB® Kit**».






Las características de las prestaciones y los límites del procedimiento de la prueba completa para la detección del ADN de *C. trachomatis* se describen de manera detallada en el manual de instrucciones de uso adjunto al producto «**CHLAMYDIA tr. ELITe MGB® Kit**».

Nota: Los **Positive Control** pueden ser congelado y descongelado hasta **seis veces**.

BIBLIOGRAFÍA

Østergaard L. et al. (1990) *J Clin Microbiol* **28**: 1254 - 1260
K.S. Sriprakash et al. (1987) *Plasmid* **18**: 205 - 214
Tam J. E. et al. (1992) *Plasmid* **27**: 231 - 236
L. J. Hayes et al. (1990) *J Gen Microbiol* **136**: 1559 - 1566

SIGNIFICADO DE LOS SÍMBOLOS

- REF** Número de catálogo.
-  Límite superior de temperatura.
- LOT** Código de lote.
-  Utilizar antes del último día del mes.
- IVD** Dispositivo médico diagnóstico *in vitro*.
- CE**
0344 Conforme a los requisitos de la Directiva Europea 98/79/CE correspondiente a los dispositivos médicos diagnósticos *in vitro*.
Certificación otorgada por DEKRA Certification B.V., the Netherlands.
-  Contenido suficiente para "N" test.
-  Atención, consultar las instrucciones de uso.
- CONT** Contenido.
-  Fabricante.


Biolq Ladra Mercapide
Directora Técnica/ Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.

“ELITe MGB” y el logotipo “ELITe MGB” están registrados como marcas comerciales en la Unión Europea.

PROYECTO DE RÓTULOS

RÓTULOS EXTERNOS

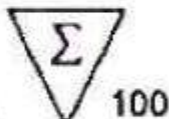
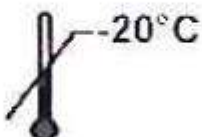
CHLAMYDIA tr. ELITE MGB® Kit

LOT



CE
0344

IVD



CONT

RTS098PLD	CHLA tr. Q - PCR Mix	4 x 540 µL
-----------	----------------------	------------



<http://www.elitechgroup.com/corporate/ifu-emd>



ELITechGroup S.p.A.

C.so Svizzera, 185 - 10149 Torino - ITALY

IMPORTADOR: BIODIAGNOSTICO S.A. – Av. Ingeniero Huergo 1437 PB “I” (1107) – Buenos Aires
– Argentina- Legajo Nº 1201 Directora Técnica: Dra Laura Mercapide Autorizado por ANMAT -
PM-1201-292 – Uso Profesional Exclusivo

PROYECTO DE RÓTULOS

CHLAMYDIA tr. - ELITe Positive Control

LOT



CE

IVD

0344

CONT



CTR098PPLD	CHLA. tr. pl. - Positive Control	2 x 160 μ L
CTR098GPLD	CHLA. tr. gen. - Positive Control	2 x 160 μ L



<http://www.elitechgroup.com/corporate/ifu-emd>



ELITechGroup S.p.A.

C.so Svizzera, 185 - 10149 Torino - ITALY

IMPORTADOR: BIODIAGNOSTICO S.A. – Av. Ingeniero Huergo 1437 PB “I” (1107) – Buenos Aires
– Argentina- Legajo Nº 1201 Directora Técnica: Dra Laura Mercapide Autorizado por ANMAT -
PM-1201-292 – Uso Profesional Exclusivo -

PROYECTO DE RÓTULOS

RÓTULOS INTERNOS





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

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: RÓTULOS Y MANUALES DE INSTRUCCIONES EX-2020-76415502

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 22 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.10.06 11:52:24 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.10.06 11:52:24 -03:00



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

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: EX-2020-76415502-APN-DGA#ANMAT

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

PRODUCTOS PARA DIAGNÓSTICO DE USO IN VITRO

Nº EX-2020-76415502-APN-DGA#ANMAT

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

NOMBRE COMERCIAL: 1) CHLAMYDIA tr. ELITe MGB Kit (Ref. RTS098PLD); 2) CHLAMYDIA tr. – Positive Control (Ref. CTR098PLD).

INDICACIÓN DE USO: 1) Ensayo de amplificación de los ácidos nucleicos cualitativos para la detección del ADN de Chlamydia trachomatis en muestras de ADN extraídas de la primera orina de la mañana recogida sin conservantes y muestras de exudados cervicouterinos y vaginales; 2) Control positivo en las pruebas cualitativas de amplificación de ácidos nucleicos para la detección del ADN de Chlamydia trachomatis con el producto CHLAMYDIA tr. ELITe MGB Kit.

FORMA DE PRESENTACIÓN: 1) Envases por 100 determinaciones, conteniendo: CHLA. Tr. Q-PCR Mix (4 tubos x 540 µL cada uno); 2) Envases conteniendo: CHLA. tr. gen. - Positive Control (2 Tubos x 160 µL cada uno) y CHLA. tr. pl. - Positive Control (2 Tubos x 160 µL cada uno).

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 1) 24 (VEINTICUATRO) meses desde la fecha de elaboración, conservado a -20°C; 2) 30 (TREINTA) meses desde la fecha de elaboración, conservado a -20°C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: ELITechGroup S.p.A, Corso Svizzera 185, 10149 Torino (ITALIA).

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 N° 1201-292**.

N° EX-2020-76415502-APN-DGA#ANMAT

AM

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.01.04 11:37:18 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.04 11:37:19 -03:00