

## INSTRUÇÕES DE USO

### XGEN MULTI MB

#### KIT MULTIPLEX PARA DETECÇÃO DE BACTÉRIAS CAUSADORAS DE MENINGITE

## 1. FINALIDADE E MODO DE USO

O kit XGEN MULTI MB é um teste *in vitro* para a detecção qualitativa de ácido nucleico em amostras de líquido cefalorraquidiano, utilizado como um auxílio na avaliação de infecções por *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*.

O kit foi otimizado para uso em equipamentos de PCR em Tempo Real.

### PARA USO EM DIAGNÓSTICO *IN VITRO*.

### 1.1 INTRODUÇÃO

As causas mais comuns de meningite bacteriana em adultos são infecções por *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*. Esses organismos são dispersos de pessoa para pessoa por contato próximo com secreções respiratórias. Uma vez adquirida, cada espécie pode colonizar a mucosa da nasofaringe e da orofaringe, conhecida como transporte faríngeo. A partir daí, os patógenos podem atravessar a mucosa e entrar na corrente sanguínea. No sangue, eles podem alcançar as meninges, causando meningite, ou outros locais do corpo, causando outras síndromes.

O termo "meningite" descreve a inflamação das membranas (meninges) que envolvem e protegem o cérebro e a medula espinhal. Os sintomas da meningite incluem início súbito de febre, dor de cabeça e rigidez do pescoço. Por vezes, outros sintomas podem ocorrer, como náusea, vômito, fotofobia e estado mental alterado. A meningite bacteriana é uma condição muitas vezes fatal e requer detecção e tratamento imediatos.

*Haemophilus influenzae* (HI) é um cocobacilo gram-negativo pleomórfico. É um microrganismo comensal comum do trato respiratório superior. É um patógeno exclusivamente humano causador de doenças invasivas graves, incluindo meningite, pneumonia e septicemia.

*Neisseria meningitidis* (NM) são diplococos gram-negativos, imóveis e aeróbios que podem ser encapsulados ou não encapsulados. No entanto, a maioria dos organismos invasivos de *N. meningitidis* são encapsulados ou cercados por uma cápsula de polissacarídeo. Este polissacarídeo capsular é usado para classificar *N. meningitidis* em 12 sorogrupos, sendo que seis desses sorogrupos causam a grande maioria das infecções em humanos: A, B, C, W135, X e Y. As epidemias de meningite geralmente são causadas pelo sorogrupo A, embora alguns surtos também tenham sido causados pelos sorogrupos C, W135 e X.

*Streptococcus pneumoniae* (SPN) são diplococos gram-positivos em forma de lanceta. Podem causar infecções como meningite, pneumonia adquirida na comunidade (PAC), bacteremia, bronquite, sinusite e otite média. Até o momento, mais de 90 sorotipos diferentes de *S. pneumoniae* foram identificados com base na estrutura bioquímica do polissacarídeo capsular, que é o principal fator de virulência. A distribuição dos sorotipos pode variar com a idade, geografia e tempo.

A evolução da doença é rápida, podendo agravar-se em horas. Por isso, é essencial que seja realizado o exame para diferenciar o patógeno causador da doença. Com o diagnóstico precoce, haverá a definição do tratamento antimicrobiano adequado, reduzindo o risco de sequelas e/ou morte.

## 2. ARMAZENAMENTO E MANUSEIO

Os componentes do kit devem ser transportados e armazenados na embalagem original à temperatura de 2°C a 40°C

### 3. PRINCÍPIO DE FUNCIONAMENTO

O DNA bacteriano dos alvos é amplificado no mesmo tubo pela reação em cadeia da polimerase. 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.

### 4. AMOSTRA

#### 4.1 TIPOS

Este ensaio é indicado para uso com ácido nucleico extraído de líquido cefalorraquidiano (LCR) para detecção de *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*.

#### 4.2 CONDIÇÕES PARA COLETA

As amostras clínicas devem ser coletadas em recipientes limpos e processadas o mais rápido possível, para garantir a qualidade do teste. É recomendado o uso de amostras frescas.

#### 4.3 MANUSEIO

Para um armazenamento a longo prazo, as amostras devem ser congeladas a  $-20^{\circ}\text{C}$ . 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.

#### 4.4 PREPARO E PRESERVAÇÃO

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

Adicionar 5  $\mu\text{L}$  do controle interno ao tampão de lise durante a extração em cada amostra. Fechar o tubo e homogeneizar em vortex por 10 segundos. Nunca adicionar o Controle Interno diretamente à amostra, ao menos que esteja diluída no tampão de lise.

### 5. DESCRIÇÃO DO PRODUTO, ACESSÓRIOS E SOFTWARE

O formato padrão do kit contém reagentes para 96 testes.

COMPONENTES	CONTEÚDO	QUANTIDADE 96 TESTES XG-MB-MB-96
MIX MB	Mistura de enzimas, sondas, primers, tampão e dNTPs em formato liofilizado para detecção dos alvos HI, NM e SPN, e do CI.	4 tubos
TR	Tampão de Reidratação	1 x 1,8 mL
CI	Controle Interno liofilizado	1 tubo
CP MB	Controle Positivo contendo DNA sintético liofilizado	1 tubo
CN	Controle Negativo	1 x 1 mL
H <sub>2</sub> O	Água livre de RNase/DNase	1 x 1 mL
GUIA RÁPIDO	Guia rápido	1 unidade

#### 5.1 PREPARO E PRESERVAÇÃO DOS REAGENTES

##### 5.1.1 MIX MB

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

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 MB pode ser armazenada a 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 descongelamento.

#### 5.1.2 CONTROLE INTERNO

É recomendado abrir e manipular o controle interno (CI) na área pré-PCR do laboratório, longe do controle positivo liofilizado. Antes de utilizar, centrifugar brevemente (pulso) para concentrar o componente no fundo do tubo.

Reconstituir o controle interno liofilizado com 500 µL de Água livre de RNase/DNase fornecida com o kit e homogeneizar completamente através de vortex. Uma vez que o controle interno tenha sido reconstituído, armazenar a -20°C. É recomendado armazenar em alíquotas para minimizar os ciclos de congelamento e descongelamento.

**NOTA:** O frasco de Água livre de RNase/DNase deve ser utilizado primeiramente para reconstituir o controle interno liofilizado em área de pré-PCR do laboratório, e em seguida pode ser utilizado para reconstituir o controle positivo em uma área longe dos outros componentes.

#### 5.1.3 CONTROLE POSITIVO

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 descongelamento.

#### 5.1.4 CONTROLE NEGATIVO

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

### 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.

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

## 7. ESTABILIDADE EM USO

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  $-20^{\circ}\text{C}$ .

Após reconstituída, a Mix MB pode ser armazenada a  $2$  a  $8^{\circ}\text{C}$  por até 4 horas, e recomenda-se armazenamento a  $-20^{\circ}\text{C}$  para preservação adequada por longos períodos.

É recomendado separar o Controle Positivo e a Mix MB em alíquotas para minimizar os ciclos de descongelamento. O Controle Positivo e a Mix MB são estáveis por até 6 ciclos de descongelamento.

## 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.
- 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.
- 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.

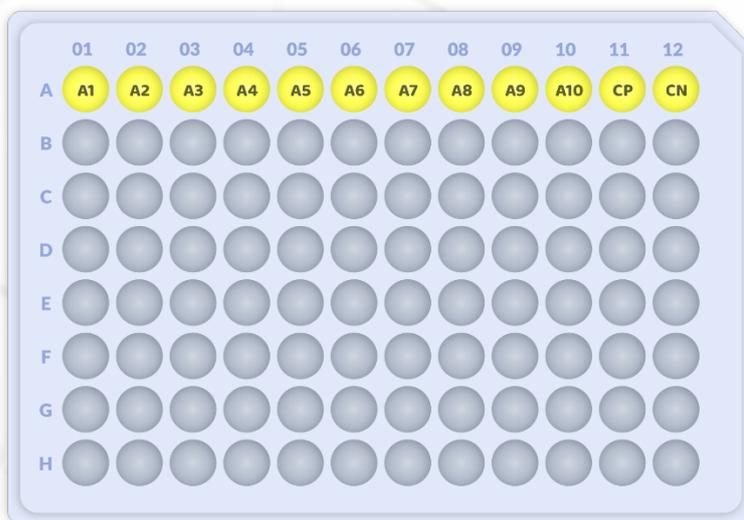
## 10. PROCEDIMENTO DE ENSAIO, CÁLCULOS, INTERPRETAÇÃO

### 10.1 CONTROLES DE AMPLIFICAÇÃO

O kit MULTI MB contém controles positivo e negativo que devem ser incluídos em cada execução para interpretar corretamente os resultados. Além disso, o controle interno (CI) adicionado em cada amostra testada confirma o desempenho correto da técnica.

### 10.2 PROCEDIMENTO DE AMPLIFICAÇÃO

- Adicionar 15 µL da MIX MB em cada poço de acordo com o número de reações necessárias, incluindo amostras e controles.
- Adicionar 5 µL de DNA extraído de cada amostra, controle positivo reconstituído e controle negativo em poços diferentes e fechar a placa/microtubos com selo/tampas ópticos.
- Centrifugar brevemente a placa/microtubos.
- Colocar a placa/microtubos no equipamento.
- Após configurar a programação como descrito no subitem 10.3 PROGRAMAÇÃO DA PCR E 10.4 SELEÇÃO DOS DETECTORES, iniciar a corrida no termociclador.



Exemplo de gabarito para posicionamento das amostras e reagentes na placa de PCR.

#### LEGENDA:

- A1 - A10 = Amostras
- CP = Controle Positivo
- CN = Controle Negativo
- FUNDO AMARELO: Mistura de Amplificação

### 10.3 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	CICLOS
HOLD	95 °C	2 min.	1
CICLO PCR (*COLETA DE DADOS)	95 °C	10 seg.	45
	60 °C (*)	50 seg.	

#### 10.4 SELEÇÃO DE DETECTORES

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

PATÓGENO	REPORTER
<i>Haemophilus influenzae</i>	FAM
CI	VIC
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ROX
<i>Neisseria meningitidis</i>	CY5

#### 10.5 CONFIGURAÇÕES PRÉ-ANÁLISE

Para a validação da corrida é necessário realizar os ajustes dos parâmetros de análise. Recomenda-se definir os valores de limite (threshold) para cada canal (alvo) independentemente. O ajuste manual do threshold é definido no início da fase exponencial (ponto de inflexão da curva em análise linear) de forma a excluir o ruído (background). Em seguida, deve ser realizado o ajuste do baseline, que deve levar em conta ciclos suficientes para eliminar os ruídos encontrados nos primeiros ciclos de amplificação. A determinação do valor deve anteceder a primeira amplificação exponencial.

**NOTA:** O valor do threshold pode apresentar variação de acordo com o equipamento devido as diferenças de intensidade de sinal.

#### 10.6 VALIDAÇÃO DA CORRIDA

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

CRITÉRIO	ALVOS	CONTROLE INTERNO	RESULTADO DO ENSAIO
CONTROLE NEGATIVO	Ct Indeterminado/Não detectado	Ct Determinado/Detectado	Válido
	Ct Determinado/Detectado*	Ct Determinado/Detectado	Inválido
	Ct Indeterminado/Não detectado	Ct Indeterminado/Não detectado	Inválido
CONTROLE POSITIVO	Ct Determinado/Detectado	Ct Indeterminado/ Não detectado	Válido
	Ct Indeterminado/Não detectado	Ct Indeterminado/ Não detectado	Inválido
	Ct Indeterminado/Não detectado	Ct Determinado/Detectado	Inválido

\* Se existir potencial contaminação (aparecimento de curva de amplificação no controle negativo ou conjunto de curvas em amostras com alto Ct), os resultados obtidos não são interpretáveis e toda a corrida (incluindo extração) deve ser repetida.

**NOTA:** 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.

#### 10.7 ANÁLISE DE AMOSTRAS

O usuário deve realizar uma análise cuidadosa no gráfico “Amplification Plot” e “Multicomponent Plot” em 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:

ALVOS	CONTROLE INTERNO	RESULTADO
$Ct < 40^1$	$Ct$ Determinado/Detectado	Amostra Positiva Válida
$Ct \geq 40$ ou Indeterminado/Não detectado	$Ct$ Determinado/Detectado	Amostra Negativa Válida
$Ct < 40$	$Ct$ Indeterminado/Não detectado <sup>(2)</sup>	Amostra Positiva Válida
$Ct \geq 40$ ou Indeterminado/Não detectado	$Ct$ Indeterminado/Não detectado	Amostra Inválida

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

<sup>2</sup> Todos os Controles Internos devem apresentar traço positivo (exponencial) de amplificação. Caso não haja amplificação do Controle Interno pode haver problemas de purificação ou amostra fortemente positiva. É recomendado repetir o ensaio diluindo a amostra 1:10 ou repetir a extração para checar por possíveis problemas de inibição.

## 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 do 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 MULTI MB 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.

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.

O desempenho deste kit foi avaliado para uso apenas com material de amostra humano.

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.

Este é um kit qualitativo que não fornece um valor quantitativo para os patógenos detectados na amostra. Não há correlação entre os valores de  $Ct$  obtidos e a quantidade de patógenos na amostra coletada.

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.

Níveis baixos de bactérias podem ser detectados abaixo do limite de detecção, mas os resultados podem não ser reprodutíveis.

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.

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

## 12. DESEMPENHO

### 12.1 SENSIBILIDADE

A sensibilidade analítica (LOD) foi determinada utilizando diluições seriadas 1:10 do painel de DNA sintético específico com concentração conhecida (de  $10^7$  a  $10^1$  cópias por reação) de *H. influenzae*, *N. meningitidis* e *S. pneumoniae*. Todas as diluições foram testadas em triplicatas, bem como a última diluição perto do limite de detecção foi testada várias vezes.

O kit XGEN MULTI MB apresentou um limite de detecção de  $\geq 10$  cópias de DNA por reação para *H. influenzae*. As moléculas de DNA podem ser detectadas com uma concentração de  $\geq 10$  cópias/reação com uma taxa positiva de  $\geq 95\%$ . A menor concentração de DNA que resultou em teste positivo foi considerada como LoD. A eficiência da qPCR foi estimada em  $> 101,1\%$  (Slope -3,326). A regressão linear  $R^2$  mostrou um valor de 0,996.

O kit XGEN MULTI MB apresentou um limite de detecção de  $\geq 10$  cópias de DNA por reação para *N. meningitidis*. As moléculas de DNA podem ser detectadas com uma concentração de  $\geq 10$  cópias/reação e 50 cópias/reação com uma taxa de positividade de  $\geq 90\%$  e  $\geq 90\%$  respectivamente. A menor concentração de DNA que resultou em teste positivo foi considerada como LoD. A eficiência da qPCR foi estimada em  $> 97,8\%$  (Slope -3,376). A regressão linear  $R^2$  mostrou um valor de 0,997.

O kit XGEN MULTI MB apresentou um limite de detecção de  $\geq 10$  cópias de DNA por reação para *S. pneumoniae*. As moléculas de DNA podem ser detectadas com uma concentração de  $\geq 10$  cópias/reação com uma taxa positiva de  $\geq 95\%$ . A menor concentração de DNA que resultou em teste positivos foi considerada como LoD. A eficiência de qPCR foi estimada em  $> 99,1\%$  (Slope -3,344). A regressão linear mostrou valor de  $R^2$  de 0,993.

ALVO	SENSIBILIDADE
<i>Haemophilus influenzae</i>	10 cópias/reação com probabilidade $\geq 95\%$
<i>Neisseria meningitidis</i>	10 cópias/reação com probabilidade $\geq 95\%$
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10 cópias/reação com probabilidade $\geq 95\%$

### 12.2 ESPECIFICIDADE

A especificidade de cada ensaio foi avaliada usando bancos de dados de sequência de nucleotídeos disponíveis ao público e ferramentas de pesquisa e/ou alinhamento como BLAST (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>), Maftt Aligment (<http://mafft.cbrc.jp/alignment/server/>) e Primer-BLAST (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/tools/primer-blast>).

As análises de bioinformática mostraram que os primers e sondas selecionados detectam apenas cada patógeno alvo (*H. influenzae*, *N. meningitidis* e *S. pneumoniae*). Além disso, eles não coincidem com outras sequências de ácidos nucleicos de espécies microbianas ou humanas.

A especificidade analítica deste ensaio foi confirmada testando um painel constituído por diferentes microrganismos representando os patógenos mais comuns das doenças sexualmente transmissíveis. Não foi observada reatividade cruzada entre nenhum dos seguintes microrganismos testados.

A reatividade do kit XGEN MULTI MB foi avaliada contra as cepas de *H. influenzae* MinnA, *S. pneumoniae* Z022 e *N. meningitidis* sorogrupo A, mostrando resultado positivo.

ALVO	ESPECIFICIDADE
<i>Haemophilus influenzae</i>	100% para <i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>	100% para <i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	100% para <i>Streptococcus pneumoniae</i>

### 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%). Assim, os resultados foram estabelecidos conforme tabela abaixo:

CRITÉRIO	RESULTADO
REPETIBILIDADE	CV% < 5%
REPRODUTIBILIDADE	CV% < 5%

### 13. RISCOS RESIDUAIS

Não aplicável.

### 14. INTERVALOS DE REFERÊNCIA

Não aplicável.

### 15. REQUISITOS

Usuário profissional com conhecimentos em biologia molecular.

### 16. SOLUÇÕES 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.	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.	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.

<b>CONTROLE NEGATIVO COM SINAL DE AMPLIFICAÇÃO</b>	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.

## 17. ALERTAS E PRECAUÇÕES

Não aplicável.

## 18. GARANTIA

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

O kit XGEN MULTI MB é garantido pela Mobius 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 equipamentos e amostras não previstas na instrução de uso.

## 19. INFORMAÇÕES DO FABRICANTE LEGAL

Mobius Life Science Indústria e Comércio de Produtos para Laboratórios Ltda

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

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

80502070038