

INSTRUÇÕES DE USO

KIT XGEN MULTI COVID-19/FLU/HRSV

KIT MULTIPLEX PARA DETECÇÃO DOS VÍRUS SARS-COV-2, INFLUENZA E VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO HUMANO

1. USO PRETENDIDO

O Kit **XGEN MULTI COVID-19/FLU/HRSV** é um teste *in vitro* para a detecção qualitativa de ácido nucleico em amostras respiratórias, utilizado no auxílio da detecção de infecções por *SARS-CoV-2*, *Influenza A/B* e *Vírus Sincicial Respiratório Humano A/B*. O kit não diferencia os subtipos A e B dos vírus da Influenza e HRSV.

O kit foi otimizado para uso em conjunto com aparelhos de PCR em Tempo Real.

PRODUTO PARA DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO*.

2. INTRODUÇÃO

Os *coronavírus* são vírus de RNA positivos de fita simples, membros da subfamília *Orthocoronavirinae* da família *Coronaviridae* (ordem *Nidovirales*). Essa subfamília abrange quatro gêneros: *Alphacoronavírus*, *Betacoronavírus*, *Gammacoronavírus* e *Deltacoronavírus*, de acordo com sua estrutura genética. Os alfa-coronavírus e os betacoronavírus infectam apenas mamíferos e geralmente causam infecções agudas do trato respiratório em humanos e gastroenterite em animais. Até o aparecimento da *SARS-CoV-2*, seis alfa e betacoronavírus haviam sido descritos em humanos. Quatro deles (HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43 e HKU1) causam um número considerável de infecções leves do trato respiratório superior em adultos imunocompetentes, podendo causar sintomatologia mais grave em crianças e pacientes geriátricos principalmente no inverno. Os *Betacoronavirus SARS-CoV* e *MERS-CoV*, ambos patógenos emergentes, provocaram dois surtos que causaram graves infecções respiratórias epidêmicas em escala global devido à sua morbidade e mortalidade. O *SARS-CoV-2* betacoronavírus é o sétimo coronavírus isolado e caracterizado, capaz de causar infecções em humanos.

O *SARS-CoV-2* foi identificado pela primeira vez na China em dezembro de 2019 como um agente viral que causa infecções do trato respiratório com sintomas como febre, tosse seca e insuficiência respiratória. Em casos mais graves, a infecção pode causar pneumonia, insuficiência renal e morte. A transmissão ocorre por contato direto com pessoas infectadas ou por saliva, tosse ou espirro.

Os vírus da gripe pertencem à família *Orthomyxoviridae* e causam a maioria das infecções virais do trato respiratório inferior. Os *Influenzas A* e *B* são causas significativas de morbimortalidade em todo o mundo, considerando que idosos e indivíduos comprometidos apresentam risco especial de desenvolver doenças graves e complicações como a pneumonia. Indivíduos acometidos podem sentir sintomas como febre ou sensação febril/calafrios, tosse, dor de garganta, congestão nasal e coriza, mialgia, dores de cabeça e anorexia. Os vírus da gripe podem ser transmitidos de pessoa para pessoa de duas maneiras diferentes: por contato direto ou indireto e pelo ar (gotas e aerossóis provenientes de espirros e tosse).

Influenza A e *B* são vírus de RNA de fita simples, com envelope que contém oito fitas segmentadas de RNA do genoma, que normalmente codificam 11 ou 12 proteínas virais. O envelope viral, derivado da membrana plasmática do hospedeiro, consiste em uma bicamada lipídica contendo proteínas transmembrana, como hemaglutinina (HA) e neuraminidase (NA), e proteínas de matriz M1 e M2. Os vírus da *Influenza A* são ainda classificados em subtipos com base na antigenicidade de suas moléculas “HA” e “NA”, enquanto o *Influenza B* é dividido em 2 linhagens antigenicamente e geneticamente distintas, Victoria e Yamagata.

Os *Vírus Respiratórios Sinciciais* (HRSVA e HRSVB) pertencem à família *Paramyxoviridae* e são uma importante causa de infecção no trato inferior respiratório em todos os grupos etários. O genoma é constituído RNA. A maioria das infecções ocorre durante o inverno. O RSV é de particular importância como causa de infecções severas no trato respiratório inferior em crianças nos primeiros anos de vida (causando bronquiolite e pneumonia), imunocomprometidos e idosos. HRSV pode ser transmitido quando gotículas nasais e de saliva contendo o vírus são encontrados no ar. A infecção também pode resultar do contato direto e indireto com secreções nasais ou orais. As pessoas infectadas com RSV são geralmente contagiosas durante 3 a 8 dias; pessoas saudáveis normalmente se recuperam da infecção por RSV entre 1 a 2 semanas. No entanto, a infecção pode ser grave em crianças pequenas, crianças e idosos

Neste contexto pandêmico, a RT-PCR em tempo real é a técnica mais adequada para a detecção do vírus devido à sua alta sensibilidade e especificidade, e agora é uma ferramenta de rotina em laboratórios médicos.

3. PRINCÍPIO DO TESTE

A detecção é feita no formato RT-qPCR, onde a transcrição reversa e a subsequente amplificação da sequência alvo específica ocorrem no mesmo poço de reação. O RNA alvo isolado é transcrito, gerando DNA complementar, pela transcriptase reversa que é seguida pela amplificação de uma região conservada do gene M1 para FLU A e FLU B, uma região conservada do gene N para HRSV A e HRSV B e duas regiões conservadas do gene N (N1 e N2) para SARS-CoV-2 usando primers específicos e uma sonda marcada com fluorescência.

A presença de uma sequência específica do patógeno na reação é detectada por um aumento na fluorescência, observada a partir da sonda correspondente duplamente marcada, e é relatado como o valor limiar de ciclo (*Ct*) pelo termociclador em Tempo Real. Primers e sondas fluorescentes específicos para a detecção simultânea do Gene RNaseP também estão incluídos como controle interno da qualidade da extração e amplificação.

4. ESTUDO DE DESEMPENHO

Segundo a RDC 36/2015, a sensibilidade analítica é a capacidade de um método analítico obter resultados positivos frente a resultados positivos obtidos pelo método de referência, até a menor quantidade do analito que pode ser mensurada. O limite de detecção (LOD) é a menor quantidade de cópias do alvo que pode ser detectada pelo sistema de ensaio com uma probabilidade de 95%. Já a especificidade analítica é a capacidade de um método analítico de determinar somente o analito frente a outras substâncias presentes na amostra. Por fim, o ensaio de precisão foi realizado através do resultado de um mesmo analito medido diversas vezes sob mesmas condições operacionais (repetibilidade) e sob condições operacionais distintas (reprodutibilidade). O resultado pode ser visualizado através do coeficiente de variação (CV%). Assim, os resultados foram estabelecidos conforme tabela abaixo:

| | |
|--------------------------------|---|
| Especificidade FLU A* | 100% para <i>Influenza Tipo A</i> |
| Especificidade FLU B* | 100% para <i>Influenza Tipo B</i> |
| Especificidade SARS-CoV-2 | 100% para o Vírus SARS-CoV-2 |
| Especificidade HRSV A/B | 100% para <i>Vírus Sincicial Tipo A/B</i> |
| Sensibilidade (LOD) FLU A* | 5 cópias/reação |
| Sensibilidade (LOD) FLU B* | 20 cópias/reação |
| Sensibilidade (LOD) SARS-CoV-2 | 20 cópias/reação |
| Sensibilidade (LOD) HRSV A/B* | 10 cópias/reação |
| Repetibilidade | CV < 5% |
| Reprodutibilidade | CV < 5% |

*O kit não diferencia entre os subtipos A e B dos vírus Influenza e HRSV.

5. COMPONENTES

O formato padrão do kit contém reagentes para 48 testes.

| COMPONENTES | CONTEÚDO | QUANTIDADE 48 TESTES |
|-------------|---|-------------------------|
| MIX CFH | Mistura de Enzimas, sondas, <i>primers</i> , tampão e dNTPs, estabilizadores e Controle Interno endógeno estabilizado | 2 frascos |
| TR | Tampão de Reidratação | 1 frasco x 1,8 mL |
| CP CFH | Controle Positivo contendo cDNA sintético liofilizado | 1 frasco |
| CN | Controle Negativo | 1 frasco x 1 mL |
| H2O | Água livre de RNase/DNase | 1 frasco x 1 mL |

NOTA: Cada frasco contém um volume adicional para imprecisão de pipetagem.

6. ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE

Os componentes do kit devem ser transportados e armazenados na embalagem original à temperatura de 2°C a 40°C. O produto estocado corretamente é estável até a data de vencimento indicada no rótulo. Uma vez que o Controle Positivo e o Controle Interno tenham sido reconstituídos, devem ser armazenados a -20°C. Após reconstituída, a MIX CFH deve ser armazenada a 2 a 8°C por até 4 horas, para longos períodos, armazenar a -20°C.

É recomendado separar em alíquotas o Controle Positivo, a MIX CFH e o Controle Interno para minimizar os ciclos de congelamento/descongelamento. O Controle Positivo, a MIX CFH e o Controle Interno são estáveis por até 6 ciclos de congelamento/descongelamento. Manter os componentes protegidos da exposição a luz.

7. MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

- ✓ Agitador tipo *vortex* ou similar;
- ✓ Cabine de fluxo laminar;
- ✓ Luvas descartáveis sem talco;
- ✓ Microcentrífuga;
- ✓ Micropipetas Calibradas ($0,5\mu\text{L} < \text{volume} < 1000\mu\text{L}$);
- ✓ Microtubos livre de nuclease;
- ✓ Ponteiras estéreis com filtro;
- ✓ Racks para tubos;
- ✓ Placa de PCR (96 poços)
- ✓ Termociclador para PCR em Tempo Real*.

***ATENÇÃO:** O equipamento deve estar com as calibrações em dia visando a qualidade e confiabilidade do teste.

8. AVISOS E PRECAUÇÕES

- 7.1 O kit deve ser utilizado somente por pessoal técnico qualificado e devidamente treinado.
- 7.2 O pessoal técnico deve ser profundamente treinado no uso dos termocicladores em Tempo Real, na manipulação de reagentes de biologia molecular e qualificados em protocolos de amplificação de PCR em Tempo Real.
- 7.3 Todo o pessoal envolvido na execução do teste deve utilizar equipamentos de proteção individual. O uso de objetos perfurocortantes deve ser evitado. Além disso, todos devem ser treinados em procedimentos de biossegurança, como recomendado pela legislação em vigor.
- 7.4 Os responsáveis pelo manuseio de amostras devem ser vacinados contra tétano, difteria, hepatite B e os estabelecidos no PCMSO, de acordo com a Norma Regulamentadora 32.
- 7.5 O ambiente do laboratório deve ser controlado, a fim de evitar contaminantes como poeira ou agentes microbianos transportados pelo ar.
- 7.6 Evitar vibração na superfície da bancada onde o teste é realizado.
- 7.7 Não utilizar os reagentes se as embalagens de alumínio estiverem abertas ou quebradas na chegada.
- 7.8 Não utilizar os reagentes se o dessecante não estiver presente ou quebrado dentro das embalagens dos reagentes.
- 7.9 Não remover o dessecante das embalagens dos reagentes após aberto.
- 7.10 Fechar as embalagens de alumínio imediatamente após o uso. Remover qualquer excesso de ar antes da vedação.
- 7.11 Proteger os reagentes contra a umidade. A exposição prolongada à umidade pode afetar o desempenho do produto.
- 7.12 Não trocar os componentes entre diferentes lotes dos kits. Recomenda-se que os componentes entre dois kits do mesmo lote também não sejam trocados.
- 7.13 Evitar contaminação cruzada das amostras utilizando ponteiras descartáveis e trocando-as após a manipulação de cada amostra.
- 7.14 Evitar contaminação cruzada entre os reagentes do kit utilizando ponteiras descartáveis e trocando-as entre o uso de cada uma.
- 7.15 Não utilizar o kit após a data de validade apresentada na etiqueta externa.

- 7.16 Tratar todas as amostras como potencialmente infectantes. Todas as amostras devem ser manuseadas em Nível de Biossegurança 2, como recomendado pela legislação em vigor.
- 7.17 Armazenar e extrair as amostras separadamente de outros reagentes e utilizar uma sala dedicada ao manuseio.
- 7.18 O fluxo de trabalho no laboratório deve proceder de maneira unidirecional, começando na área de extração e passando para a amplificação e área de análises de dados. Não retornar as amostras, equipamentos e reagentes para a área onde as primeiras etapas foram realizadas.
- 7.19 O uso de plásticos descartáveis é recomendado na preparação dos componentes líquidos ou na transferência dos componentes para sistemas automatizados, a fim de evitar contaminação cruzada.
- 7.20 Os resíduos gerados durante a utilização do kit devem ser descartados, de acordo com as diretrizes e regras de descarte de resíduos químicos e substâncias biológicas do laboratório, conforme legislação em vigor.
- 7.21 Os respingos provocados acidentalmente durante o manuseio das amostras devem ser absorvidos por lenços de papel umedecidos com hipoclorito, e em seguida, com água.
- 7.22 Outros resíduos gerados (exemplo: ponteiras usadas para amostras) devem ser manuseados como potencialmente infectantes e descartados, de acordo com as diretrizes e regras relativas a resíduos laboratoriais.
- 7.23 A detecção de patógenos sexualmente transmissíveis depende da coleta de amostras de alta qualidade, do seu rápido transporte para o laboratório e do armazenamento adequado antes dos testes laboratoriais.
- 7.24 As amostras devem ser transportadas para o laboratório imediatamente e processadas/testadas o mais rápido possível após a coleta, devido à sensibilidade de vários patógenos a influências externas.
- 7.25 Todas as amostras devem ser rotuladas adequadamente, de acordo com o procedimento do laboratório. O manuseio adequado das amostras é vital para proteger o ácido desoxirribonucleico (DNA) bacteriano da degradação.
- 7.26 Antes da coleta das amostras, não é necessária nenhuma preparação especial do paciente. Não é necessário pré-tratamento das amostras.
- 7.27 Todas as amostras devem ser coletadas usando técnicas padrão de laboratório ou médico.

9. AMOSTRAS: PREPARAÇÃO E RECOMENDAÇÕES

Este ensaio é indicado para uso com ácido nucleico extraído de amostras respiratórias a partir de swabs nasofaríngeo e orofaríngeo.

As amostras devem ser claramente identificadas em códigos ou nomes, a fim de evitar resultados com erros de interpretação.

Para longos períodos de armazenamento recomenda-se que todas as amostras fiquem a -20°C até a extração. Nesse caso, a amostra deverá ser totalmente descongelada e levada à temperatura ambiente antes do teste. Homogeneizar bem a amostra antes da preparação. Ciclos de congelamento e descongelamento não são recomendados.

NOTA: A Mobius não se responsabiliza por resultados/diagnósticos que sejam obtidos através da utilização de equipamentos e amostras não previstas na instrução de uso.

Prosseguir a preparação da amostra de acordo com as recomendações que aparecem nas instruções de uso do kit de extração utilizado.

IMPORTANTE:

- Os resultados do teste devem ser avaliados por um profissional de saúde no contexto da história médica, sintomas clínicos e outros testes de diagnóstico.
- Adicionar o Controle Interno a cada uma das amostras é uma etapa muito importante para confirmar o sucesso do procedimento de extração de ácido nucleico e para verificar possível inibição da PCR.

10. PREPARAÇÃO DOS COMPONENTES E AVISOS

9.1. MIX CFH

Antes de utilizar, centrifugar brevemente (pulso) para concentrar o componente no fundo dos tubos.

Reconstituir a mix na área pré-PCR do laboratório. Abrir o tubo da mix liofilizada com cuidado para evitar que o *pellet* se desfaça e adicionar 390 µL do Tampão de Reidratação fornecido no kit. Homogeneizar gentilmente com a pipeta. Centrifugar brevemente (pulso) para remover bolhas geradas durante a homogeneização.

Após reconstituída, a MIX CFH pode ser armazenada de 2 a 8°C por até 4 horas, para longos períodos, armazenar a -20°C. É recomendado separar em alíquotas para minimizar os ciclos de congelamento/descongelamento.

9.2. CONTROLE POSITIVO (CP)

Antes de utilizar, centrifugar brevemente (pulso) para concentrar o componente no fundo do tubo.

Reconstituir o Controle Positivo liofilizado com 100 µL de Água livre de RNase/DNase fornecida com o kit. Uma vez que o Controle Positivo tenha sido reconstituído, armazenar a -20°C. É recomendado armazenar em alíquotas para minimizar os ciclos de congelamento/descongelamento.

9.3. CONTROLE NEGATIVO (CN)

Solução pronta para uso. Antes de utilizar centrifugar brevemente (pulso) para concentrar o componente no fundo do tubo.

11. EQUIPAMENTOS E FERRAMENTAS USADOS EM COMBINAÇÃO COM O KIT

10.1. MICROPIPETAS

As micropipetas devem estar calibradas para dispensar o volume correto necessário para o teste e devem ser submetidas a descontaminações regulares das partes que podem acidentalmente entrar em contato com a amostra. Elas devem ser certificadas e devem estar com seus certificados válidos a fim de mostrar precisão de 1% e uma exatidão de ±5%.

10.2. TERMOCICLADOR EM TEMPO REAL

O kit XGEN MULTI COVID-19/FLU/HRSV é direcionado para uso em conjunto com equipamentos de PCR em Tempo Real.

IMPORTANTE: Os usuários finais devem seguir estritamente a instrução de uso fornecida pelo fabricante.

12. CONTROLE DE PRÉ-ENSAIO E OPERAÇÕES

- 11.1 Verificar a data de validade do kit impresso na etiqueta externa da caixa.
- 11.2 Verificar se os componentes líquidos não estão contaminados por partículas visíveis a olho nu ou grumos. Observar se há ruptura na caixa de transporte e se não há derramamento de líquido dentro da caixa.
- 11.3 Ligar os termocicladores e verificar as configurações para garantir a utilização do protocolo de ensaio correto.
- 11.4 Seguir estritamente o manual de equipamentos fornecidos pelo fabricante para a correta configuração dos termocicladores em Tempo Real.
- 11.5 Verificar se as micropipetas estão configuradas para o volume necessário.
- 11.6 Verificar se todos os outros equipamentos estão prontos para o uso.
- 11.7 Em caso de problemas, não continuar o teste e comunicar ao responsável pelo laboratório.

13. PROTOCOLO

IMPORTANTE: Um exemplo de gabarito para dispensação dos reagentes é informado no item 13 - “Gabarito do Teste”.

12.1 CONTROLES DE AMPLIFICAÇÃO

É obrigatório validar cada sessão de amplificação com reações de Controle Negativo e Controle Positivo.

12.2 PROCEDIMENTO DE AMPLIFICAÇÃO

1. Adicionar 15 µL da MIX CFH em cada poço de acordo com o número de reações necessárias, incluindo amostras e controles.
2. Adicionar 5 µL de RNA extraído de cada amostra, Controle Positivo reconstituído (frasco vermelho) e Controle Negativo (frasco violeta) em poços diferentes e fechar a placa/microtubos.
3. Centrifugar brevemente a placa/microtubos.
4. Colocar a placa/microtubos no equipamento.
5. Após configurar a programação como descrito no subitem 12.3 - “Programação da PCR”, iniciar a corrida no termociclador.

12.3 PROGRAMAÇÃO DA PCR

A programação deve ser feita conforme descrito abaixo:

| ETAPA | TEMPERATURA | TEMPO | # CICLOS |
|--------------------|-------------|---------|----------|
| Hold | 45° C | 15 min. | 1 |
| Hold | 95° C | 2 min. | 1 |
| Ciclo PCR | 95° C | 10 seg. | 45 |
| (*Coleta de Dados) | 63° C (*) | 50 seg. | |

AVISO: Configurar o equipamento com a correta programação da PCR seguindo as instruções fornecidas pelo fabricante.

12.4 SELEÇÃO DE DETECTORES

Selecionar os detectores informados na tabela abaixo, conforme o manual de instrução do equipamento a ser utilizado:

| | PATÓGENO | REPORTER |
|---------|-----------------------|----------|
| MIX CFH | HRSV | CY5 |
| | Controle Interno (CI) | VIC |
| | Influenza | ROX |
| | SARS-CoV-2 | FAM |

14. GABARITO DO TESTE

Exemplo de gabarito para posicionamento das amostras e controles para a análise com o kit.

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|----|----|
| A | A1 | A2 | A3 | A4 | A5 | A6 | A7 | A8 | A9 | A10 | CP | CN |
| B | | | | | | | | | | | | |
| C | | | | | | | | | | | | |
| D | | | | | | | | | | | | |
| E | | | | | | | | | | | | |
| F | | | | | | | | | | | | |
| G | | | | | | | | | | | | |
| H | | | | | | | | | | | | |

LEGENDA:

- A1 - A10 = Amostras;
- CP = Controle Positivo;
- CN = Controle Negativo;
- FUNDO AMARELO = Mix CFH.

15. CONTROLE DE QUALIDADE INTERNO

15.1 CONFIGURAÇÕES PRÉ-ANÁLISE

É necessária a realização de ajuste de configuração para avaliação dos parâmetros de validação da corrida.

14.2 VALIDAÇÃO DA CORRIDA

Validar a corrida como descrito na tabela abaixo:

| Critério | Alvos | Controle Interno | Resultado do Ensaio |
|-------------------|----------------------------|------------------------|---------------------|
| Controle Negativo | Não detectado | Detectado | Válido |
| | Detectado ⁽¹⁾ | Detectado | Inválido |
| Controle Positivo | Detectado ^(2,4) | Detectado ³ | Válido |

NOTA:

¹ Se existir potencial contaminação (aparecimento de curva de amplificação ou conjunto de curvas em amostras com Ct abaixo de 40) na amostra Controle Negativo, os resultados obtidos não são interpretáveis e toda a corrida (incluindo extração) deve ser repetida.

² Controles Positivos e qualquer amostra positiva irá mostrar um traçado de fluorescência exponencial. Qualquer amostra exibindo um traço exponencial é considerada como positiva.

³ O controle positivo inclui o alvo do gene endógeno RNase P; portanto, os sinais de amplificação são observados em todos os canais alvo, incluindo o Controle Interno Endógeno.

⁴ As sondas possuem diferentes níveis de fluorescência, por isso as curvas para diferentes alvos apresentam aspectos diferentes.

Se todos os controles estiverem dentro dos intervalos especificados, validando a corrida, verificar as amostras clínicas.

16. ANÁLISE DE AMOSTRAS

O usuário deve realizar uma análise cuidadosa no gráfico de amplificação para cada amostra e para todos os alvos após os parâmetros serem configurados, para confirmar a presença ou ausência do traço exponencial.

Analisar os resultados das amostras como descrito na tabela abaixo:

| Critério | Alvos | Controle Interno | Resultado |
|----------|--------------------------|------------------------------|---|
| Amostra | Ct < 40 ⁽¹⁾ | Detectado | Amostra Positiva Válida para o patógeno que apresentou amplificação no canal. |
| | Ct ≥ 40 ou Não detectado | Detectado | Amostra Negativa Válida ⁽³⁾ |
| | Ct < 40 ⁽¹⁾ | Não detectado ⁽²⁾ | Amostra Positiva Válida |
| | Ct ≥ 40 ou Não detectado | Não detectado ⁽⁴⁾ | Amostra Inválida |

NOTA:

¹ As sondas possuem diferentes níveis de fluorescência, por isso as curvas para diferentes alvos apresentam diferentes aspectos.

² Caso não haja amplificação do Controle Interno pode haver amostra fortemente positiva. Um alto número de cópias do alvo pode causar amplificação preferencial de ácidos nucleicos específicos do alvo.

³ O resultado negativo pode ser devido à ausência do alvo na amostra ou a presença de uma quantidade de cópias abaixo do limite de detecção do kit.

⁴ Todos os Controles Internos de amostras negativas devem apresentar traço positivo (exponencial) de amplificação. Caso não haja amplificação do Controle Interno pode haver

problemas de purificação. É recomendado repetir o ensaio diluindo a amostra 1:10 ou repetir a extração para checar por possíveis problemas de inibição.

Em caso de resultado de interpretação duvidoso, recomenda-se verificar o correto desempenho de cada uma das etapas e revisar os parâmetros e a forma exponencial da curva. Caso a situação não seja resolvida, recomenda-se repetir o ensaio, de preferência em duplicata. Os resultados do teste devem ser avaliados por um profissional de saúde no contexto da história médica, sintomas clínicos e outros testes de diagnóstico.

17. SOLUÇÃO DE PROBLEMAS

| PROBLEMA | CAUSA | SOLUÇÃO |
|--|--|---|
| CONTROLE POSITIVO SEM SINAL DE AMPLIFICAÇÃO | Configuração incorreta da temperatura na programação da PCR no equipamento. | Verificar se a configuração está de acordo com a instrução de uso. |
| | Aplicação incorreta do CP. Homogeneização inadequada ou descongelamento em temperatura diferente da ambiente. | Verificar as etapas de trabalho por meio do esquema de pipetagem e repetir o procedimento, se necessário. Conferir a calibração das micropipetas. |
| | Condições de armazenamento para um ou mais componentes do kit não estão de acordo com a instrução de uso ou a data de validade do kit expirou. | Verificar as condições de armazenamento e a data de validade (verificar na etiqueta do produto) dos reagentes e repetir o procedimento, se necessário. |
| CONTROLE INTERNO COM SINAL FRACO OU SEM SINAL DE AMPLIFICAÇÃO | As condições da PCR não cumprem o protocolo. | Verificar as condições da PCR e repetir o procedimento de acordo com a instrução de uso, se necessário. |
| | A PCR foi inibida, não houve adição ou o volume de Controle Interno adicionado na etapa de extração não foi suficiente. | Verificar se o método de extração utilizado é compatível com o kit. Sinal positivo muito forte de um alvo pode, por vezes, inibir a fluorescência do Controle Interno. |
| CONTROLE NEGATIVO COM SINAL DE AMPLIFICAÇÃO | Contaminação durante a extração ou durante a preparação da PCR. | Repetir a PCR com novos reagentes em replicatas. É recomendado realizar a pipetagem do Controle Positivo após todos os outros reagentes. Certificar-se de que o local de trabalho e os instrumentos são descontaminados em intervalos regulares. |

IMPORTANTE:

- A interpretação dos resultados deve ser feita sob a supervisão do responsável do laboratório para reduzir o risco de erros e resultados mal interpretados.
- Quando os resultados do laboratório são transmitidos do laboratório para o centro de informática, deve se prestar muita atenção para evitar erro na transferência de dados.
- Se um ou mais dos problemas descritos acima acontecer, depois de verificá-los, informe qualquer problema residual ao supervisor para futuras ações.

18. LIMITAÇÕES

- 17.1** Para o usuário deste kit recomenda-se a leitura cuidadosa e a compreensão da Instrução de Uso. A adesão estrita ao protocolo é necessária para a obtenção de resultados confiáveis.
- 17.2** Em particular, a veracidade da amostra, a pipetagem de reagentes, a aplicação de fluxo de trabalho correto, juntamente com a etapa da programação cuidadosa do termociclador é essencial para que a detecção dos ácidos nucleicos seja precisa e reprodutível.
- 17.3** A determinação de um ou mais patógenos em uma amostra do paciente tem implicações médicas, sociais, psicológicas e econômicas.
- 17.4** O uso deste kit deve ser limitado ao pessoal treinado na técnica de RT-PCR e no uso de kits XGEN.
- 17.5** Este kit deve ser estritamente utilizado de acordo com as BPL e com estas instruções de uso, a fim de evitar a contaminação do PC e/ou amostras clínicas que possam levar a resultados falso-positivos ou errôneos.
- 17.6** O desempenho do kit foi verificado e validado usando os procedimentos fornecidos nas instruções de uso apenas. Modificações nesses procedimentos podem alterar o desempenho do teste.
- 17.7** O desempenho deste kit foi avaliado para uso apenas com material de amostra humano.
- 17.8** Testes de outros tipos de amostra (exceto as listadas na Instrução de Uso) podem levar a resultados imprecisos. Outros tipos de amostra não foram validados.
- 17.9** Este é um kit qualitativo que não fornece um valor quantitativo para os patógenos detectados na amostra. Não há correlação entre os valores de C_t obtidos e a quantidade de patógenos na amostra coletada.
- 17.10** Os resultados confiáveis deste teste requerem a coleta apropriada de amostras, bem como procedimentos adequados de transporte, armazenamento e processamento de amostras e kits. O não cumprimento desses procedimentos produzirá resultados incorretos, levando a valores positivos e negativos falsos ou a resultados inválidos.
- 17.11** Níveis baixos de patógenos podem ser detectados abaixo do limite de detecção, mas os resultados podem não ser reprodutíveis.
- 17.12** Este teste não se destina a substituir nenhum exame médico realizado por um profissional. Os resultados devem ser interpretados em conjunto com outros achados laboratoriais e clínicos (história clínica, dados epidemiológicos ou outros dados) disponíveis para o clínico examinando o paciente.
- 17.13** É recomendado que a confidencialidade, aconselhamento apropriado e avaliação médica sejam considerados como aspectos essenciais na sequência dos testes.

19. GARANTIA DA QUALIDADE

A Mobius Life Science fornece garantia de todos os produtos por ela revendidos dentro dos seguintes termos:

18.1 GARANTIA

O KIT XGEN MULTI COVID-19/FLU/HRSV é garantido pela Mobius contra defeitos de produção pelo período de validade do produto, salvo especificações em contrário a constar da proposta.

- A garantia abrange defeitos de produção.

18.2 EXCEÇÕES NA GARANTIA

- Todos os produtos com defeitos oriundos de mau uso, imperícia, conservação ou armazenagem inadequada.

18.3 EXTINÇÃO DA GARANTIA

- Quando não for utilizado de acordo com sua finalidade de aplicação.

20. INFORMAÇÕES DO FABRICANTE E DISTRIBUIDOR

FABRICANTE:

CERTEST BIOTEC

Endereço: CALLE J, N° 1, 50840, SAN MATEO DE GÁLLEGO, ZARAGOZA, ESPANHA

DISTRIBUIDOR:

Mobius Life Science Comércio de Produto para Laboratórios Ltda.

Rua Jandaia do Sul 441 - Pinhais - PR - CEP: 83.324-440

Telefone: (41) 3401-1850

E-mail: suporte@mobiuslife.com.br | Website: www.mobiuslife.com.br

CNPJ: 04.645.160/0002-20

21. REGISTRO ANVISA

80502070096