

**USO PRETENDIDO**

O teste de PCR em tempo real *Aridia* Dengue vírus foi projetado para detecção específica e qualitativa do vírus da Dengue (DENV), em amostras clínicas para auxiliar no diagnóstico de infecção aguda por DENV juntamente com dados clínicos e epidemiológicos disponíveis, histórico de pacientes e outros resultados de testes laboratoriais. O produto destina-se a ser utilizado por profissionais especificamente treinados em técnicas de amplificação de ácidos nucleicos e procedimentos de diagnóstico *in vitro*.

**RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE**

DENV é um arbovírus que é transmitido aos seres humanos através dos vetores de mosquito *Aedes aegypti* e *A. albopictus*<sup>1</sup>. DENV é membro da família *Flaviviridae* e está relacionado aos vírus da Zika, do Oeste do Nilo, da febre amarela e da encefalite japonesa que também podem infectar humanos. Estima-se que 3,9 bilhões de pessoas correm o risco de infecção por dengue em 128 países, incluindo partes da Ásia tropical, subtropical, da África e das Américas<sup>2</sup>. Outras estimativas colocam o número de casos de infecção por dengue no ano em 390 milhões, dos quais 96 milhões se manifestam clinicamente<sup>3</sup>. Os resultados da doença por dengue variam de infecções assintomáticas, a dengue leve e doenças mais graves, como a febre hemorrágica da dengue (DHF), que afeta 5-10% dos pacientes com dengue e síndrome do choque da dengue (DSS)<sup>4</sup>. A DHF pode levar à morte se não for administrada corretamente e estima colocar o número de casos de DHF por ano em 500.000 casos e número de mortes por ano em 22.000, principalmente entre crianças<sup>5</sup>.

A infecção por DENV pode ser diagnosticada através da detecção de RNA viral utilizando testes moleculares, tais como PCR em tempo real durante a fase virêmica (nos primeiros 5 dias após o início dos sintomas)<sup>6</sup>. Um teste molecular positivo é considerado confirmatório da infecção, embora os resultados negativos não excluam a infecção. Após este período de tempo, testes sorológicos, como ELISA, podem ser utilizados para o diagnóstico. O antígeno NS1 da dengue é detectável desde o início dos sintomas até o dia 9, enquanto os anticorpos IgM se desenvolvem dentro de 4-6 dias após a febre e persistem em circulação por 2-3 meses<sup>7</sup>. Os anticorpos IgG podem ser detectados aos 10-15 dias após o início dos sintomas<sup>8</sup> e podem conferir imunidade ao longo da vida<sup>9</sup>. No entanto, os testes de anticorpos contra a dengue podem reagir de forma cruzada com flavivírus relacionados<sup>10</sup> (como Zika, febre amarela ou vírus do Oeste do Nilo) e devem ser confirmados com ensaios de neutralização. Além disso, a reação cruzada ao vírus Zika foi relatada para testes de antígenos NS1 da dengue<sup>11</sup>.

O teste de PCR em tempo real *Aridia* Dengue vírus é projetado para a amplificação e detecção específica de RNA DENV em amostras clínicas e utiliza um formato estabilizado conveniente, com todos os componentes necessários para executar o teste de PCR em tempo real estabilizado dentro de cada poço de reação.

**PRINCÍPIO DO TESTE**

O teste de PCR em tempo real *Aridia* Dengue vírus baseia-se na amplificação em tempo real de uma região específica não codificante DENV 3' em etapa única. Após a extração do RNA viral a partir de amostras clínicas, o RNA é transcrito em DNA complementar (cDNA) por transcrição reversa, seguido imediatamente pela reação em cadeia da polimerase (PCR) no mesmo poço.

O ensaio é baseado na química de nuclease 5' que utiliza iniciadores específicos de DENV e uma sonda fluorogênica hidrolisável (marcação dupla com um *reporter* e *quencher*) para detectar o acúmulo da sequência alvo amplificada durante a reação de PCR. Após a extensão dos iniciadores por DNA polimerase, a sonda fluorogênica é hidrolisada pela atividade da exonuclease 5' a 3' da polimerase, causando a separação espacial do *reporter* e do *quencher*. O aumento resultante no sinal de fluorescência é medido pelo termociclador de PCR em tempo real e é proporcional à quantidade de produto amplificado (e, portanto, modelo de alvo na amostra).

O teste de PCR em tempo real *Aridia* Dengue vírus está pronto para uso. Todos os componentes de PCR em tempo real, incluindo DNA polimerase, transcriptase reversa, primers, sondas e dNTPs, são estabilizados dentro de cada poço da reação. Além disso, um Controle Interno (CI) está incluído em cada poço para monitorar a inibição da reação de PCR. A amplificação da sequência alvo DENV é detectada através do canal FAM e do controle interno através dos canais HEX, VIC ou JOE (dependendo do termociclador de PCR em tempo real utilizado).

**MATERIAIS E REAGENTES INCLUIDOS**

Item	Reagente	Quantidade	No. Catalogo
1.	Tiras de Teste PCR em Tempo Real <i>Aridia</i> Dengue ( <i>Perfil High/Perfil Low</i> )	8 poços x 12	PS0060H/ PS0060L
2.	Controle Positivo	1 frasco	PC0060
3.	Controle Negativo	1 mL	PNC001
4.	Água classificada para PCR (Ultra Pura)	1 mL	PGW001
5.	Solução de Ressuspensão (para Reconstituição da Mistura de Reação Estabilizada)	1.8 mL	PRS001
6.	Tampas ópticas	8 poços x 12	POC001

**MATERIAIS REQUERIDOS, MAS NÃO INCLUIDOS**

- Termociclador PCR em Tempo-Real (conferir seção "COMPATIBILIDADE DE TERMOCICLADORES PCR EM TEMPO-REAL")
- Kit extração RNA
- Tubos de centrifuga de 1.5 mL
- Centrifuga para tubos 1.5 mL
- Vortex
- Micropipetas (0.5-20 µL, 20-200 µL, 100-1000 µL)
- Ponteiras com filtro para micropipetas
- Luvas Descartáveis sem pó

**AVISOS E PRECAUÇÕES**

- Para uso de profissionais especificamente treinados em técnicas de amplificação de ácidos nucleicos e procedimentos de diagnóstico *in vitro*.
- Não use o teste após a data de validade.
- Siga as Boas Práticas do Laboratório: use vestuário de proteção apropriado, use luvas descartáveis e óculos de proteção. Não comear, beber ou fumar nas áreas de trabalho designadas. Lave bem as mãos depois de manusear as amostras e reagentes do kit.
- O fluxo de trabalho do teste deve ser direcionado para minimizar o risco de contaminação (alocar áreas segregadas para cada etapa): deve começar na Área de Extração, passar para a Área de Configuração da Reação, seguida da Área de Amplificação e Detecção. Não coloque amostras, equipamentos e reagentes na área em que o passo anterior foi realizado e sempre mude as luvas entre as áreas.
- Recomenda-se a descontaminação regular de equipamentos comumente usados, especialmente micropipetas e superfícies de trabalho.
- As amostras devem ser tratadas como potencialmente infecciosas, bem como todos os reagentes e materiais que foram expostos às amostras e manipulados da mesma forma

**REF** P0060H/P0060L




que um agente infeccioso. Tome as devidas precauções durante a coleta, armazenamento, manuseio e disposição de amostras, de acordo com as normas locais e nacionais.

- Para garantir o melhor desempenho do teste, siga sempre os procedimentos apropriados para a coleta, transporte, armazenamento e processamento de amostras. Procedimentos inadequados podem levar a resultados falsos negativos.
- Não use o teste diretamente com amostras que não foram extraídas. Os ácidos nucleicos devem primeiro ser extraídos das amostras usando um kit de extração.
- Precauções adequadas devem ser exercidas para monitorar a contaminação e preservar a pureza dos componentes e reações do kit. Evite a contaminação microbiana e de nucleases (RNase/DNase) de amostras e componentes do kit. Evite a propagação de aerossóis ao abrir tubos com amostras.

**INSTRUÇÕES DE TRANSPORTE E ARMAZENAMENTO**

- O teste de PCR em tempo real *Aridia* Dengue vírus pode ser enviado e armazenado entre 2-40°C até a data de validade indicada no rótulo.
- Mantenha todos os reagentes afastados da luz solar direta.
- Uma vez que o Controle Positivo tenha sido reidratado, guarde-o a -20°C. Recomendamos armazenar o controle positivo reidratado em alíquotas para minimizar os ciclos de congelamento-descongelamento.

**COLETA DA AMOSTRA, MANUSEIO, E EXTRAÇÃO DE ÁCIDO NUCLEICO**

Para o pré-tratamento de amostras e o isolamento de ácidos nucleicos, recomenda-se o uso do sistema manual ou automático existente, otimizado em seu laboratório. Alternativamente, qualquer kit de extração de RNA comercialmente disponível pode ser usado, mas sempre faça a preparação da amostra (coleta de amostras, transporte, armazenamento, etc.) e extração de acordo com as recomendações do fabricante fornecidas nas instruções de uso do kit.

O teste foi validado com os seguintes kits de extração:

- Kit de purificação de ácido nucleico total Maxwell® 16, usando o instrumento Maxwell® 16 (Promega)
- QIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN)

Após a extração da amostra, recomenda-se proceder diretamente à amplificação por PCR. Evite congelar o RNA extraído antes da amplificação, pois ciclos de congelamento-descongelamento podem degradar o RNA e levar a resultados falso-negativos, em particular em amostras com baixa viremia.

**PROCEDIMENTO DE ENSAIO**
**1. PREPARAÇÃO DO CONTROLE POSITIVO**

O Controle Positivo contém números de cópia elevados de DNA de DENV. A contaminação do ambiente de PCR, do equipamento e/ou dos componentes do kit com o Controle Positivo pode levar a resultados falsos positivos. Assim, ele deve ser aberto e manipulado em uma área de laboratório separada, longe da área de amplificação de PCR e outros componentes do kit.

Reidrate o Controle Positivo liofilizado (tubo com tampa vermelha) em 100 µL de água classificada para PCR (ultra pura) fornecida (tubo com tampa branca). Para garantir a reidratação completa, agite o tubo cuidadosamente e centrifugue brevemente. Após o uso inicial, dispensar o Controle Positivo reidratado em alíquotas para minimizar múltiplos ciclos de congelamento-descongelamento. Armazene alíquotas a -20°C. O controle positivo reidratado pode ser usado para até 20 reações de PCR.

**2. PROTOCOLO PCR**
**2.1 Programe seu termociclador de PCR em tempo real**

Calcule o número de reações necessárias, incluindo amostras e controles (pelo menos uma Positiva e uma reação de Controle Negativo devem ser incluídas em cada corrida). Programa abaixo:

Ciclos	Passo	Tempo	Temperatura
1	Transcrição Reversa	15 minutos	45°C
1	Desnaturação Inicial	2 minutos	95°C
45	Desnaturação	10 segundos	95°C
	Anelamento/Extensão (Dados coletados*)	50 segundos	60°C

Defina a coleta de dados de fluorescência durante a etapa de extensão (\*) através dos canais FAM (DENV) e HEX, JOE ou VIC (Controle Interno). Ao usar o Sistema de PCR em tempo real rápido Applied Biosystems 7500, sistema de PCR em tempo real Applied Biosystems StepOne™, ou o sistema de PCR em tempo real Stratagene Mx3005P™, garanta que a opção de referência passiva ROX esteja definida como "none" (nenhum).

**2.2 Reconstitua os poços de reação a serem usados na corrida**

Separe o número de poços de reação necessários, incluindo todas as amostras e controles. Certifique-se de que um controle positivo e um controle negativo sejam incluídos em cada execução. Retire o vedante de alumínio protetor somente dos poços para ser usado na corrida.

Pipetar 15 µL de Solução de Ressuspensão (tubo com tampa azul) em cada poço a ser usado.

**2.3 Adicionar amostras e controles aos poços de reação reconstituídos**

Pipetar 5 µL de Controle Negativo (tubo com tampa laranja) em cada poço de controle negativo.

Pipetar 5 µL de amostra de RNA extraído em cada poço de amostra.

Pipetar 5 µL de controle positivo reidratado (tubo com tampa vermelha) em cada poço de controle positivo.

Cubra cada poço com as tampas ópticas fornecidas. Centrifugar brevemente.

**2.4 Iniciando a execução de PCR em tempo real**

Coloque as tiras/placa no termociclador de PCR em tempo real. Certifique-se de que a configuração/ordem das amostras e dos poços de controle coincida com a configuração de placa experimental de PCR em tempo real no software. Comece a corrida.

**CONTROLE QUALIDADE**

O teste de PCR em tempo real *Aridia* Dengue vírus contém um Controle Positivo e Negativo que deve ser incluído em cada execução para interpretação correta dos resultados. Além disso, o Controle Interno (CI) incluído em cada poço confirma a execução correta do teste.

## INTERPRETAÇÃO E RESULTADO DO ENSAIO

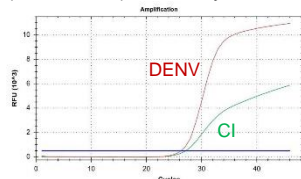
A análise de dados fluoroscópicos das amostras e dos controles é realizada pelo software do termociclador de PCR em tempo real, de acordo com as instruções do fabricante.

A interpretação dos resultados está resumida na tabela a seguir:

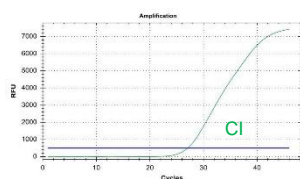
Amostras	Controle Interno	Controle Negativo	Controle Positivo	Interpretação
POS	POS ou NEG	NEG	POS	DENV Positivo
NEG	POS	NEG	POS	DENV Negativo
POS	POS	POS	POS	Experimento Inválido
NEG	NEG	NEG	NEG	Experimento Inválido

**POS:** sinal de amplificação, **NEG:** sem sinal de amplificação

- Controle Positivo**  
O controle positivo incluído em cada execução deve mostrar uma curva de amplificação para DENV (canal FAM) que valida a corrida.
- Controle Negativo**  
O controle negativo incluído em cada execução deve mostrar a ausência de sinal para DENV (canal FAM), o que valida a corrida.
- Controle Interno**  
Os controles internos devem mostrar curvas de amplificação para cada reação (canais HEX, JOE ou VIC), que verifica o desempenho adequado da mistura de reação no poço. Em algumas amostras positivas (ver abaixo, 4), o controle interno não é amplificado devido ao alto número de cópias do alvo (DENV RNA) na amostra pode causar amplificação preferencial do modelo de destino sobre o modelo de Controle Interno.
- Amostra Positiva**  
Uma amostra é atribuída como positiva para o alvo se o valor Ct for inferior a 40 e o Controle Interno também tiver um sinal de amplificação. Uma amostra com um sinal de amplificação DENV positivo acoplado com a falta de um sinal de Controle Interno ainda é considerado um teste positivo, uma vez que uma cópia elevada do RNA alvo pode causar amplificação preferencial do alvo (ver acima, 3).
- Amostra Negativa**  
Uma amostra é atribuída como negativa para o alvo se não houver evidência de sinal de amplificação no sistema de detecção, mas o Controle Interno é amplificado.
- Corrida Inválida:**  
A corrida é considerada inválida se houver ausência de sinal no poço de Controle Positivo ou há um sinal de amplificação no poço de Controle Negativo.  
Em cada caso, o ensaio deve ser repetido. Se houver ausência de sinal de amplificação de Controle Interno em amostras negativas ou Controle Negativo (ver acima, 2 e 5), recomendamos repetir o ensaio e diluir a amostra extraída 1:10 (ou repetir a extração para verificar a possível inibição de PCR).



Controle Positivo



Controle Negativo

## CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

### 1. Desempenho Clínico

Um total de 28 amostras de soro foram testadas tanto pelo teste de PCR em tempo real *Aridia* Dengue vírus quanto por um kit de PCR DENV em tempo real competitivo. A comparação para todos os testes é mostrada na tabela a seguir:

Referencia	Teste PCR em Tempo Real <i>Aridia</i> Dengue vírus		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	7	0	7
Negativo	0	21	21
Total	7	21	28

Sensibilidade Relativa: 100%, Especificidade Relativa: 100%, Concordância geral: 100%

### 2. Sensibilidade Analítica

Este ensaio tem um limite de detecção de  $\geq 50$  cópias de RNA viral por reação (Fig. 1). As reações de PCR contendo  $\geq 50$  cópias são detectadas como positivas  $\geq 95\%$  do tempo. Reações de PCR contendo  $\geq 10$  cópias são detectadas como positivas  $\geq 60\%$  do tempo.

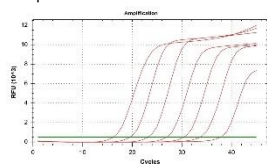


Figura 1. Gráfico de amplificação para séries de diluição de 10 vezes do modelo DENV variando de  $10^7$  a  $10^1$  cópias por reação.

### 3. Especificidade Analítica

A especificidade analítica para DENV foi testada usando um painel dos seguintes microorganismos, incluindo os arbovírus mais comuns, e não foi detectada reatividade cruzada.

cepa vírus Chikungunya S27 Petersfield  
cepa vírus Zika MR 766  
cepa do vírus encefalite St Louis 17D  
cepa do vírus Oeste do Nilo H160/99

cepa do vírus Oeste do Nilo Heja  
cepa do vírus Oeste do Nilo Ug37  
cepa do vírus Febre Amarela 17D

### 4. Reatividade Analítica

A reatividade do teste de PCR em tempo real do vírus da Dengue *Aridia* foi confirmada por amplificação em tempo real com a cepa do vírus da dengue 1, a cepa do vírus da dengue 2 Nova Guiné C, a cepa H87 do vírus da dengue 3 e a cepa H241 do vírus da dengue 4 como modelos.

## COMPATIBILIDADE DOS TERMOCICLADORES DE PCR EM TEMPO REAL

O teste de PCR em tempo real *Aridia* Dengue vírus está disponível nos formatos Perfil High (REF P0060H) ou Perfil Low (REF P0060L) para compatibilidade com os termocicladores nas tabelas a seguir. Se você não encontrar o seu termociclador na lista abaixo, entre em contato com seu fornecedor.

### Termocicladores de Bloco com Perfil Low

Fabricante	Modelo
Applied Biosystems	7500 Fast Real-Time PCR System <sup>1,*</sup>
Applied Biosystems	7500 Fast Dx Real-Time PCR System <sup>*</sup>
Applied Biosystems	QuantStudio™ 12K Flex 96-well Fast
Applied Biosystems	QuantStudio™ 6 Flex 96-well Fast
Applied Biosystems	QuantStudio™ 7 Flex 96-well Fast
Applied Biosystems	QuantStudio™ 3 Real-Time PCR System
Applied Biosystems	QuantStudio™ 5 Real-Time PCR System
Applied Biosystems	StepOne Plus™ Real-Time PCR System
Applied Biosystems	StepOne™ Real-Time PCR System <sup>†</sup>
Applied Biosystems	ViiA™ 7 Fast Real-Time PCR System
Bio-Rad	CFX96 Touch™ Real-Time PCR Detection System <sup>†</sup>
Bio-Rad	Mini Opticon™ Real-Time PCR Detection System
Roche	LightCycler®@480 Real-Time PCR System
Roche	LightCycler®@96 Real-Time PCR System
Agilent Technologies	AriaMx Real-Time PCR System <sup>†</sup>
DNA-Technology	DTlite Real-Time PCR System
DNA-Technology	DTprime Real-time Detection Thermal Cycler <sup>†</sup>
Qiagen	Rotor-Gene®Q <sup>†,‡</sup>
Cepheid	SmartCycler® <sup>†,‡</sup>

### Termocicladores de Bloco com Perfil High

Fabricante	Modelo
Applied Biosystems	7300 Real-Time PCR System
Applied Biosystems	7500 Real-Time PCR System
Applied Biosystems	7900 HT Real-Time PCR System
Applied Biosystems	ABI PRISM 7000
Applied Biosystems	ABI PRISM 7700
Applied Biosystems	QuantStudio™ 12K Flex 96-well
Applied Biosystems	QuantStudio™ 6 Flex 96-well
Applied Biosystems	QuantStudio™ 7 Flex 96-well
Applied Biosystems	QuantStudio™ 3 Real-Time PCR System
Applied Biosystems	QuantStudio™ 5 Real-Time PCR System
Applied Biosystems	ViiA™ 7 Real-Time PCR System
Bio-Rad	CFX96 Touch™ Deep Well Real-Time PCR Detection System
Bio-Rad	iCycler iQ™ Real-Time PCR Detection System
Bio-Rad	iCycler iQ™5 Real-Time PCR Detection System
Bio-Rad	MyiQ™ Real-Time PCR Detection System
Bio-Rad	MyiQ™2 Real-Time PCR Detection System
Eppendorf	Mastercycler™Mep realplex
Stratagene / Agilent Technologies	Mx3000P™ Real-Time PCR System
Stratagene / Agilent Technologies	Mx3005P™ Real-Time PCR System
Analytik Jena Biometra	TOptical
Analytik Jena Biometra	qTOWER 2.0
Abbott	Abbott m2000 RealTime System
BIONEER	Excicycler™ 96
DNA-Technology	DTlite Real-Time PCR System
DNA-Technology	DTprime Real-time Detection Thermal Cycler <sup>†</sup>
Qiagen	Rotor-Gene®Q <sup>†,‡</sup>
Cepheid	SmartCycler® <sup>†,‡</sup>

<sup>†</sup>O Teste PCR em tempo real *Aridia* Dengue vírus foi validado neste equipamento

<sup>‡</sup>A mistura de reação deve ser reconstituída (ver Protocolo de PCR) e transferida para tubos Rotor-Gene®Q e SmartCycler® específicos antes da adição de amostras/controles

<sup>\*</sup>Use um suporte de placa com tiras de 8 poços para evitar o esmagamento de tubos neste instrumento.

## LIMITAÇÕES DO TESTE

- Este teste fornece um diagnóstico presuntivo de infecção por DENV. Os resultados dos testes negativos não impedem a infecção por DENV e não devem ser usados como única base para decisões de diagnóstico dos pacientes. Todos os resultados do teste devem ser avaliados por um profissional de saúde no contexto de sintomas clínicos, informações epidemiológicas, histórico do paciente e outros resultados de testes diagnósticos.
- Se os resultados do teste forem negativos, mas os sintomas clínicos persistirem, acompanhe com testes de diagnóstico sorológico adicionais.
- O Procedimento de Ensaio e a Interpretação dos Resultados do Ensaio devem ser seguidos de acordo com esse folheto durante todo o teste. O não cumprimento do procedimento pode levar a resultados imprecisos.
- Este teste deve ser usado apenas com amostras de soro. O uso de outros tipos de amostras não foi validado.
- A qualidade do teste depende da qualidade da amostra; O RNA de amostras clínicas deve ser devidamente extraído. A coleta, armazenamento e/ou transporte inadequados de amostras podem produzir resultados falsos negativos.
- Em algumas amostras, níveis extremamente baixos de alvo (abaixo do limite de detecção) podem produzir um sinal de amplificação, mas os resultados podem não ser reproduzíveis.
- A contaminação cruzada por partículas de DENV, amostras contendo cópias elevadas de RNA de DENV, ou produtos de amplificação de reações anteriores podem produzir resultados falsos positivos. Precauções adequadas devem ser tomadas para monitorar a contaminação e preservar a pureza dos componentes/reações do kit.

## RISCO RESIDUAL

- O profissional de saúde ou usuário adequadamente treinado é responsável por executar ou supervisionar todos os aspectos do processo do teste, desde a coleta de amostra até sua interpretação.
- O profissional de saúde ou usuário treinado deve obter consentimento do paciente ao testar a amostra e o mesmo deve fornecer informações sobre as limitações do teste, o risco de resultados falso positivos e falso negativos, especialmente quanto ao teste é feito logo após a possível exposição ao vírus.
- Os resultados devem ser avaliados em função de uma avaliação clínica global pelo médico.
- O dispositivo de teste e seus reagentes não são fabricados a partir de agentes infecciosos ou expostos antes de sua utilização.

5. Existe um risco mínimo de contaminação devido ao manuseio incorreto de resíduos com risco biológico que é a natureza intrínseca de manipulação de amostra de sangue em laboratório.

Apesar das limitações do teste, tem sido aceito que os benefícios a serem obtidos a partir do uso deste dispositivo de triagem de Dengue (ou seja, o aumento das taxas de teste) com sensibilidades e especificidades abaixo de 100% superam quaisquer efeitos indesejáveis decorrentes de sua utilização.

#### GARANTIA DA QUALIDADE

A Bio Advance obedece ao disposto na Lei 8.078/90 - Código de Defesa do Consumidor. Para que o produto apresente seu melhor desempenho, é necessário:

- que o usuário conheça e siga rigorosamente o presente procedimento técnico;
- que os materiais estejam sendo armazenados nas condições indicadas e em sua embalagem original;
- que o transporte seja realizado em condições adequadas;
- que o produto seja utilizado somente até a data de validade expressa na embalagem;
- que os equipamentos e demais acessórios necessários estejam em boas condições de uso, manutenção e limpeza.

Antes de ser liberado para venda, cada lote do produto é submetido a testes específicos, que são repetidos periodicamente até a data de vencimento expressa em rótulo. Os certificados de análise de cada lote podem ser solicitados junto ao SAC - Serviço de Assessoria ao Cliente, bem como em caso de dúvidas ou quaisquer problemas de origem técnica, através do telefone (11) 3445-5418 / 2621-7171. Quaisquer problemas que inviabilizem uma boa resposta do produto, que tenham ocorrido comprovadamente por falha de fabricação serão resolvidos sem ônus ao cliente, conforme o disposto em lei.


















#### DESCARTE DE PRODUTOS

O descarte de resíduos deve ser realizado pelos geradores de Resíduos de Serviços de Saúde (RSS) em conformidade com os requisitos estabelecidos pelos Órgãos estaduais, municipais e ambientais vigentes, além da Vigilância Sanitária.

#### REFERENCIAS

- Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/dengue/resources/30jan2012/comparisonofdenguevectors.pdf>
- Brady O, Gething P, Bhatt S et al. PLoS Negl Trop Dis 2012; 6: e1760.
- Bhatt S, Gething P, Brady O et al. Nature 2013; 496: 504-507.
- Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/dengue/clinicallab/clinical.html>
- Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/dengue/epidemiology>
- Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/dengue/clinicallab/laboratory.html>
- Kassim F, Izati, M, TgRogayah, T et al. Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health 2011; 42(3): 562-569
- Peeling R, Artsob H, Pelegrino, J et al. Nature Rev Microbiol 2010; 8: S30-S37
- Whitehead S, Blaney J, Durbin A et al. Nat Rev Microbiol 2007; 5: 518-528.
- Center for Disease Control and Prevention. (2016). <https://www.cdc.gov/zika/pdfs/denvchikvzika-testing-algorithm.pdf>
- Gyurech D, Schilling J, Schmidt-Chanasit J et al. Swiss Med Wkly 2016; 146: w14296.

#### Glossário de Símbolos

	Consulte Instruções de uso		Validade		Controle Positivo
	Catálogo		Testes por kit		Controle Negativo
	Armazenar entre 2-40°C		Não reutilizar		Solução de Ressuspensão
	Uso somente para diagnóstico <i>in vitro</i>		Representante Autorizado		Água classificada para PCR
	Número do Lote		Data de Fabricação		Tampas Ópticas
	Fabricação		Tiras PCR		

#### Fabricado por:



**CTK Biotech, Inc.**  
13855 Stowe Drive,  
Poway, CA 92064, USA  
Tel: 858-457-8698 Fax: 858-535-1739  
E-mail: info@ctkbiotech.com

Instalações do Fabricante:  
Beijing Genesee Biotech Inc.,  
#36 Yanqi Donger Road, Huairou Yanqi  
Industrial Development Zone, Beijing,  
China, 101407

PI-P0060H-P0060L-BIO Rev A  
Data de lançamento: 19-12-2017  
Versão Língua Portuguesa

EC

REP

**MDSS GmbH**  
Schiffgraben 41  
30175 Hannover, Germany  
*Apenas para exportação. Revenda proibida nos EUA*

#### Importado e Distribuído por:



**Bio Advance Diagnósticos Ltda - EPP**  
CNPJ 09.593.438/0001-03  
Rua: Anísio de Abreu, 236 - Parque Cisper  
CEP: 03817-020 – São Paulo/SP

*POTENCIALMENTE INFECTANTE*  
*CONSERVAR A TEMPERATURA 2°C A 40°C*  
*[SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CLIENTE]*

TELEFONE: 55 11 – 3445-5418 / 2621-7171

[www.bioadvancediag.com.br](http://www.bioadvancediag.com.br)  
[contato@bioadvancediag.com.br](mailto:contato@bioadvancediag.com.br)

Registro Anvisa: MS – 8052490069

Resp. Téc. Dr. Arnaldo Casé de Castro  
CRF/SP: 34.453