

INSTRUÇÕES DE USO

XGEN MASTER TOXO

KIT MASTER PARA DETECÇÃO DE DNA DE *TOXOPLASMA GONDII*

1. FINALIDADE E MODO DE USO

O kit XGEN MASTER TOXO é destinado para a detecção qualitativa do DNA de *Toxoplasma gondii* em amostras humanas de plasma e fluido amniótico, com controle simultâneo de reação de extração/amplificação através do Controle Interno (CI).

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

PRODUTO PARA DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO*.

1.1 INTRODUÇÃO

O *Toxoplasma gondii* (TOXO) é um protozoário intracelular obrigatório e no Brasil a soroprevalência tem sido determinada entre 50% e 80%. Essa parasitose pode se apresentar de diversas formas no organismo humano, porém estudos indicam que mais de 80% das infecções primárias por TOXO são assintomáticas.

A infecção aguda adquirida durante a gravidez é a que mais gera preocupação, pois pode levar à toxoplasmose congênita, causando complicações graves ao feto e até a morte fetal. Nos indivíduos imunocompetentes a parasitose costuma ser assintomática, enquanto em pacientes imunocomprometidos podem ocorrer quadros de gravidade variável, capazes de provocar a morte. É considerada uma das maiores causas de morbimortalidade em pacientes portadores de HIV.

2. ARMAZENAMENTO E MANUSEIO

O kit XGEN MASTER TOXO deve ser armazenado na embalagem original em temperatura controlada entre 2°C e 8°C e seus componentes são estáveis até a data de vencimento indicada no rótulo. Uma vez dissolvidos, o componente PS TOXO e o CI TOXO são estáveis durante 4 meses em temperatura controlada entre -25°C e -15°C. Uma vez dissolvidos, os componentes CPA TOXO e CPB TOXO são estáveis por 2 semanas em temperatura controlada entre -25°C e -15°C.

Recomenda-se realizar somente um ciclo de congelamento/descongelamento após a ressuspensão dos reagentes. Caso sejam utilizados de forma intervalada, sugere-se que sejam realizadas alíquotas em tubos livres de RNase e DNase, de acordo com a necessidade.

Os componentes MM 1 e PS TOXO são sensíveis à luz, portanto eles devem ser protegidos de forte exposição à luz.

3. PRINCÍPIO DE FUNCIONAMENTO

Esse kit realiza a detecção pelo método de PCR em Tempo Real, através de sondas e *primers* específicos.

O DNA de *Toxoplasma gondii* é recuperado das amostras biológicas durante a etapa de extração, e posteriormente amplificado. O produto da amplificação é detectado por meio de uma sonda específica marcada com corante fluorescente para as sequências genômicas altamente repetitivas (200 a 300 vezes) do genoma de TOXO. O Controle Interno heterólogo funciona como controle interno da extração/amplificação para cada amostra processada individualmente, para identificação da presença de possíveis inibidores.

O Controle Positivo Alto (CPA) e o Controle Positivo Baixo (CPB) são fornecidos como controles das reações da PCR.

4. AMOSTRA

4.1 TIPOS

O ensaio é para uso com ácido nucleico extraído de amostras de plasma e fluido amniótico de origem humana.

4.2 CONDIÇÕES PARA COLETA

- O sangue deve ser colhido assepticamente por punção venosa, e o plasma deve ser preparado usando técnicas padrões de preparação de amostras para laboratórios de análises clínicas.
- A coleta de fluido amniótico deve ser realizada depois de 16 semanas do início da gestação. Seguir os guias de coleta estabelecidos e aprovados.
- Nenhuma influência foi observada na preparação de amostras com citrato e EDTA.
ATENÇÃO: A heparina afeta as reações de PCR. Amostras que foram coletadas em tubos contendo heparina como anticoagulante não devem ser utilizadas. As amostras de pacientes heparinizados também não devem ser utilizadas.
- Evitar qualquer adição de conservantes nas amostras.
- As amostras devem ser claramente identificadas com códigos ou nomes, a fim de evitar resultados com erros de interpretação.
- Amostras hemolisadas e hiperlipêmicas têm de ser descartadas, pois podem gerar falsos resultados.
- Amostras contendo resíduos de fibrinas, partículas pesadas ou filamentos e corpos microbianos devem ser descartadas, pois podem gerar falsos resultados.

4.3 MANUSEIO

As amostras de plasma e líquido amniótico devem ser transportadas e armazenadas entre 2°C e 8°C por um período máximo de 4 horas.

Caso não sejam utilizadas imediatamente, é recomendado separá-las em várias alíquotas (volume mínimo de 300 µL) e armazená-las congeladas a -20°C por um período máximo de 30 dias ou -80°C por períodos maiores. Evitar ciclos repetidos de congelamento/descongelamento.

4.4 PREPARO E PRESERVAÇÃO

As amostras de líquido amniótico devem ser centrifugadas (10.000 x g por 5 minutos) antes de realizar o procedimento de extração de DNA. Remover o sobrenadante e dissolver o pellet em 200 µL de PBS e seguir com a extração.

Quando utilizar amostras congeladas, só descongelar no momento da extração, a fim de evitar possíveis casos de degradação do ácido nucléico.

As amostras devem passar por processo de extração e purificação do material genético.

Para a extração de DNA, 5 µL de Controle Interno poderá ser adicionado à mistura de tampão de lise e amostra, de acordo com a Instrução de Uso fornecida pelo fabricante do kit de extração.

IMPORTANTE: O Controle Interno (CI) que acompanha o kit de detecção pode ser usado no procedimento de extração como controle de extração. O valor de *Ct* do CI é usado para avaliar se o procedimento de extração foi realizado corretamente.

5. DESCRIÇÃO DO PRODUTO, ACESSÓRIOS E SOFTWARE

O formato padrão do kit contém reagentes para 25, 50 e 100 testes.

COMPONENTES	CONTEÚDO	QUANTIDADE		
		25 TESTES	50 TESTES	100 TESTES
MM 1	Solução de Master Mix	1 x 400 µL	1 x 825 µL	2 x 825 µL
PS TOXO	Primer e Sondas*	1 Tubo	2 Tubos	4 Tubos
CPA TOXO	Controle Positivo Alto (4,0x10 ⁴ taquizoítos/mL ou 3,5x10 ⁴ UI/mL)*	1 Tubo	2 Tubos	4 Tubos
CPB TOXO	Controle Positivo Baixo (4,0x10 taquizoítos/mL ou 3,5x10 UI/mL)*	1 Tubo	2 Tubos	4 Tubos
CI TOXO	Controle Interno*	1 Tubo	2 Tubos	4 Tubos
ÁGUA LIVRE DE DNASE/RNASE	Água Livre de DNase/RNase	1 x 1,5 mL	2 x 1,5 mL	4 x 1,5 mL
CN 1	Controle Negativo	1 x 1,5 mL	1 x 1,5 mL	1 x 1,5 mL
GUIA RÁPIDO	Guia Rápido	1 unidade	1 unidade	1 unidade

* Material liofilizado que deverá ser diluído com Água livre de DNase/RNase, conforme volume indicado na etiqueta do componente.

5.1 PREPARO E PRESERVAÇÃO DOS REAGENTES

5.1.1 MM 1

Solução pronta para uso. Antes de utilizar, homogeneizar em agitador tipo *vortex* e centrifugar brevemente (pulso) para concentrar o componente no fundo do tubo.

AVISO: A MM 1 é sensível à luz. Proteger de forte exposição à luz.

5.1.2 PS TOXO

Centrifugar o frasco a 11.000 rpm por 2 minutos. Abrir cuidadosamente a tampa do frasco evitando dispersão de pó. Ressuspender homogeneamente o componente liofilizado com o volume da Água livre de DNase/RNase indicado no rótulo do frasco. Homogeneizar em agitador tipo *vortex* e centrifugar brevemente (pulso). Aguardar 10 minutos em temperatura ambiente (15°C a 25°C). Homogeneizar em agitador tipo *vortex* e centrifugar brevemente (pulso) para concentrar o componente no fundo do tubo.

AVISO: O PS TOXO são é sensível à luz. Proteger de forte exposição à luz.

5.1.3 CPA TOXO

Centrifugar o frasco a 11.000 rpm por 2 minutos. Abrir cuidadosamente a tampa do frasco evitando dispersão de pó. Ressuspender homogeneamente o componente liofilizado com o volume da Água livre de DNase/RNase indicado no rótulo do frasco. Homogeneizar em agitador tipo *vortex* e centrifugar brevemente (pulso). Aguardar 10 minutos em temperatura ambiente (15°C a 25°C). Homogeneizar em agitador tipo *vortex* e centrifugar brevemente (pulso) para concentrar o componente no fundo do tubo.

5.1.4 CPB TOXO

Centrifugar o frasco a 11.000 rpm por 2 minutos. Abrir cuidadosamente a tampa do frasco evitando dispersão de pó. Ressuspender homogeneamente o componente liofilizado com o volume da Água livre de DNase/RNase indicado no rótulo do frasco. Homogeneizar em agitador tipo *vortex* e centrifugar brevemente (pulso). Aguardar 10 minutos em temperatura ambiente

(15°C a 25°C). Homogeneizar em agitador tipo *vortex* e centrifugar brevemente (pulso) para concentrar o componente no fundo do tubo.

5.1.5 CI TOXO

Centrifugar o frasco a 11.000 rpm por 2 minutos. Abrir cuidadosamente a tampa do frasco evitando dispersão de pó. Ressuspender homogeneamente o componente liofilizado com o volume da Água livre de DNase/RNase indicado no rótulo do frasco. Homogeneizar em agitador tipo *vortex* e centrifugar brevemente (pulso). Aguardar 10 minutos em temperatura ambiente (15°C a 25°C). Homogeneizar em agitador tipo *vortex* e centrifugar brevemente (pulso) para concentrar o componente no fundo do tubo.

5.1.6 ÁGUA LIVRE DE DNASE/RNASE

Solução pronta para uso.

5.1.7 CN 1

Solução pronta para uso.

6. ITENS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

✓ Micropipetas (0,5 µL < volume < 1.000 µL);

IMPORTANTE: Devem estar calibradas para distribuir o volume correto necessário para o teste e devem ser submetidas a regulares descontaminações 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 exatidão de ± 5%.

✓ Microcentrífuga;

✓ Agitador tipo *vortex* ou similar;

✓ Racks para tubos;

✓ Ponteiras estéreis com filtro;

✓ Microtubos livre de nuclease;

✓ Luvas descartáveis sem talco;

✓ Cabine de fluxo laminar.

✓ Termociclador para PCR em Tempo Real devidamente calibrado conforme orientação do fornecedor.

7. ESTABILIDADE EM USO

Após a ressuspensão dos componentes liofilizados, eles não são estáveis por mais de 3 horas, se mantidos entre 2°C a 8°C. Recomenda-se realizar somente um ciclo de congelamento/descongelamento após a ressuspensão dos reagentes. Caso sejam utilizados de forma intervalada, sugere-se que sejam realizadas alíquotas em tubos livres de RNase e DNase, de acordo com a necessidade.

8. ORIENTAÇÕES GERAIS

- O produto destina-se a ser utilizado por pessoal de laboratório qualificado e treinado na manipulação de reagentes de biologia molecular e qualificados em protocolos de amplificação de PCR em Tempo Real.
- Todo o pessoal envolvido na execução do teste deve utilizar equipamentos de proteção individual. Além disso, todos devem ser treinados em procedimentos de biossegurança, como recomendado pela legislação em vigor.

- 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.
- Tratar todas as amostras como potencialmente infectantes. Todas as amostras de soro humano, sangue e plasma devem ser manuseadas em Nível de Biossegurança 2, como recomendado pela legislação em vigor.
- 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.

9. RECOMENDAÇÕES PARA CONTROLE DE QUALIDADE

- Não utilizar reagentes ou materiais fora da data de validade.
- Verificar se os componentes líquidos não estão contaminados por partículas visíveis ou grumos. Observar se há ruptura na caixa de transporte e se não há derramamento de líquido dentro da caixa.
- Ligar o termociclador, verificar as configurações e conferir se o protocolo de ensaio está correto.
- Seguir estritamente o manual do equipamento fornecido pelo fabricante para a correta configuração do termociclador em Tempo Real.
- Não trocar os componentes entre diferentes lotes do produto. Recomenda-se que os componentes entre dois kits do mesmo lote também não sejam trocados.
- O ambiente do laboratório deve ser controlado, a fim de evitar contaminantes.
- Utilizar ponteiras descartáveis, trocando-as após a manipulação de cada reagente para evitar contaminações cruzadas. Da mesma forma, trocar as ponteiras após a manipulação de cada amostra.
- Tratar todas as amostras como potencialmente infectantes. Todas as amostras devem ser manuseadas em Nível de Biossegurança II, como recomendado pela legislação em vigor.
- O fluxo de trabalho no laboratório deve proceder de maneira unidirecional, iniciando com o preparo dos reagentes (pré-PCR), passando para a extração de amostras (pré-PCR) e finalizando nas áreas de amplificação e de análises de dados (pós-PCR). Não compartilhar reagentes e equipamentos entre as diferentes áreas.

IMPORTANTE: A circulação de pessoas e equipamentos provenientes da área de amplificação para a área de preparo de reagentes deve ser evitada fortemente, para que não haja a contaminação das áreas pré-PCR com material amplificado.

- Recomenda-se a descontaminação regular de equipamentos comumente utilizados, especialmente micropipetas e superfícies de trabalho.

10. PROCEDIMENTO DE ENSAIO, CÁLCULOS, INTERPRETAÇÃO

10.1 CONTROLE DE AMPLIFICAÇÃO

É obrigatório validar cada sessão de amplificação com reações de Controle Negativo (CN), Controle Positivo Alto (CPA) e Controle Positivo Baixo (CPB).

10.2 PREPARO DA MISTURA DE AMPLIFICAÇÃO

10.2.1 CI COMO CONTROLE DE AMPLIFICAÇÃO

Se o Controle Interno foi adicionado no procedimento de amplificação, prepare a reação seguindo o quadro a seguir.

COMPONENTE	NÚMERO DE REAÇÕES			
	x 1	x 25	x 50	x 100
MM 1	12,5 µL	312,5 µL	625 µL	1.250 µL
PS TOXO	2 µL	50 µL	100 µL	200 µL
CI TOXO	0,5 µL	12,5 µL	25 µL	50 µL
VOLUME TOTAL	15 µL	375 µL	750 µL	1.500 µL

- Separar um microtubo de 1,5 mL para preparar a mistura de amplificação.
- Homogeneizar o reagente MM 1 em agitador tipo *vortex* e centrifugar brevemente (pulso).
- Homogeneizar os reagentes PS TOXO e CI TOXO já reconstituídos em agitador tipo *vortex* e centrifugar brevemente (pulso).
- Pipetar a quantidade requerida dentro do microtubo, de acordo com a relação da quantidade dos outros reagentes. Trocar as ponteiras após cada passo de pipetagem.

10.2.2 CI COMO CONTROLE DE EXTRAÇÃO/AMPLIFICAÇÃO

Se o Controle Interno foi adicionado no procedimento de extração do DNA, prepare a reação seguindo o quadro abaixo.

COMPONENTE	NÚMERO DE REAÇÕES			
	x 1	x 25	x 50	x 100
MM 1	12,5 µL	312,5 µL	625 µL	1.250 µL
PS TOXO	2 µL	50 µL	100 µL	200 µL
Água livre de DNase/RNase	0,5 µL	12,5 µL	25 µL	50 µL
Volume Total	15 µL	375 µL	750 µL	1.500 µL

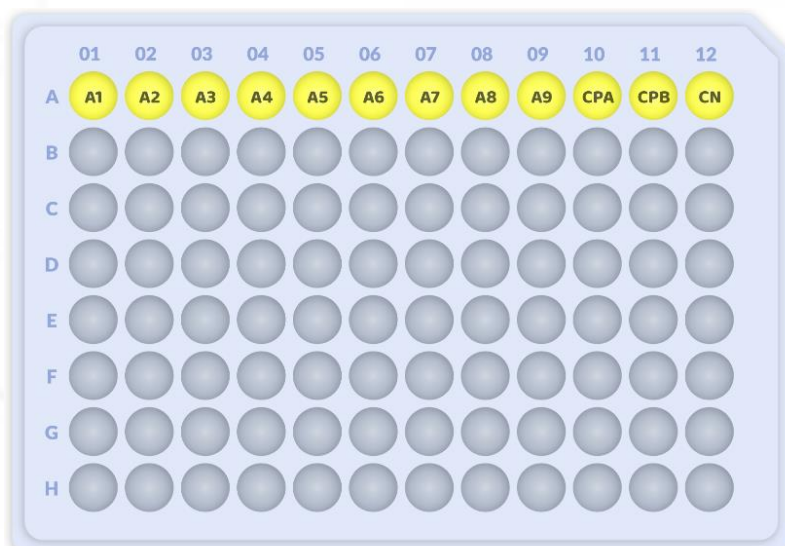
- Separar um microtubo de 1,5 mL para preparar a mistura de amplificação.
- Homogeneizar os reagentes MM 1 e água livre de DNase/RNase em agitador tipo *vortex* e centrifugar brevemente (pulso).
- Homogeneizar o reagente PS TOXO já reconstituído em agitador tipo *vortex* e centrifugar brevemente (pulso).
- Pipetar a quantidade requerida dentro do microtubo, de acordo com a relação da quantidade dos outros reagentes. Trocar as ponteiras após cada passo de pipetagem.

10.3 PROCEDIMENTO DE AMPLIFICAÇÃO

1. Dispensar 15 µL da mistura de amplificação em cada poço da microplaca conforme gabarito de teste.
2. Adicionar 5 µL de cada amostra extraída, CN extraído, CPA e CPB conforme gabarito de teste.
3. Selar a microplaca.
4. Centrifugar brevemente a microplaca a 2.000 rpm.
5. Não deixar a microplaca preparada em temperatura ambiente por mais de 30 minutos e exposta à luz.
6. Colocar a microplaca no termociclador de PCR em Tempo Real.

7. Após configurar a programação como descrito nos subitens 10.4 PROGRAMAÇÃO DA PCR e 10.5 SELEÇÃO DE DETECTORES, iniciar a corrida no termociclador.

Abaixo está um exemplo de gabarito para posicionamento das amostras e reagentes do kit XGEN MASTER TOXO na placa de PCR.



LEGENDA:

- A1 - A9 = Amostras
- CPA = Controle Positivo Alto
- CPB = Controle Positivo Baixo
- CN = Controle Negativo
- **FUNDO AMARELO:** Mistura de Amplificação (MM 1 + PS TOXO + ÁGUA LIVRE DE DNASE/RNASE)

10.4 PROGRAMAÇÃO DA PCR

A programação deve ser feita conforme descrito abaixo. Configurar o equipamento com a correta programação da PCR seguindo as instruções fornecidas pelo fabricante.

ETAPA	TEMPERATURA	TEMPO	NÚMERO DE CICLOS
Hold	50 °C	2 min.	1
Hold	95 °C	10 min.	1
Ciclo PCR (*Coleta de Dados)	95 °C	15 seg.	50
	60 °C (*)	1 min.	

10.5 SELEÇÃO DE DETECTORES

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

ALVO	REPÓRTER	QUENCHER
TOXO	FAM	Não Fluorescente
CI	JOE/VIC	Não Fluorescente

IMPORTANTE: Configurar ROX como referência passiva.

10.6 CONFIGURAÇÕES PRÉ-ANÁLISE

É necessária a realização de ajuste de configuração para avaliação dos parâmetros de validação da corrida. Recomenda-se definir os valores de limite (*threshold*) e baseline para cada canal (alvo) seguindo os valores abaixo:

ABI™ PRISM® 7500 SDS	FAM	VIC
Threshold	0,10	0,10
Baseline	Automático	Automático

O valor do limite (*threshold*) para diferentes instrumentos pode variar devido a diferentes intensidades de sinal.

10.7 VALIDAÇÃO DA CORRIDA

Uma verificação é realizada nos controles sempre que o kit é utilizado a fim de verificar se os valores de *Ct* são os esperados e informados na tabela abaixo.

CRITÉRIO	FAIXA DE ACEITE
Valor de <i>Ct</i> CPA TOXO	$20 \leq Ct < 24$
Valor de <i>Ct</i> CPB TOXO	$30,5 \leq Ct < 34,5$

10.8 ANÁLISE DAS AMOSTRAS

Para cada amostra, 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. Os repórteres fluorescentes FAM e JOE/VIC são adotados para validar a detecção de DNA de TOXO como descrito na tabela abaixo.

TOXO (FAM)	CI (JOE/VIC)	Resultado do Ensaio
<i>Ct</i> DETERMINADO	Determinado	Válido
	Indeterminado	Válido *
<i>Ct</i> INDETERMINADO	< 40	Válido
	$Ct \geq 40$ ou indeterminado	Inválido **

NOTAS:

* A concentração de DNA de TOXO (SINAL DE FAM POSITIVO) pode levar a um sinal REDUZIDO ou AUSENTE do Controle Interno devido à competição entre os reagentes.

** Nestes casos podem ocorrer problemas durante a etapa de amplificação (ineficiência ou ausência de amplificação) ou durante a etapa de extração (presença de inibidores ou amostras iniciais contendo número insuficiente de células), o qual pode levar a resultados incorretos e falsos negativos. O procedimento deve ser repetido iniciando a partir da etapa de extração usando amostra fresca vinda do paciente.

11. SUBSTÂNCIAS INTERFERENTES E LIMITAÇÕES

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.

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 resultados precisos e reprodutíveis. A determinação positiva em amostra do paciente tem implicações médicas, sociais, psicológicas e econômicas.

Os resultados obtidos com o Kit XGEN MASTER TOXO devem ser interpretados pelos responsáveis do laboratório levando em consideração os sintomas clínicos dos pacientes e outros parâmetros de laboratório relacionados às condições do paciente.

É recomendado que a confidencialidade, aconselhamento apropriado e avaliação médica sejam considerados como aspectos essenciais na sequência dos testes.

12. DESEMPENHO

12.1 SENSIBILIDADE

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 de 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%.

CRITÉRIO	RESULTADO
Limite de detecção	12,44 UI/mL ou 14,18 taquizoítos/mL

12.2 ESPECIFICIDADE

A especificidade analítica é a capacidade de um método analítico de determinar somente o analito frente a outras substâncias presentes na amostra.

CRITÉRIO	RESULTADO
Especificidade	100%

12.3 EXATIDÃO

Não aplicável.

12.4 PRECISÃO

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%).

CRITÉRIO	RESULTADO
Repetibilidade	CV% < 10%
Reprodutibilidade	CV% < 10%

13. RISCOS RESIDUAIS

Não aplicável.

14. INTERVALOS DE REFERÊNCIA

Não aplicável.

15. REQUISITOS

Usuário profissional com conhecimentos em biologia molecular.

16. SOLUÇÕES DE PROBLEMAS

Os resultados obtidos com o kit XGEN MASTER TOXO devem ser interpretados pelos responsáveis do laboratório levando em consideração os sintomas clínicos dos pacientes e outros parâmetros de laboratório relacionados às condições do paciente.

Se um ou mais dos problemas descritos na tabela abaixo forem recorrentes, deve-se realizar uma investigação e para que se tomem ações a fim de evitá-los.

PROBLEMA	CAUSA	SOLUÇÃO
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 forte do alvo TOXO (FAM)	Sinal positivo muito forte de um alvo pode, por vezes, inibir a fluorescência do Controle Interno.
CPA/CPB SEM SINAL DE AMPLIFICAÇÃO	Configuração incorreta da temperatura na programação da PCR no equipamento.	Comparar se a configuração está de acordo com a instrução de uso.
	Erros de pipetagem	Checar a calibração das micropipetas.
		Verificar se os reagentes estão sendo manuseados corretamente.
		Homogeneização inadequada.
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.	Checar as condições de armazenamento e a data de validade (verificar na etiqueta do produto) dos reagentes e repetir o procedimento, se necessário.	
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 da Curva Padrão 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.

17. ALERTAS E PRECAUÇÕES

Não aplicável.

18. GARANTIA DA QUALIDADE

A Mobius Life Science fornece garantia de todos os produtos por ela revendidos.

O produto KIT XGEN MASTER TOXO é garantido contra defeitos de produção pelo período de validade do produto, salvo especificações em contrário a constar da proposta.

18.1 EXCEÇÕES NA GARANTIA

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

18.2 EXTINÇÃO DA GARANTIA

- Quando não for utilizado de acordo com sua finalidade de aplicação.
- A Mobius não se responsabiliza por resultados/diagnósticos que sejam obtidos através da utilização de amostras não previstas na instrução de uso.

19. INFORMAÇÕES DO FABRICANTE

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@mobiustlife.com.br | Website: www.mobiustlife.com.br

CNPJ: 04.645.160/0002-20

Rua Paraíso do Norte, 866 - Pinhais - PR - CEP: 83.324-221

Telefone: (41) 3401-1850 | 0800-7101850

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

CNPJ: 04.645.160/0001-49

20. REGISTRO ANVISA

80502070009