

cobas[®] 4800 System Sample Preparation Kit	c4800 SMPL PREP	960 Tests 240 Tests	P/N: 05235804190 P/N: 05235782190
cobas[®] 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit	c4800 CT/NG AMP/DET	960 Tests 240 Tests	P/N: 05235979190 P/N: 05235952190
cobas[®] 4800 CT/NG Controls Kit	c4800 CT/NG CTLS	10 Sets	P/N: 05235928190
cobas[®] 4800 System Control Diluent Kit	c4800 CDIL	10 Sets	P/N: 05235847190
cobas[®] 4800 System Wash Buffer Kit	c4800 WB	960 Tests 240 Tests	P/N: 05235871190 P/N: 05235863190
cobas[®] 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit	c4800 LIQ CYT	960 Tests 240 Tests	P/N: 05235839190 P/N: 05235812190

AVISO: A aquisição deste produto permite ao comprador utilizá-lo para amplificação e detecção de sequências de ácidos nucleicos por reação de polimerização em cadeia (PCR) e procedimentos relacionados para diagnósticos *in vitro* no ser humano. Não se concede por este meio nenhuma patente geral nem outra licença de qualquer tipo, salvo este específico direito de utilização decorrente da compra.

UTILIZAÇÃO PRETENDIDA

O Teste **cobas[®]** 4800 CT/NG é um teste de amplificação de ácidos nucleicos *in vitro* destinado à detecção qualitativa da *Chlamydia trachomatis* (CT) e/ou a *Neisseria gonorrhoeae* (NG) em amostras de doentes. O teste utiliza a amplificação do ADN alvo através de Reação de Polimerização em Cadeia (PCR) e a hibridização de ácidos nucleicos para a detecção do ADN da *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* em amostras de esfregaços endocervicais, amostras de esfregaços vaginais coletadas pelo médico, amostras de esfregaços vaginais coletadas pela própria mulher por ordem do médico e urina proveniente de homens e mulheres em **cobas[®]** PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.) e amostras cervicais em solução PreservCyt[®] (Hologic, Inc.). Este teste destina-se a ser utilizado como diagnóstico e como instrumento de rastreio tanto em populações sintomáticas e assintomáticas.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

As clamídias (*Chlamydia*) são bactérias gram-negativas, imóveis, que existem como parasitas intracelulares obrigatórios de células eucarióticas. O gênero *Chlamydia* é composto por quatro espécies referidas: *C. trachomatis*, *C. psittaci*, *C. pecorum* e *C. pneumoniae* (TWAR). A *C. psittaci* é essencialmente um patógeno animal e o papel patogénico da *C. pecorum* não é claro¹. A *C. trachomatis* é composta por 15 serovares principais que podem causar doenças nos seres humanos.

A *Chlamydia trachomatis* (CT) é a doença bacteriana sexualmente transmissível (DST) mais frequentemente referida nos EUA^{1,2}, assim como a segunda causa principal de doenças transmitidas sexualmente no mundo inteiro, com uma ocorrência anual de aproximadamente 89,1 milhões de casos.² O suplemento "Sexually Transmitted Disease Surveillance 2008" dos "Centers for Disease Control (CDC)" aponta para 1.210.523 infecções de CT nos 50 estados.³ O "U.S. National Health and Nutrition Examination" refere que 2.291.000 cidadãos americanos com idades entre os 14 e 39 anos são portadores de CT.⁴

A CT é um agente infeccioso causador de uma variedade de doenças no homem: uretrite, proctite, conjuntivite, epididimite e Síndrome de Reiter. Entre as mulheres, as consequências das infecções clamidiais são graves quando não tratadas. Visto que aproximadamente metade dessas infecções são assintomáticas, muitos casos não são detectados e tratados, conduzindo a problemas adicionais, particularmente em mulheres grávidas. Além disso, as reinfeções são frequentes se os parceiros sexuais não forem tratados.⁵ A infecção de CT pode causar uretrite, cervicite, proctite, conjuntivite, endometrite, salpingite (com subsequente infertilidade ou gravidez ectópica) e peri-hepatite. As crianças de mães infectadas podem contrair conjuntivite, faringite e pneumonia.⁶

A *Neisseria gonorrhoeae* (gonococo) é o agente causador da gonorreia. As *N. gonorrhoeae* são diplococos gram-negativos, positivos de citocromo oxidase, sem mobilidade e que não formam esporos. Em 2008 foram comunicados 336.742 casos de infecção por NG ao CDC,⁷ e estima-se que mais de 700.000 novas pessoas são infectadas todos os anos. Depois de vários anos de taxas de infecção estáveis, notou-se nos EUA um decréscimo de 5,4% para 111,5 casos por 100.000 pessoas, desde 2007.⁸

As manifestações clínicas das infecções por NG são várias. Nos homens, a uretrite aguda apresenta-se após um período de incubação de 1 a 10 dias, com secreção uretral e disúria.⁹ Apenas uma pequena percentagem de homens permanecem assintomáticos sem sinais de uretrite.¹⁰ A epididimite aguda é a complicação mais comum, especialmente em jovens. Nas mulheres, o principal local de infecção é o endocervix. Existe uma alta prevalência de coinfeções com CT, *Trichomonas vaginalis* e vaginose bacteriana; muitas mulheres permanecem assintomáticas e, conseqüentemente, não procuram assistência médica. Os sintomas predominantes são o aumento de secreção, disúria e hemorragia intermenstrual.¹¹ Pode ocorrer doença inflamatória pélvica (DIP) em 10%-20% das mulheres, combinada com endometrite, salpingite, abscesso tubo-ovárico, peritonite pélvica e peri-hepatite.¹² Outros locais de infecção gonocócica são o reto, a faringe, a conjuntiva e, em um grau inferior, a doença apresenta-se como infecção gonocócica disseminada.¹³ As crianças de mães infectadas podem contrair conjuntivite.¹³

O diagnóstico presuntivo da gonorreia baseia-se em: (1) observação de diplococos intracelulares gram negativos em esfregaços com coloração de Gram de secreções uretrais de homens e secreções endocervicais de mulheres; (2) crescimento da *N. gonorrhoeae* da uretra (homem) ou do endocervix em meios de cultura seletivos seguido por demonstração de morfologia colonial típica, atividade de oxidase positiva e morfologia bacteriana típica de diplococos gram negativos; e/ou (3) detecção de *N. gonorrhoeae* com testes laboratoriais que não requerem cultura. Um diagnóstico definitivo da gonorreia requer (1) isolamento da *Neisseria gonorrhoeae* dos locais de exposição por cultura (culturas de 48 a 72 horas em meios seletivos), demonstração da morfologia colonial típica, teste positivo de oxidase, morfologia bacteriana típica Gram-negativa, e (2) confirmação de isolados de *N. gonorrhoeae* de cultura por métodos de identificação específicos (produção ácida a partir de carboidratos, testes enzimáticos rápidos, ensaios sorológicos, testes para ácidos nucleicos específicos).¹⁴⁻¹⁷ Para a determinação da susceptibilidade antimicrobiana é necessária uma cultura.

Os alvos pretendidos do Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG incluem todos os 15 serovares principais da *Chlamydia trachomatis*, a mutante sueca da *C. trachomatis* (nvCT), e tanto o wild-type como as seqüências da variante DR-9 da *Neisseria gonorrhoeae*.

PRINCÍPIOS DO PROCEDIMENTO

O Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG para a *Chlamydia trachomatis* e a *Neisseria gonorrhoeae* baseia-se em 2 processos principais: (1) preparação automatizada de amostras para obter ácidos nucleicos, incluindo ADN de CT e NG; (2) realização simultânea de amplificação por PCR de seqüências do ADN alvo usando pares de iniciadores complementares específicos para a CT e a NG e detecção em tempo real das sondas de detecção oligonucleotídicas específicas para a CT e a NG marcadas com corante fluorescente e clivadas. Durante a preparação automatizada de amostras, é adicionado a todas as amostras controle interno contendo ADN de CT e NG, e é amplificado e detectado simultaneamente com cada amostra para monitorar o processo inteiro.

A preparação de amostras para o Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG é automatizada com a utilização do equipamento **cobas x 480**. As amostras são lisadas no dispositivo de coleta ou durante a preparação de amostras pelo agente caotrópico em **cobas**[®] PCR **Media** e no Tampão de Lise, respectivamente. Os ácidos nucleicos libertados, juntamente com o ADN do Controle Interno das CT/NG, são purificados através da absorção das partículas de vidro magnéticas, lavados e finalmente separados destas partículas, tornando-os prontos para amplificação e detecção por PCR.

O reagente de Mistura Principal contém pares de iniciadores e sondas específicos para o ADN plasmídeo críptico da CT, para o ADN cromossômico do gene *ompA* da CT, para o wild-type e variante NG do ADN alvo na região DR-9 e para o ADN do Controle Interno da CT e NG.

Amplificação por PCR

Seleção do alvo

Para além do ADN cromossômico, a *C. trachomatis* contém um plasmídeo críptico de cerca de 7.500 pares de base, que é comum a todos os serovares da *C. trachomatis*.^{18,19} O Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG utiliza os iniciadores da CT CP102 e CP103 para definir uma seqüência de aproximadamente 206 nucleótidos dentro do ADN plasmídeo críptico da *C. trachomatis*. Além disso, o Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG utiliza os iniciadores de CT CTMP101 e CTMP102 para definir uma seqüência de aproximadamente 182 nucleótidos dentro do ADN cromossômico da *C. trachomatis*.

O local alvo da *N. gonorrhoeae* é uma região de repetição direta altamente conservada denominada DR-9. O Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG utiliza os iniciadores de NG NG514 e NG519 para definir uma seqüência de aproximadamente 190 nucleótidos desta região. Além disto, o Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG utiliza outro conjunto de iniciadores de NG, NG552 e NG579, para definir uma segunda seqüência de aproximadamente 215 nucleótidos identificados como uma variante de seqüência conservada desta região.

Amplificação do Alvo

As amostras processadas são adicionadas à mistura de amplificação numa microplaca, na qual ocorre a amplificação por PCR. A mistura de reação é aquecida para separar o ADN isolado de cadeia dupla e para expor as seqüências alvo do iniciador. À medida que a mistura esfria, os iniciadores ligam-se ao ADN alvo. A polimerase do ADN Z05, na presença de Mn²⁺ e de dNTPs em excesso, alonga os iniciadores ligados ao longo dos modelos alvo para produzir ADN de dupla cadeia. Isto completa o primeiro ciclo da PCR, dando origem a uma cópia de ADN de dupla cadeia das regiões alvo do ADN da CT e/ou da NG e do ADN do Controle Interno da CT/NG. A repetição deste processo resulta na amplificação do ADN entre as seqüências alvo do iniciador, produzindo uma molécula de ADN de cadeia dupla denominada amplicon. O analisador **cobas z 480** repete automaticamente este processo durante um determinado número de ciclos, cada um com o objetivo de duplicar a quantidade de ADN amplicon. O número requerido de ciclos está pré-programado no software **cobas**[®] 4800. A amplificação ocorre apenas nos alvos específicos de CT e/ou NG entre os respectivos iniciadores; o inteiro plasmídeo críptico da CT ou os genomas de CT e/ou NG não são amplificados.

Amplificação do Controle Interno

O Controle Interno de CT/NG é uma combinação de dois ADNs plasmídeos recombinantes não infecciosos, cada um com regiões de ligação do iniciador idênticas às das seqüências alvo genômicas da *C. trachomatis* ou da *N. gonorrhoeae*. Ambos os ADNs plasmídeos recombinantes têm uma idêntica seqüência alvo interna randomizada, e uma região única de ligação da sonda, que permite que o Controle Interno de CT/NG se distinga do amplicon alvo. Estas características foram selecionadas para garantir a amplificação independente do Controle Interno das CT/NG e dos ADNs alvo da *C. trachomatis* e da *N. gonorrhoeae*. O Reagente de Controle Interno das

CT/NG está incluído no Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG e é introduzido em cada amostra no equipamento **cobas x 480** durante o processamento da amostra.

Amplificação seletiva

No Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG a amplificação seletiva do ácido nucleico alvo a partir da amostra é conseguida com a utilização de uma enzima AmpErase (uracil-N-glicosilase) e de trifosfato de deoxiuridina (dUTP). A enzima AmpErase reconhece e catalisa a destruição de cadeias de ADN que contêm desoxiuridina²⁰, mas não as de ADN que contêm desoxitimidina. A deoxiuridina não se encontra no ADN natural, mas está sempre presente no amplicon, devido ao uso de trifosfato de deoxiuridina em vez de trifosfato de timidina como um dos dNTPs no reagente de Mistura Principal; portanto, somente o amplicon contém deoxiuridina. A deoxiuridina torna o amplicon contaminante susceptível à destruição pela enzima AmpErase antes da amplificação do ADN alvo. A enzima AmpErase, que está incluída no reagente de Mistura Principal, catalisa a clivagem de ADN contendo deoxiuridina em resíduos de deoxiuridina, ao abrir a cadeia de deoxirribose na posição C1. Quando aquecida no primeiro passo de amplificação térmica, no pH alcalino da Mistura Principal, a cadeia de ADN do amplicon quebra-se na posição da deoxiuridina, tornando assim o ADN não amplificável. A enzima AmpErase é inativa a temperaturas acima dos 55°C, ou seja, durante os passos de amplificação térmica, pelo que não destrói o amplicon alvo. O Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG demonstrou inativar pelo menos 10³ cópias de amplicon de CT/NG contendo deoxiuridina por PCR.

Detecção de Produtos da PCR no Teste cobas[®] 4800 CT/NG

O Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG utiliza tecnologia de PCR em tempo real^{21,22}. A utilização de sondas fluorescentes permite a detecção em tempo real da acumulação de produtos da PCR, monitorando a intensidade da emissão dos corantes fluorescentes libertados durante o processo de amplificação. As sondas incluem sondas oligonucleotídicas específicas para o plasmídeo críptico da CT, para o *ompA* CT, para o NG DR-9, para o NG DR-9var e para o Controle Interno da CT/NG, todos com um corante sinalizador e um supressor. Quando as sondas marcadas com corante fluorescente estão intactas, a fluorescência sinalizadora é suprimida pela proximidade do corante supressor, devido aos efeitos de transferência de energia do tipo Förster. Durante a PCR, as sondas hibridizam-se à respectiva sequência alvo e são clivadas pela atividade da nuclease 5' a 3' da polimerase do ADN Z05 termoestável. Uma vez separados o sinalizador e o supressor, a supressão deixa de ocorrer, e aumenta a emissão fluorescente dos corantes sinalizadores. A amplificação das CT alvo, NG alvo e o Controle Interno da CT/NG são medidas independentemente e a comprimentos de onda diferentes. Este processo é repetido durante um determinado número de ciclos, sendo a intensidade da emissão dos corantes sinalizadores individuais aumentada com cada ciclo.

REAGENTES

cobas[®] 4800 System Sample Preparation Kit

Kit de Preparação de Amostras do Sistema **cobas**[®] 4800
(P/N: 05235782190)

c4800 SMPL PREP

240 testes

MGP 10 x 4,5 ml
(Partículas Magnéticas de Vidro do Sistema **cobas**[®] 4800)

Partículas magnéticas de vidro
93% de isopropanol

EB 10 x 18 ml
(Tampão de Eluição do Sistema **cobas**[®] 4800)

Tampão Tris
0,09% de azida sódica

cobas[®] 4800 System Sample Preparation Kit

Kit de Preparação de Amostras do Sistema **cobas**[®] 4800
(P/N: 05235804190)

c4800 SMPL PREP

960 testes

MGP 10 x 13,5 ml
(Partículas Magnéticas de Vidro do Sistema **cobas**[®] 4800)

Partículas magnéticas de vidro
93% de isopropanol

EB 10 x 18 ml
(Tampão de Eluição do Sistema **cobas**[®] 4800)

Tampão Tris
0,09% de azida sódica

cobas[®] 4800 System Wash Buffer Kit

Kit de Tampão de Lavagem do Sistema **cobas**[®] 4800
(P/N: 05235863190)

c4800 WB

240 Testes

WB 10 x 55 ml
(Tampão de Lavagem do Sistema **cobas**[®] 4800)

Citrato de sódio desidratado
0,05% de N-Metilisotiazolona-HCl

cobas[®] 4800 System Wash Buffer Kit

Kit de Tampão de Lavagem do Sistema **cobas**[®] 4800
(P/N: 05235871190)

c4800 WB

960 Testes

WB 10 x 200 ml
(Tampão de Lavagem do Sistema **cobas**[®] 4800)

Citrato de sódio desidratado
0,05% de N-Metilisotiazolona-HCl

cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation KitKit de Citologia Líquida do Sistema **cobas® 4800**

(P/N: 05235812190)

c4800 LIQ CYT**240 Testes****PK**(Proteinase K **cobas® 4800**)

Tampão Tris
EDTA
Glicerol
Cloreto de cálcio
Acetato de cálcio
< 2% Proteinase K

10 x 0,9 ml

SDS(Reagente SDS do Sistema **cobas® 4800**)

Tampão Tris
0,2% de SDS
0,09% de azida sódica

10 x 3 ml

LYS(Tampão de Lise do Sistema **cobas® 4800**)

Tampão Tris
37% (p/p) de HCl de guanidina
< 5% de polidocanol

10 x 10 ml

cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation KitKit de Citologia Líquida do Sistema **cobas® 4800**

(P/N: 05235839190)

c4800 LIQ CYT**960 Testes****PK**(Proteinase K **cobas® 4800**)

Tampão Tris
EDTA
Glicerol
Cloreto de cálcio
Acetato de cálcio
< 2% Proteinase K

20 x 1,2 ml

SDS(Reagente SDS do Sistema **cobas® 4800**)

Tampão Tris
0,2% de Dodecil sulfato de sódio
0,09% de azida sódica

10 x 9 ml

LYS(Tampão de Lise do Sistema **cobas® 4800**)

Tampão Tris-HCl
37% (p/p) de HCl de guanidina
< 5% de polidocanol

10 x 36 ml

cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection KitKit de Amplificação/Deteção de CT/NG do **cobas® 4800**

(P/N: 05235952190)

c4800 CT/NG AMP/DET**240 Testes****CT/NG MMX**(Mistura Principal **cobas® 4800 CT/NG**)

Tampão de tricina
Acetato de potássio
Hidróxido de potássio
Glicerol
< 0,01% de dATP, dCTP, dGTP, dUTP
< 0,01% de iniciadores de CT e NG a jusante e a montante
< 0,01% de sondas de CT e NG de marcação fluorescente
< 0,01% de sondas de Controle Interno de marcação fluorescente
< 0,01% de aptâmero oligonucleotídico
< 0,10% de polimerase do ADN Z05 (de origem microbiana)
< 0,10% de enzima de AmpErase (uracil-N-glicosilase) (de origem microbiana)
0,09% de azida sódica

10 x 0,5 ml

CT/NG Mn(Solução de Manganês **cobas® 4800 CT/NG**)

< 1,0% de Acetato de manganês
< 0,02% de Ácido acético glacial
0,09% de azida sódica

10 x 1,5 ml

cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit

Kit de Amplificação/Detecção de CT/NG do **cobas® 4800**
(P/N: 05235979190)

c4800 CT/NG AMP/DET

960 Testes**CT/NG MMX**(Mistura Principal **cobas® 4800 CT/NG**)

Tampão de tricina
Acetato de potássio
Hidróxido de potássio
Glicerol
< 0,01% de dATP, dCTP, dGTP, dUTP
< 0,01% de iniciadores de CT e NG a jusante e a montante
< 0,01% de sondas de CT e NG de marcação fluorescente
< 0,01% de sondas de Controle Interno de marcação fluorescente
< 0,01% de aptâmero oligonucleotídico
< 0,10% de polimerase do ADN Z05 (de origem microbiana)
< 0,10% de enzima de AmpErase (uracil-N-glicosilase) (de origem microbiana)
0,09% de azida sódica

20 x 1,0 ml

CT/NG Mn(Solução de Manganês **cobas® 4800 CT/NG**)

< 1,0% de Acetato de manganês
< 0,02% de Ácido acético glacial
0,09% de azida sódica

10 x 1,5 ml

cobas® 4800 System Control Diluent Kit

Kit de Diluente de Controles do Sistema **cobas® 4800**
(P/N: 05235847190)

c4800 CDIL

10 Conjuntos**CDIL**(Diluente de Controles do Sistema **cobas® 4800**)

Tampão Tris
37% de HCl de guanidina

10 x 4,3 ml

cobas® 4800 CT/NG Controls Kit

Kit de Controles do **cobas® 4800 CT/NG**
(P/N: 05235928190)

c4800 CT/NG CTLS

10 Conjuntos**CT/NG (+) C**(Controle Positivo **cobas® 4800 CT/NG**)

Tampão Tris
EDTA
0,05% de azida sódica
< 0,002% de ARN de Poli rA (sintético)
< 0,01% de ADN de plasmídeo não infeccioso (de origem microbiana) contendo sequências de *C. trachomatis*
< 0,01% de ADN de plasmídeo não infeccioso (de origem microbiana) contendo sequências de *N. gonorrhoeae*

10 x 0,5 ml

(-) C(Controle Negativo do Sistema **cobas® 4800**)

Tampão Tris
EDTA
0,05% de azida sódica
< 0,002% de ARN de Poli rA (sintético)

10 x 0,5 ml

CT/NG IC(Controle Interno **cobas® 4800 CT/NG**)

Tampão Tris
EDTA
0,05% de azida sódica
< 0,002% de ARN de Poli rA (sintético)
< 0,01% de ADN de plasmídeo não infeccioso (de origem microbiana) contendo sequências de ligação do iniciador da *C. trachomatis* e uma região única de ligação da sonda
< 0,01% de ADN de plasmídeo não infeccioso (de origem microbiana) contendo sequências de ligação do iniciador da *N. gonorrhoeae* e uma região única de ligação da sonda

10 x 0,3 ml

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A. PARA UTILIZAÇÃO EM DIAGNÓSTICO *IN VITRO*.

- B. Este teste destina-se a ser utilizado com amostras de esfregaços endocervicais e vaginais coletadas utilizando o **cobas**[®] PCR Media Uni Swab Sample Kit e o **cobas**[®] PCR Media Dual Swab Sample Kit, de urina proveniente de homens e mulheres coletada utilizando o **cobas**[®] PCR Urine Sample Kit ou o **cobas**[®] PCR Media Kit e de amostras cervicais coletadas em solução PreservCyt[®].
- C. Não efetue pipetagem com a boca.
- D. Não coma, beba ou fume em áreas de trabalho laboratorial. Usar luvas protectoras descartáveis, bata de laboratório e proteção para os olhos quando manusear amostras e reagentes do kit. Lave cuidadosamente as mãos após manusear amostras e reagentes do teste.
- E. Evitar a contaminação microbiana e de ADN dos reagentes.
- F. Elimine os reagentes não utilizados e os resíduos em conformidade com a legislação local, estadual, federal e do país.
- G. Não utilizar reagentes fora dos prazos de validade.
- H. Não utilizar reagentes ou tubos que estão visivelmente danificados ou mostra sinais de fuga.
- I. Não misturar reagentes.
- J. Estão disponíveis Folhas de Dados de Segurança (SDS, Safety Data Sheets) que podem ser solicitadas ao representante local da Roche.
- K. Para evitar contaminação, devem ser usadas luvas que devem ser trocadas entre o manuseio de amostras e de reagentes do **cobas**[®] 4800.
- L. As amostras deverão ser manuseadas como se fossem infecciosas, utilizando procedimentos de laboratório seguros, tais como os descritos em *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*²³ e no Documento M29-A3²⁴ do CLSI.
- M. O **cobas**[®] PCR Media (do tubo de amostra primário), o **LYS** e o **CDIL** contêm hidrócloro de guanidina. **Não permita o contato direto entre o hidrócloro de guanidina e o hipoclorito de sódio (lixívia) ou outros reagentes altamente reativos, tais como ácidos ou bases. Essas misturas podem libertar gases nocivos.** Se for derramado líquido contendo hidrócloro de guanidina, limpe-o com detergente de laboratório adequado e água. Se o líquido derramado contiver agentes potencialmente infecciosos, limpe **PRIMEIRO** a área afetada com detergente laboratorial e água e, em seguida, com hipoclorito de sódio a 0,5%.
- N. O **MGP** contém isopropanol e é facilmente inflamável. Manter afastado de chamas e ambientes propícios à produção de faíscas.
- O. **EB, SDS, CT/NG MMX, CT/NG Mn, (-) C, CT/NG (+) C e CT/NG IC** contêm azida sódica. A azida sódica pode reagir com tubagens de chumbo e de cobre, produzindo azidas metálicas altamente explosivas. Quando eliminar soluções contendo azida sódica através dos lavatórios do laboratório, lave nos canos um grande volume de água fria para impedir a formação e acumulação de azidas.
- P. Quando manusear quaisquer reagentes, usar sempre proteção para os olhos, batas de laboratório e luvas descartáveis. Evite o contato destes materiais com a pele, os olhos ou as membranas mucosas. Se ocorrer contato, lave imediatamente com água em abundância. Caso não seja efetuado tratamento, podem surgir queimaduras. Se ocorrer derrame, dilua com água antes de limpar com um pano seco.
- Q. Todos os itens descartáveis são de utilização única. Não reutilizar.
- R. Não utilize solução de hipoclorito de sódio (lixívia) para a limpeza do **cobas x** 480 instrument ou do **cobas z** 480 analyzer. Limpe o **cobas x** 480 instrument ou o **cobas z** 480 analyzer de acordo com os procedimentos descritos na Assistência ao utilizador do **cobas**[®] 4800 System.
- S. Para outras advertências, precauções e procedimentos para reduzir o risco de contaminação no **cobas x** 480 instrument ou no **cobas z** 480 analyzer, consulte a Assistência ao utilizador do **cobas**[®] 4800 System.
- T. Informe as autoridades competentes locais sobre qualquer incidente grave que possa ocorrer ao utilizar este ensaio.

REQUISITOS DE ARMAZENAMENTO E MANUSEIO

A. **Não congelar os reagentes.**

- B. Armazene o Kit de Preparação de Amostras (**MGP, EB**), o Kit de Citologia Líquida do Sistema (**PK, SDS, LYS**), o Kit de Amplificação/Detecção CT/NG (**CT/NG MMX, CT/NG Mn**) e o Kit de Controles CT/NG (**CT/NG (+) C, (-) C e CT/NG IC**) entre 2 e 8°C. Estes reagentes mantêm-se estáveis até ao fim do prazo de validade indicado.
- C. Armazene o Kit de Tampão de Lavagem (**WB**) e o Kit de Diluente de Controles (**CDIL**) entre 15 e 25°C. Estes reagentes mantêm-se estáveis até ao fim do prazo de validade indicado.

MATERIAIS FORNECIDOS

A. **cobas**[®] 4800 System Sample Preparation Kit

Kit de Preparação de Amostras do Sistema **cobas**[®] 4800
(P/N: 05235782190)

c4800 SMPL PREP

240 Testes

MGP

(Partículas Magnéticas de Vidro do Sistema **cobas**[®] 4800)

EB

(Tampão de Eluição do Sistema **cobas**[®] 4800)

<p>B. cobas® 4800 System Sample Preparation Kit Kit de Preparação de Amostras do Sistema cobas® 4800 (P/N: 05235804190) MGP (Partículas Magnéticas de Vidro do Sistema cobas® 4800) EB (Tampão de Eluição do Sistema cobas® 4800)</p>	c4800 SMPL PREP	960 Testes
<p>C. cobas® 4800 System Wash Buffer Kit Kit de Tampão de Lavagem do Sistema cobas® 4800 (P/N: 05235863190) WB (Tampão de Lavagem do Sistema cobas® 4800)</p>	c4800 WB	240 Testes
<p>D. cobas® 4800 System Wash Buffer Kit Kit de Tampão de Lavagem do Sistema cobas® 4800 (P/N: 05235871190) WB (Tampão de Lavagem do Sistema cobas® 4800)</p>	c4800 WB	960 Testes
<p>E. cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit Kit de Citologia Líquida do Sistema cobas® 4800 (P/N: 05235812190) PK (Proteinase K cobas® 4800) SDS (Reagente SDS do Sistema cobas® 4800) LYS (Tampão de Lise do Sistema cobas® 4800)</p>	c4800 LIQ CYT	240 Testes
<p>F. cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit Kit de Citologia Líquida do Sistema cobas® 4800 (P/N: 05235839190) PK (Proteinase K cobas® 4800) SDS (Reagente SDS do Sistema cobas® 4800) LYS (Tampão de Lise do Sistema cobas® 4800)</p>	c4800 LIQ CYT	960 Testes
<p>G. cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit Kit de Amplificação/Deteccção cobas® 4800 CT/NG (P/N: 05235952190) CT/NG MMX (Mistura Principal cobas® 4800 CT/NG) CT/NG Mn (Solução de Manganês cobas® 4800 CT/NG)</p>	c4800 CT/NG AMP/DET	240 Testes
<p>H. cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit Kit de Amplificação/Deteccção cobas® 4800 CT/NG (P/N: 05235979190) CT/NG MMX (Mistura Principal cobas® 4800 CT/NG) CT/NG Mn (Solução de Manganês cobas® 4800 CT/NG)</p>	c4800 CT/NG AMP/DET	960 Testes
<p>I. cobas® 4800 System Control Diluent Kit Kit de Diluente de Controles do Sistema cobas® 4800 (P/N: 05235847190) CDIL (Diluente de Controles do Sistema cobas® 4800)</p>	c4800 CDIL	10 Conjuntos
<p>J. cobas® 4800 CT/NG Controls Kit Kit de Controles cobas® 4800 CT/NG (P/N: 05235928190) CT/NG (+) C (Controle Positivo cobas® 4800 CT/NG) (-) C (Controle Negativo do Sistema cobas® 4800) CT/NG IC (Controle Interno cobas® 4800 CT/NG)</p>	c4800 CT/NG CTLS	10 Conjuntos

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Manuseio de Amostras e Reagentes

- **cobas**[®] PCR Media Uni Swab Sample Kit (Roche P/N 07958030190)
- **cobas**[®] PCR Media Dual Swab Sample Kit (Roche P/N 07958021190)
- **cobas**[®] PCR Media Disposable Tube Stand Kit (Roche P/N 07958064190) (opcional)
- **cobas**[®] PCR Urine Sample Kit (Roche P/N 05170486190)
- **cobas**[®] PCR Media Kit (Roche P/N 06466281190)
- Pontas CO-RE, 1000 µl, rack de 96 (P/N Roche 04639642001 ou P/N Hamilton 235905)
- Reservatório de Reagente de 50 ml (P/N Roche 05232732001)
- Reservatório de Reagente de 200 ml (P/N Roche 05232759001)
- Placa de Extração (poços fundos) do Sistema **cobas**[®] 4800 (P/N Roche 05232716001)
- Placa AD (microplaca) de 0,3 ml e Película de Selagem do Sistema **cobas**[®] 4800 (P/N Roche 05232724001)
- Saco de resíduos sólidos [P/N Roche 05530873001 (pequeno) ou 04691989001 (grande)]
- Manga de Plástico Hamilton STAR (P/N Roche 04639669001)
- Tubos de 13 ml de base redonda (Roche P/N 07958048190) para utilização como tubos de amostra secundários
- Tampas, cor neutra (Roche P/N 07958056190) para tampar os tubos de 13 ml de base redonda após execução de amostras
- Luvas descartáveis, sem pó

Equipamentos e Software

- Equipamento **cobas x** 480
- Analisador **cobas z** 480
- Unidade de Controle do Sistema **cobas**[®] 4800 Software do Sistema versão 2.2 ou superior
- Sistema **cobas**[®] 4800 **cobas**[®] CT/NG AP, versão de software 2.0.0 ou superior

MATERIAIS E EQUIPAMENTOS OPCIONAIS

- Pipetas: com capacidade de 1000 µl
- Pontas isentas de DNase com barreira para aerossóis: com capacidade de 1000 µl
- Centrífuga equipada com um rotor de cestos oscilantes com um mínimo de 1500 RCF
- Placa magnética autônoma (P/N Roche 05440777001)
- Misturador de agitação forte (tubo único)
- Misturador de agitação forte de vários tubos [por ex. VWR P/N 58816-116]

COLETA, TRANSPORTE E ARMAZENAMENTO DE AMOSTRAS

NOTA: *Manusear todas as amostras tendo em conta a possibilidade de transmitirem agentes infecciosos.*

A. Coleta de amostras

As amostras de esfregaços endocervicais e vaginais coletadas com o **cobas**[®] PCR Media Dual Swab Sample Kit e o **cobas**[®] PCR Media Uni Swab Sample Kit, de urina proveniente de homens e mulheres coletada utilizando o **cobas**[®] PCR Urine Sample Kit ou **cobas**[®] PCR Media Kit e de amostras cervicais coletadas em solução PreservCyt[®] foram validadas para utilização com o teste **cobas**[®] 4800 CT/NG. Siga as instruções do fabricante para a coleta de amostras de esfregaços endocervicais, esfregaços vaginais e amostras de urina, utilizando, respectivamente, o **cobas**[®] PCR Media Dual Swab Sample Kit e **cobas**[®] PCR Media Uni Swab Sample Kit, **cobas**[®] PCR Urine Sample Kit e **cobas**[®] PCR Media Kit. Siga as instruções do fabricante para a coleta de amostras cervicais em Solução PreservCyt[®].

B. Transporte de amostras

As amostras de esfregaços endocervicais e vaginais coletadas com o **cobas**[®] PCR Media Dual Swab Sample Kit e **cobas**[®] PCR Media Uni Swab Sample Kit, de urina proveniente de homens e mulheres coletada utilizando o **cobas**[®] PCR Urine Sample Kit ou **cobas**[®] PCR Media Kit de amostras cervicais coletadas em solução PreservCyt[®] podem ser transportadas a temperatura entre 2 e 30 °C. O transporte de amostras de CT/NG em **cobas**[®] PCR Media e Solução PreservCyt[®] deve obedecer às regulamentações nacionais, federais, estaduais e locais relativas ao transporte de agentes etiológicos.²⁵

C. Armazenamento de amostras

As amostras de esfregaços endocervicais e amostras de esfregaços vaginais coletadas com o **cobas**[®] PCR Media Dual Swab Sample Kit e o **cobas**[®] PCR Media Uni Swab Sample Kit, e a urina proveniente de homens e mulheres coletada com o **cobas**[®] PCR Urine Sample Kit ou **cobas**[®] PCR Media Kit podem ser armazenadas a temperatura entre 2 e 30 °C durante 12 meses após as mesmas terem sido estabilizadas em **cobas**[®] PCR Media. As amostras cervicais coletadas em solução PreservCyt[®] podem ser armazenadas entre 2 e 30°C durante 12 meses.

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

NOTA: Todos os reagentes excepto o CT/NG MMX e o CT/NG Mn devem estar à temperatura ambiente antes de serem carregados no equipamento cobas x 480. O CT/NG MMX e o CT/NG Mn podem ser tirados diretamente do armazenamento entre 2 e 8 °C, porque na altura que forem usados no processo a bordo do equipamento cobas x 480, irão estar equilibrados para a temperatura ambiente.

NOTA: As amostras em cobas® PCR Media e na solução PreservCyt® têm de ser equilibradas à temperatura ambiente durante, pelo menos, 30 minutos antes de serem carregadas no equipamento cobas x 480.

NOTA: Se for necessária a transferência de amostras dos respectivos tubos de coleta primários de cobas® PCR Media para tubos secundários com códigos de barras adequados, utilize pipetas com pontas com barreira para aerossóis ou de deslocamento positivo para manusear as amostras. Proceda com precaução para evitar contaminação.

NOTA: Para instruções de operação detalhadas, consulte a Assistência ao utilizador do cobas® 4800 System.

Tamanho da corrida:

O sistema cobas® 4800 foi concebido para suportar o Teste cobas® 4800 CT/NG com tamanhos de corridas de 1 a 94 amostras mais controles (até 96 ensaios por corrida). Cada Kit de Preparação de Amostras do Sistema cobas® 4800, Kit de Preparação de Citologia Líquida do Sistema cobas® 4800 e Kit de Tampão de Lavagem do Sistema cobas® 4800 contém reagentes suficientes para 10 corridas de 24 testes (240 testes por kit) ou 96 testes (960 testes por kit). O Kit de Amplificação/Detecção cobas® 4800 CT/NG contém reagentes suficientes para 10 corridas de 24 testes (240 testes por kit) ou 96 testes (960 testes por kit); podem ser utilizados vários kits de 240 testes para otimizar a utilização de reagente para 48 ou 72 testes. O Kit de Diluente de Controles do Sistema cobas® 4800 e o Kit de Controles cobas® 4800 CT/NG contém reagentes suficientes para um total de 10 corridas (10 conjuntos por kit). O tamanho de corrida mínimo no sistema cobas® 4800 é 1 amostra mais controles. Para executar cada corrida de testes é necessário uma réplica do Controle Negativo do Sistema cobas® 4800 [(-) C] e uma réplica do Controle Positivo cobas® 4800 CT/NG [CT/NG (+) C] (consultar a seção "Controle de Qualidade").

Fluxo do trabalho:

NOTA: Embora não tenha uma utilização ideal de reagentes, pode ser utilizado um Kit de Preparação de Amostras do Sistema de 960 testes para uma corrida de 24 amostras e um Kit de Amplificação/Detecção CT/NG de 960 testes para uma corrida de 24, 48 ou 72 amostras.

O Teste cobas® 4800 CT/NG pode ser executado utilizando qualquer um de dois fluxos de trabalho diferentes, referidos como "Full workflow" (fluxo de trabalho Completo) ou "Recovery workflow" (fluxo de trabalho de Recuperação) no software do cobas® 4800.

CT/NG Full Workflow:

O "CT/NG Full Workflow" (Fluxo de trabalho Completo do CT/NG) consiste na preparação de amostra no cobas x 480 instrument, seguida de amplificação/detecção no cobas z 480 analyzer. Para mais detalhes, consulte a seção "Executar um Full Workflow" mais adiante e a Assistência ao utilizador do cobas® 4800 System.

CT/NG Recovery Workflow:

O "CT/NG Recovery Workflow" (Fluxo de trabalho de Recuperação do CT/NG) consiste na configuração manual da placa PCR utilizando eluato da placa de poços fundos processada, seguida de amplificação/detecção no cobas z 480 analyzer. Para mais detalhes, consulte a seção "Executar um Recovery Workflow" mais adiante e a Assistência ao utilizador do cobas® 4800 System.

Amostras:

Os tipos de amostras seguintes foram validados para utilização do teste cobas® 4800 CT/NG: a) amostras de esfregaços endocervicais em cobas® PCR Media (esfregaço), b) amostras de esfregaços vaginais coletadas pelo médico e amostras de esfregaços vaginais coletadas pela própria mulher por ordem do médico em cobas® PCR Media (esfregaço), c) amostras de urina proveniente de homens e mulheres estabilizadas em cobas® PCR Media (urina) e d) amostras cervicais coletadas em solução PreservCyt® (PC). As amostras de esfregaços endocervicais, de esfregaços vaginais e de urina devem estar em recipientes como o tubo de cobas® PCR Media com um código de barras adequado ou num tubo de 13 ml de base redonda com código de barras adequado, para processamento no cobas x 480 instrument. As amostras cervicais devem estar no tubo primário de solução PreservCyt® com um código de barras adequado ou num tubo de 13 ml de base redonda com código de barras adequado, para processamento no cobas x 480 instrument. Consulte a Assistência ao utilizador do cobas® 4800 System para os procedimentos de colocação apropriada de códigos de barras e para a lista de códigos de barras que são aceites pelo cobas® 4800 System.

Amostras de esfregaços endocervicais e de esfregaços vaginais:

NOTA: Os kits de reagentes necessários para processamento de amostras de esfregaços endocervicais e esfregaços vaginais no cobas x 480 instrument incluem: cobas® 4800 System Sample Preparation Kit (kit de preparação de amostras), cobas® 4800 System Control Diluent Kit (kit de diluentes de controles), cobas® 4800 System Wash Buffer Kit (kit de tampão de lavagem), cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit (kit de amplificação/detecção) e cobas® 4800 CT/NG Controls Kit (kit de controles).

NOTA: Utilize apenas o cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit ou o cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit para coletar amostras endocervicais e vaginais para o teste cobas® 4800 CT/NG. O teste cobas® 4800 CT/NG não foi validado com outros dispositivos de coleta de esfregaços ou outros tipos de meios.

NOTA: Para evitar contaminação cruzada de amostras processadas, após o processamento, para tampar as amostras nos tubos de cobas® PCR Media, devem ser utilizadas outras tampas de cor alternativa (neutra; consultar "Materiais necessários mas não fornecidos").

NOTA: As amostras de esfregaços endocervicais e vaginais contendo apenas um swab no tubo de cobas® PCR Media podem ser diretamente processadas no cobas® 4800 System. Se necessário, o swab poderá ser removido antes do tubo da amostra ser carregado no equipamento (para mais detalhes, consulte a Assistência ao utilizador do cobas® 4800 System).

NOTA: *Uma amostra de esfregaço endocervical coletada adequadamente deverá ter um único swab com a haste quebrada pela linha a tracejado. As hastes dos swabs que foram quebradas acima da linha a tracejado parecerão maiores do que o normal e poderão também ficar dobradas para caber no tubo de cobas[®] PCR Media. Isto pode produzir uma obstrução ao sistema que poderá causar a perda de resultados de teste. No caso de uma amostra de esfregaço ter uma haste quebrada incorretamente, remova o swab antes do processamento de amostra no equipamento cobas x 480.*

NOTA: *Tubos de amostra endocervical e vaginal primários sem esfregaços ou com dois swabs não foram preparados de acordo com as instruções do cobas[®] PCR Media Uni Swab Sample Kit e do cobas[®] PCR Media Dual Swab Sample Kit e não deverão ser testados.*

NOTA: *Não processe amostras de esfregaços endocervicais e vaginais que tenham aparência sangrenta ou tenham uma cor castanha escura.*

NOTA: *Ocasionalmente, amostras de esfregaços endocervicais ou vaginais estabilizadas contêm muco excessivo que poderá provocar um erro de pipetagem (por ex., coágulo ou outra obstrução) no equipamento cobas x 480. Antes de voltar a testar as amostras que apresentavam coágulos durante o processamento inicial, remova e elimine o esfregaço e coloque a tampa e agite fortemente estas amostras durante 30 segundos para dispersar o muco em excesso.*

NOTA: *As amostras de esfregaços endocervicais e vaginais podem ser testadas duas vezes no equipamento cobas x 480 enquanto o swab se encontrar no tubo de coleta. Se forem necessários testes adicionais, ou se o primeiro teste falhar devido a erro de pipetagem (por ex., coágulo ou outra obstrução), o swab deve ser removido e o líquido restante deverá ter um volume mínimo de 1,0 ml.*

O tubo de cobas[®] PCR Media que contém a amostra de esfregaço pode ser destampado e carregado diretamente no equipamento cobas x 480, ou uma alíquota de pelo menos 1,0 ml da amostra pode ser colocada num tubo de 13 ml de base redonda com código de barras adequado, para que este seja carregado em seguida no equipamento cobas x 480.

NOTA: *Proceda com cuidado quando transferir amostras de tubos primários para tubos secundários de 13 ml de base redonda. Antes da transferência misture as amostras dos tubos primários. Troque as pontas de pipeta para cada amostra.*

Amostras de Urina de homens e mulheres:

NOTA: *Os kits de reagentes necessários para processamento de amostras de urina no equipamento cobas x 480 incluem: Kit de Preparação de Amostras do Sistema cobas[®] 4800, Kit de Diluente de Controles do Sistema cobas[®] 4800, Kit de Tampão de Lavagem do Sistema cobas[®] 4800, Kit de Amplificação/Detecção cobas[®] 4800 CT/NG e Kit de Controles cobas[®] 4800 CT/NG.*

NOTA: *Utilize apenas o cobas[®] PCR Urine Sample Kit ou cobas[®] PCR Media Kit para coletar amostras de urina para o Teste cobas[®] 4800 CT/NG. O Teste cobas[®] 4800 CT/NG não foi validado com outros dispositivos de coleta de urina ou tipos de meios.*

NOTA: *Para evitar contaminação cruzada de amostras processadas, deverão ser utilizadas para os tubos do cobas[®] PCR Media outras tampas de cor alternativa (neutra; consultar "Materiais necessários, mas não fornecidos") para tampar as amostras após o processamento.*

NOTA: *As amostras de urina não testadas deverão ter o topo do nível de líquido entre as duas linhas pretas da janela da etiqueta do tubo de cobas[®] PCR Media. Se o nível de líquido estiver acima ou abaixo destas linhas, a amostra não foi coletada adequadamente e não pode ser utilizada para testes.*

NOTA: *Não processe amostras de urina que tenham aparência sangrenta ou tenham uma cor castanha escura.*

O tubo de cobas[®] PCR Media que contém a amostra de urina pode ser destampado e carregado diretamente no equipamento cobas x 480, ou uma alíquota de pelo menos 1,5 ml de amostra pode ser colocada num tubo de 13 ml de base redonda com código de barras adequado, para que este seja carregado em seguida no equipamento cobas x 480.

NOTA: *Proceda com cuidado quando transferir amostras de tubos primários para tubos secundários de 13 ml de base redonda. Antes da transferência misture as amostras dos tubos primários. Troque as pontas de pipeta para cada amostra.*

Uma única corrida poderá ter qualquer combinação de amostras endocervicais, vaginais e de urina e cada amostra poderá ser testada relativamente à CT ou à NG, ou às duas, CT e NG.

Amostras cervicais:

NOTA: *Os kits de reagentes necessários para processamento de amostras cervicais no equipamento cobas x 480 incluem: Kit de Preparação de Amostras do Sistema cobas[®] 4800, Kit de Citologia Líquida do Sistema cobas[®] 4800, Kit de Tampão de Lavagem do Sistema cobas[®] 4800, Kit de Amplificação/Detecção cobas[®] 4800 CT/NG e Kit de Controles cobas[®] 4800 CT/NG.*

NOTA: *O Teste cobas[®] 4800 CT/NG é validado para amostras cervicais coletadas em solução PreservCyt[®]. O Teste cobas[®] 4800 CT/NG não foi validado para amostras cervicais obtidas noutros tipos de meios. Utilizar o Teste cobas[®] 4800 CT/NG com outros tipos de meios poderá originar resultados falsos negativos, falsos positivos e/ou inválidos.*

NOTA: *O Sistema cobas[®] 4800 pode processar amostras cervicais em tubos primários e secundários. Ao colocar amostras em alíquotas de tubos primários para tubos de 13 ml de base redonda com códigos de barras para processamento no equipamento cobas x 480, utilize pipetas com pontas com barreira para aerossóis ou de deslocamento positivo para manusear amostras. Para evitar contaminação cruzada, deverão ser utilizadas para esses tubos outras tampas de cor alternativa (neutra; consultar Materiais necessários, mas não fornecidos) para tampar as amostras após o processamento.*

NOTA: *Proceda com cuidado quando transferir amostras de tubos primários para tubos secundários de 13 ml de base redonda. Antes da transferência misture com agitação forte as amostras dos tubos primários. Troque as pontas de pipetagem para cada amostra.*

NOTA: *Não processe amostras coletadas em solução PreservCyt® que tenham aparência sangrenta ou uma cor castanha escura.*

Para amostras cervicais, o volume mínimo necessário nos tubos primários de solução PreservCyt® é de 3,0 ml. Quando utilizar tubos secundários de 13 ml de base redonda, encha-os até um volume mínimo de 1,0 ml e um volume máximo de 10 ml.

Uma única corrida de amostras cervicais pode ter qualquer combinação de racks de tubos primários ou secundários e cada amostra pode ser testada para CT ou NG ou para ambos, CT e NG.

NOTA: *As amostras cervicais não podem ser processadas com amostras endocervicais, vaginais ou de urina na mesma corrida. Para maximizar a utilização de reagentes, executar lotes de testes de 22 amostras cervicais por ensaio (mais um Controle Negativo do Sistema cobas® 4800 e um Controle Positivo cobas® 4800 CT/NG) utilizando kits de 240 testes ou lotes de testes de 94 amostras cervicais por ensaio (mais um Controle Negativo do Sistema cobas® 4800 e um Controle Positivo cobas® 4800 CT/NG) utilizando kits de 960 testes.*

Fluxos de Trabalho

Executar um Full Workflow:

- A. O Teste **cobas® 4800 CT/NG** pode ser utilizado para corridas de 1 a 94 amostras mais um controle negativo do Sistema **cobas® 4800** e um controle positivo **cobas® 4800 CT/NG**.
- B. Efetue o arranque do sistema e os procedimentos de manutenção, seguindo as instruções da Assistência ao utilizador do **cobas® 4800 System**.
- C. Clique no botão “New run” para iniciar uma nova corrida.
- D. Na janela “Select test”, selecione o tipo de fluxo de trabalho “Full” e, em seguida, selecione o teste “CT/NG”.
- E. Introduza um nome para a corrida, ou mantenha o nome de corrida predefinido e, em seguida, clique em “OK” para continuar.
- F. Siga as indicações do assistente do software para carregar amostras.

NOTA: *As amostras endocervicais, vaginais e de urina podem ser carregadas em qualquer ordem em tubos primários ou secundários com códigos de barras.*

NOTA: *As amostras cervicais em solução PreservCyt® podem ser processadas em racks de frascos de amostras primárias ou de tubos secundários na mesma corrida. Se os frascos PreservCyt primários forem utilizados para processamento, misture com agitação forte cada frasco antes de carregar.*

- G. Selecione um tipo de amostra para cada amostra.
 - Escolha “Swab” para pedir amostras de esfregaços endocervicais e amostras de esfregaços vaginais
 - Escolha “Urine” para pedir amostras de urina
 - Escolha “PC” para pedir amostras PreservCyt
- H. Selecione o Resultado Pedido de cada amostra.
 - Escolha o Resultado Pedido “CT/NG” para apresentar resultados de testes de CT e de NG.
 - Escolha o Resultado Pedido “CT” para apresentar apenas resultados de testes de CT.
 - Escolha o Resultado Pedido “NG” para apresentar apenas resultados de testes de NG.
- I. Siga as indicações do assistente do software para carregar todos os consumíveis.
- J. Siga as indicações do assistente do software para carregar todos os reagentes.

NOTA: *Os controles [CT/NG (+) C, CT/NG IC e (-) C] não são carregados juntamente com as amostras. São carregados no suporte de reagentes durante o carregamento de reagentes. Duas posições (A1 e B1) em cada placa de extração e placa AD estão respectivamente reservadas para os controles CT/NG (+) e (-).*

NOTA: *O sistema cobas® 4800 dispõe de um relógio interno para monitorar o espaço de tempo que os reagentes estão a bordo do equipamento. Uma vez lido o WB, dispõe de 1 hora para concluir o processo de carregamento e clicar no botão Start. Aparece um temporizador de contagem decrescente no separador "Workplace". O sistema não permite que a corrida se inicie se tiver expirado o tempo a bordo do equipamento.*

NOTA: *Para garantir a precisão da transferência do MGP, agite vigorosamente o frasco de MGP antes de o dispensar no reservatório de reagente.*

- K. Carregue os reagentes de preparação de amostras (**WB, MGP, EB, SDS e LYS**) nos reservatórios de reagentes com códigos de barras, utilizando o método “ler-ler-verter-colocar”:
 - Faça a leitura do código de barras do frasco de reagente
 - Faça a leitura do código de barras do reservatório de reagente
 - Despeje o reagente no reservatório
 - Coloque o reservatório de reagente cheio no suporte de reagentes
- L. Os reservatórios de reagentes estão disponíveis em dois tamanhos: 200 ml e 50 ml. Siga as indicações do assistente do software para selecionar os tamanhos apropriados do reservatório de reagente. Os códigos de barras dos reservatórios de reagentes devem estar virados para a direita do suporte.

NOTA: *Os reagentes de amplificação/detecção (CT/NG MMX e CT/NG Mn), os controles [CT/NG (+) C, CT/NG IC e (-) C] e o diluente de controle (CDIL) são carregados diretamente no suporte de reagentes e lidos automaticamente pelo equipamento cobas x 480.*

NOTA: Todos os reagentes e reservatórios de reagentes têm códigos de barras e foram concebidos para serem utilizados uma só vez. O software cobas® 4800 detecta a utilização dos reagentes e dos reservatórios de reagentes e rejeita os reagentes ou reservatórios de reagentes utilizados anteriormente. O software também verifica se estão carregados reagentes suficientes no equipamento.

NOTA: O software cobas® 4800 detecta o prazo de validade de todos os reagentes. Os reagentes que tiverem ultrapassado o respectivo prazo de validade não serão aceitos para utilização no Sistema cobas® 4800.

M. Inicie a preparação de amostras clicando em "Start Run".

N. Depois de concluída com êxito a preparação de amostras**, clique em "Unload" para descarregar o suporte de placas.

** O estado da preparação de amostra pode ser verificado nesta altura, antes de clicar em "Unload". Consulte a Assistência ao utilizador do cobas® 4800 System.

O. Siga as instruções da Assistência ao utilizador do cobas® 4800 System para selar a microplaca, transportar a placa para o cobas z 480 analyzer e iniciar a corrida de amplificação e detecção.

NOTA: O cobas® 4800 System dispõe de um relógio interno para monitorar o intervalo de tempo após a adição da mistura principal de trabalho às amostras preparadas. A amplificação e detecção deverão ser iniciadas o mais cedo possível, mas nunca depois de 90 minutos após o final da corrida no cobas x 480 instrument. Aparece um temporizador de contagem decrescente no separador "Workplace". O sistema cancela a corrida se tiver expirado o tempo a bordo do equipamento.

P. Quando estiver concluída a corrida de amplificação e detecção, descarregue a microplaca do cobas z 480 analyzer.

Q. Para conferir e aceitar resultados, siga as instruções da Assistência ao utilizador do cobas® 4800 System.

Executar um Recovery Workflow:

NOTA: O "Recovery Workflow" (fluxo de trabalho de Recuperação) está disponível como uma opção de recuperação no caso de um "Full Workflow" (fluxo de trabalho Completo) não puder ser efetuado devido a circunstâncias alheias ao controle do utilizador (por ex., quebra de corrente eléctrica durante a corrida de amplificação/detecção).

NOTA: Apenas as amostras processadas com êxito no equipamento cobas x 480 podem ser amplificadas/detectadas utilizando a corrida Recovery. A vigilância do sistema a reagentes e consumíveis é limitada durante a corrida Recovery. Quando utilizar o Recovery workflow, não é fornecida qualquer localização de posição de amostra – o utilizador final tem de se certificar de que a posição atual de uma amostra na microplaca corresponde à posição designada no ficheiro de pedido de trabalho Recovery Plate Layout Report Work Order. Proceda com extrema precaução enquanto preparar a microplaca para garantir uma configuração adequada da PCR e evitar contaminação.

NOTA: As amostras processadas no equipamento cobas x 480 têm uma estabilidade limitada. Devem ser amplificadas/detectadas utilizando o Recovery workflow em menos de 24 horas se armazenadas a temperatura entre 2 °C e 30 °C.

A. Clique no botão "New run" para iniciar uma corrida Recovery.

B. Na janela "Select test", selecione o tipo de fluxo de trabalho "Recovery" e, em seguida, selecione o teste "CT/NG".

C. Introduza um nome para a corrida, ou mantenha o nome de corrida predefinido e, em seguida, clique em "OK" para continuar.

D. Selecione uma corrida a recuperar.

E. Se estiver utilizando a versão 2.1 ou superior do software de AP CT/NG, efetue a leitura da ID de DWP original do full workflow.

F. Introduza a ID da nova microplaca.

G. Introduza as IDs de Mistura Principal e **CT/NG Mn** de todos os frascos de reagente de Amplificação/Detecção do kit.

H. Prepare a Mistura Principal de Trabalho cobas® 4800 CT/NG:

1. Para um kit de 240 testes, adicione 240 µl de **CT/NG Mn** a um frasco de **CT/NG MMX** (frasco de 0,5 ml do kit de 240 testes).
2. Para um kit de 960 testes, adicione 450 µl de **CT/NG Mn** a cada um de dois frascos de **CT/NG MMX** (frascos de 1,0 ml do kit de 960 testes).

NOTA: A corrida Recovery deve ser iniciada no prazo de 90 minutos após a adição de **CT/NG Mn** à **CT/NG MMX**. No Recovery Workflow, o sistema não monitora o espaço de tempo após a adição das amostras preparadas à mistura principal de trabalho. O utilizador final tem de se assegurar de que a amplificação e detecção se inicia dentro do tempo designado.

I. Mexa muito bem a mistura principal de trabalho, invertendo cuidadosamente o(s) frasco(s). Não misture a Mistura Principal de Trabalho com agitação forte.

J. Transfira 25 µl de Mistura Principal de Trabalho para os poços necessários da microplaca.

K. Coloque a placa de extração da partida a ser repetida na placa magnética autônoma.

L. Transfira manualmente 25 µl de eluato dos poços da placa de extração para os poços correspondentes da microplaca. Certifique-se de que as posições dos poços são mantidas (por ex., o eluato do poço A1 da placa de extração é transferido para A1 na microplaca). Certifique-se de que nenhum MGP é arrastado para a microplaca.

M. Para selar a microplaca, siga as instruções da Assistência ao utilizador do cobas® 4800 System.

N. Centrifugue a microplaca utilizando um rotor de cestos oscilantes durante pelo menos 5 segundos a 1500 RCF.

O. Transporte a placa para o cobas z 480 analyzer e inicie a corrida de amplificação e detecção.

P. Quando estiver concluída a corrida de amplificação e detecção, descarregue a microplaca do cobas z 480 analyzer.

Q. Para conferir e aceitar resultados, siga as instruções da Assistência ao utilizador do cobas® 4800 System.

Interpretação dos Resultados

NOTA: A validação de todos os ensaios e corridas é determinada pelo software cobas® 4800.

NOTA: Uma corrida válida poderá incluir resultados de amostras válidos e inválidos.

Para uma corrida válida, os resultados de amostra são interpretados conforme indicado na Tabela 1:

Tabela 1
Interpretação de resultados do Teste cobas® 4800 CT/NG

Teste cobas® 4800 CT/NG	Relatório e Interpretação de Resultados
Resultado Pedido "CT/NG":	
POS CT, POS NG	Positivo para CT, Positivo para NG. A amostra é positiva relativamente à presença de ADN de CT e de NG.
NEG CT, NEG NG	Negativo para CT*, Negativo para NG*. Não foi detectado ADN de CT nem de NG, caso presentes.
POS CT, NEG NG	Positivo para CT, Negativo para NG*. A amostra é positiva para a presença de ADN de CT. Não foi detectado ADN de NG, caso presente.
POS CT, Invalid NG	Positivo para CT, Inválido para NG. A amostra é positiva para a presença de ADN de CT. O resultado para NG é inválido. A amostra original deverá ser novamente testada no máximo duas vezes para se obterem resultados válidos para NG. Se os resultados ainda forem inválidos, deverá ser obtida uma nova amostra.
NEG CT, POS NG	Negativo para CT*, Positivo para NG. Não foi detectado ADN de CT, caso presente. A amostra é positiva para a presença de ADN de NG.
Invalid CT, POS NG	Inválido para CT, Positivo para NG. O resultado para CT é inválido. A amostra original deverá ser novamente testada no máximo duas vezes para se obterem resultados válidos para CT. Se os resultados ainda forem inválidos, deverá ser obtida uma nova amostra. A amostra é positiva para a presença de ADN de NG.
Invalid CT, NEG NG	Inválido para CT, Negativo para NG*. O resultado para CT é inválido. A amostra original deverá ser novamente testada no máximo duas vezes para se obterem resultados válidos para CT. Se os resultados ainda forem inválidos, deverá ser obtida uma nova amostra. Não foi detectado ADN de NG, caso presente.
NEG CT, Invalid NG	Negativo para CT*, Inválido para NG. Não foi detectado ADN de CT, caso presente. O resultado para NG é inválido. A amostra original deverá ser novamente testada no máximo duas vezes para se obterem resultados válidos para NG. Se os resultados ainda forem inválidos, deverá ser obtida uma nova amostra.
Invalid	Inválido para CT, Inválido para NG. Os resultados tanto para CT como para NG são inválidos. A amostra original deverá ser novamente testada no máximo duas vezes para se obterem resultados válidos para CT e para NG. Se os resultados ainda forem inválidos, deverá ser obtida uma nova amostra.
Failed	Nenhum resultado para a amostra Para instruções sobre como analisar alarmes de corridas e as ações recomendadas, consulte a Assistência ao utilizador do cobas® 4800 System .
Resultado Pedido "CT":	
POS CT	Positivo para CT. A amostra é positiva para a presença de ADN de CT.
NEG CT	Negativo para CT*. Não foi detectado ADN de CT, caso presente.
Invalid	Inválido para CT. O resultado para CT é inválido. A amostra original deverá ser novamente testada no máximo duas vezes para se obterem resultados válidos para CT. Se os resultados ainda forem inválidos, deverá ser obtida uma nova amostra.
Failed	Nenhum resultado para a amostra Para instruções sobre como analisar alarmes de corridas e as ações recomendadas, consulte a Assistência ao utilizador do cobas® 4800 System . A amostra original deverá ser novamente testada para obter resultados válidos quanto a CT.

Teste cobas® 4800 CT/NG	Relatório e Interpretação de Resultados
Resultado Pedido "NG":	
POS NG	Positivo para NG. A amostra é positiva para a presença de ADN de NG.
NEG NG	Negativo para NG*. Não foi detectado ADN de NG, caso presente.
Invalid	Inválido para NG. O resultado para NG é inválido. A amostra original deverá ser novamente testada no máximo duas vezes para se obterem resultados válidos para NG. Se os resultados ainda forem inválidos, deverá ser obtida uma nova amostra.
Failed	Nenhum resultado para a amostra Para instruções sobre como analisar alarmes de corridas e as ações recomendadas, consulte a Assistência ao utilizador do cobas® 4800 System. A amostra original deverá ser novamente testada para obter resultados válidos quanto a NG.

* Um resultado negativo não impede a presença de infecção por CT e/ou NG, porque os resultados dependem de coleta de amostra adequada, ausência de inibidores e ADN suficiente para ser detectado.

LISTA DE ALARMES DE RESULTADOS

A tabela que se segue apresenta uma lista dos alarmes que são relevantes para a interpretação de resultados.

Tabela 2
Lista dos alarmes do teste cobas® 4800 CT/NG

Código do alarme	Descrição	Ação recomendada
R20	O controle positivo é inválido.	Os valores do controle positivo são inválidos. 1. Repita a corrida com novos reagentes. 2. Se o problema persistir, entre em contato com a assistência da Roche.
R21	O controle negativo é inválido.	Os valores do controle negativo são inválidos. Para evitar carryover, utilize boas práticas de laboratório. 1. Repita a corrida com novos reagentes. 2. Se o problema persistir, entre em contato com a assistência da Roche.
X3	Erro: Foi detectado um coágulo. A amostra não foi processada.	Certifique-se de que as amostras foram manuseadas de acordo com a descrição do fluxo de trabalho. 1. Verifique a amostra quanto a coágulos. 2. Se estiver presente um dispositivo de coleta, retire-o do tubo de amostra. Volte a colocar a tampa no tubo e misture o conteúdo com agitação forte. 3. Execute novamente a amostra.
X4	Erro: ocorreu um erro de pipetagem. A amostra não foi processada.	O motivo mais provável deverá ser um volume de amostra insuficiente ou um erro mecânico durante a pipetagem. 1. Assegure-se de que há volume de amostra suficiente. 2. Se estiver presente um dispositivo de coleta, retire-o do tubo de amostra. 3. Verifique se a placa de ejeção de pontas está colocada corretamente. 4. Execute novamente a amostra.

CONTROLE DE QUALIDADE

Em cada corrida é incluído um conjunto de Controles Negativo e Positivo do Teste **cobas®** 4800 CT/NG. Em qualquer corrida, para se poder apresentar os resultados do Teste **cobas®** 4800 CT/NG dessa corrida, têm de ser obtidos resultados válidos para ambos os controles Positivo e Negativo do software **cobas®** 4800.

Controle Positivo

O resultado do Controle CT/NG (+) deve ser "Valid". Se os resultados do Controle CT/NG (+) forem, de forma consistente, inválidos, entre em contato com o seu representante local da Roche, para obter assistência técnica.

Controle negativo

O resultado do Controle (-) deve ser "Valid". Se os resultados do Controle (-) forem, de forma consistente, inválidos, entre em contato com o seu representante local da Roche, para obter assistência técnica.

PRECAUÇÕES DE PROCEDIMENTO

À semelhança do que sucede com qualquer procedimento de teste, uma boa técnica laboratorial é essencial para um desempenho adequado deste ensaio. Em virtude da elevada sensibilidade analítica deste teste, deverão ser tomadas as devidas precauções para manter os reagentes e as misturas de amplificação livres de contaminação.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

1. Teste unicamente os tipos de amostras indicados. O Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG foi apenas validado para ser utilizado com amostras de esfregaços endocervicais em mulheres, amostras de esfregaços vaginais coletadas pelo médico e coletadas pela própria mulher por ordem do médico em **cobas**[®] PCR Media (UT), amostras de urina provenientes de homens e mulheres estabilizadas em **cobas**[®] PCR Media (UUT) e amostras cervicais coletadas em solução PreservCyt[®] (PC).
2. As substâncias interferentes incluem, mas não se limitam, às seguintes:
 - A presença de muco nas amostras endocervicais e cervicais pode inibir a PCR e causar resultados falsos negativos no teste. Para um desempenho ideal do teste, as amostras não devem apresentar muco. Utilize uma esponja ou um swab adicional para remover as secreções e descargas cervicais antes de coletar a amostra.
 - As amostras de urina estabilizadas em **cobas**[®] PCR Media que contenham mais de 0,35% (v/v) de sangue poderão dar resultados falsos negativos.
 - As amostras de esfregaços endocervicais e vaginais e as amostras cervicais, que contenham até 5% (v/v) de sangue total não mostraram quaisquer efeitos de interferência. Os níveis de sangue total acima de 5% (v/v) poderão dar resultados inválidos ou falsos negativos.
 - As amostras de esfregaços endocervicais, amostras de esfregaços vaginais e amostras de urina, todas estabilizadas em **cobas**[®] PCR Media e que contenham mais de 1×10^5 PBMC células/ml, e amostras cervicais que contenham mais de 1×10^7 PBMC células/ml poderão dar resultados inválidos ou falsos negativos.
 - As amostras de urina coletadas de doentes que utilizaram o produto de venda livre creme hidratante vaginal Replens[®] poderão dar resultados inválidos ou falsos negativos.
 - As amostras de urina coletadas de doentes que utilizaram os produtos de venda livre RepHresh[™] Odor Eliminating Vaginal Gel e RepHresh[™] Clean Balance poderão dar resultados inválidos ou falsos negativos.
3. A detecção da *C. trachomatis* e da *N. gonorrhoeae* depende do número de organismos presentes na amostra e pode ser afetada pelos métodos de coleta das amostras, por fatores inerentes ao próprio doente (ou seja, a idade, o histórico de DTS, a presença de sintomas), pelo estágio da infecção e/ou pela estirpe infectante da *C. trachomatis* e da *N. gonorrhoeae*.
4. Podem registrar-se resultados falsos negativos devido à inibição da polimerase. O Controle Interno de CT/NG está incluído no Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG para ajudar a identificar as amostras que contêm substâncias passíveis de interferir com o isolamento do ácido nucleico e a amplificação por PCR.
5. A prevalência de infecções numa população pode afetar o desempenho. Valores preditivos de positivo diminuem ao testar populações com baixa prevalência ou indivíduos com nenhum risco de infecção. Devido ao fato de a prevalência da *C. trachomatis* e da *N. gonorrhoeae* poder ser baixa em algumas populações ou grupos de doentes, um índice de falsos positivos pode exceder o índice de verdadeiros positivos, de forma que o valor preditivo de um teste positivo é muito baixo. Uma vez que alguns doentes que estão realmente infectados não serão identificados testando apenas uma amostra, o verdadeiro índice de falsos positivos não pode ser determinado ou presumido a partir dos dados clínicos. A taxa de resultados falsos positivos do teste pode depender da formação, da destreza do operador, do manuseio das amostras e reagentes ou de outros fatores do mesmo gênero em cada laboratório.
6. A obtenção de resultados confiáveis está dependente da coleta, transporte, armazenamento e processamento adequados das amostras. Siga os procedimentos deste folheto informativo, os folhetos informativos dos kits de coleta **cobas**[®] PCR Media e a Assistência ao utilizador do **cobas**[®] 4800 System.
7. A adição de enzima AmpErase à Mistura Principal **cobas**[®] 4800 CT/NG permite a amplificação seletiva do ADN alvo; no entanto, para evitar a contaminação dos reagentes, é necessário observar boas práticas laboratoriais e cumprir cuidadosamente os procedimentos especificados neste folheto informativo.
8. A utilização deste produto deve estar limitada a pessoal com formação em técnicas de PCR e na utilização do Sistema **cobas**[®] 4800.
9. Apenas o equipamento **cobas x** 480 e o analisador **cobas z** 480 foram validados para utilização com este produto. Nenhum outro equipamento de preparação de amostras ou Sistema de PCR pode ser utilizado com este produto.
10. Devido a diferenças básicas entre tecnologias, recomenda-se que, antes de mudarem de uma tecnologia para outra, os utilizadores realizem estudos de correlação de métodos nos seus laboratórios, para qualificar as diferenças tecnológicas. Não se prevê uma concordância de cem por cento entre os resultados, devido às diferenças anteriormente referidas entre tecnologias.
11. O Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG não é recomendado para avaliação de suspeita de abuso sexual e para outras indicações médico-legais.
12. O Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG fornece resultados qualitativos. Não pode ser deduzida nenhuma correlação entre o valor de Ct referido para um Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG positivo e o número de células *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae* na amostra infectada.
13. O Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG para testar urina de homens e mulheres é recomendado que seja realizado em amostras da primeira urina matinal (definida como os primeiros 10 a 50 ml do jato urinário). Os efeitos de outras variáveis, tais como primeira urina contra jato médio, pós-irrigação, etc. não foram avaliados.
14. É provável que amostras de esfregaços endocervicais coletadas inadequadamente contenham muco excessivo, podendo causar coágulos no Sistema **cobas**[®] 4800. Se isto ocorrer em taxas extraordinariamente elevadas, as amostras de esfregaços endocervicais poderão ser sujeitas a agitação forte antes de serem carregadas no equipamento **cobas x** 480 para dispersar o muco em excesso. Misture com agitação forte as amostras durante 30 segundos a 1.700 – 1.800 rpm. Para uma maior eficácia, utilize um misturador de agitação forte de vários tubos [consultar a seção "Materiais e equipamentos opcionais"].
15. Os efeitos de outras potenciais variáveis, tais como corrimento vaginal, uso de tampões, irrigação, etc. e variáveis relativamente à coleta de amostras, não foram avaliados.

16. O Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG não se destina a substituir o exame cervical e a coleta de amostras endocervicais para diagnóstico de infecção urogenital. Os doentes poderão ter cervicite, uretrite, infecções do trato urinário ou infecções vaginais devido a outras causas ou infecções simultâneas com outros agentes.
17. Embora raras, as mutações dentro das regiões altamente conservadas do ADN plasmídeo críptico ou genômico da *C. trachomatis* ou do ADN genômico da *N. gonorrhoeae* coberta pelos iniciadores e/ou sonda do Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG podem resultar na não detecção da presença da bactéria.
18. A presença de inibidores da PCR pode causar resultados falsos negativos ou inválidos.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Desempenho clínico com amostras clínicas

Estudo de correlação com as amostras de esfregaço endocervical e as amostras de urina provenientes de homens e mulheres

O desempenho do Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG foi comparado a testes comparáveis de marca CE por análise de amostras de esfregaços endocervicais e amostras de urina (homens e mulheres) coletadas de doentes infectados com CT e/ou NG e indivíduos saudáveis. Todas as amostras de esfregaços endocervicais foram coletadas utilizando o **cobas**[®] PCR Female Swab Sample Kit para o Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG e os kits de coleta de amostras dos testes comparáveis. As amostras foram coletadas na Europa e América do Norte e testadas nos Estados Unidos e na Holanda.

Um total de 1318 amostras de urina foram testadas pelo Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG depois de testes laboratoriais padrão com os testes comparáveis. Um total de 37 amostras foram removidas da análise. Trinta amostras estavam rotuladas indevidamente durante os testes do NAAT 1, duas falharam o Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG devido a coágulos gerados durante o processamento da amostra e cinco amostras devido a inibição repetida (quatro amostras repetidamente inválidas pelo Teste NAAT 1 e 1 amostra repetidamente inválida pelo Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG). Um total de 656 amostras de esfregaços endocervicais coletadas foram testadas pelo Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG e pelos testes comparáveis. Um total de 1 amostra foi removida da análise devido a inibição repetida pelo teste NAAT 1. Todos os resultados estão indicados nas tabelas 2 a 10, incluindo os acordos nas percentagens para amostras positivas, negativas e totais, juntamente com os respectivos valores de Limites Inferiores (LI) do Intervalo de Confiança de 95%.

Os resultados dos testes de *Chlamydia trachomatis* das amostras de urina são apresentados nas Tabelas 3 a 5. O acordo na percentagem positiva para todas as amostras de urina foi de 100,0%. O acordo na percentagem negativa para todas as amostras de urina foi de 99,7% e o acordo na percentagem total (ver Tabela 3) para todas as amostras de urina foi de 99,7% entre o Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG e o teste comparável. Quando os resultados de urina foram separados por sexo (ver Tabelas 4 e 5), o acordo na percentagem positiva foi de 100,0% para as amostras de urina de homens e 100,0% para as amostras de urina de mulheres [Teste exato de Fisher (valor de $p \sim 1,0$)], o acordo na percentagem negativa foi de 99,8% para as amostras de urina de homens e 99,4% para as amostras de urina de mulheres [Teste exato de Fisher (valor de $p = 0,9668$)] e o acordo na percentagem total foi de 99,9% para as amostras de urina de homens e 99,5% para as amostras de urina de mulheres [Teste exato de Fisher (valor de $p = 0,9683$)]. O teste exato de Fisher não indica quaisquer diferenças estatisticamente significativas na correlação de amostras de urina de homens, de mulheres ou totais entre os dois métodos de teste.

Os resultados dos testes de *Chlamydia trachomatis* das amostras de esfregaços endocervicais são apresentados na Tabela 6. O acordo na percentagem positiva para as amostras de esfregaços endocervicais foi de 96,0%. O acordo na percentagem negativa para as amostras de esfregaços endocervicais foi de 99,7% e o acordo na percentagem total para as amostras de esfregaços endocervicais foi de 99,1% entre o Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG e o teste comparável.

Os resultados dos testes de *Neisseria gonorrhoeae* das amostras de urina são apresentados nas Tabelas 7 a 9. O acordo na percentagem positiva para todas as amostras de urina foi de 100,0%. O acordo na percentagem negativa para todas as amostras de urina foi de 99,8% e o acordo na percentagem total (ver Tabela 7) para todas as amostras de urina foi de 99,8% entre o Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG e o teste comparável. Quando os resultados de urina foram separados por sexo (ver Tabelas 8 e 9), o acordo na percentagem positiva foi de 100,0% para as amostras de urina de homens e 100,0% para as amostras de urina de mulheres [Teste exato de Fisher (valor de $p \sim 1,0$)], o acordo na percentagem negativa foi de 99,9% para as amostras de urina de homens e 99,8% para as amostras de urina de mulheres [Teste exato de Fisher (valor de $p = 1,0$)] e o acordo na percentagem total foi de 99,9% para as amostras de urina de homens e 99,8% para as amostras de urina de mulheres [Teste exato de Fisher (valor de $p = 1,0$)]. O teste exato de Fisher não indica quaisquer diferenças estatisticamente significativas na correlação de amostras de urina de homens, de mulheres ou totais entre os dois métodos de teste.

O teste de *Neisseria gonorrhoeae* de amostras de esfregaços endocervicais foi comparado com dois testes comparáveis de marca CE (NAAT 1 e NAAT 2) e são apresentados nas tabelas 10 e 11. Comparando com o NAAT 1, o acordo na percentagem positiva para as amostras de esfregaços endocervicais foi de 100,0%. O acordo na percentagem negativa para as amostras de esfregaços endocervicais foi de 99,3% e o acordo na percentagem total para as amostras de esfregaços endocervicais foi de 99,3% entre o Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG e o teste comparável NAAT 1. Comparando com o NAAT 2, o acordo na percentagem positiva para as amostras de esfregaços endocervicais foi de 100,0%. O acordo na percentagem negativa para as amostras de esfregaços endocervicais foi de 100,0% e o acordo na percentagem total para as amostras de esfregaços endocervicais foi de 100,0% entre o Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG e o teste comparável NAAT 2.

Tabela 3**Resumo dos resultados do Teste cobas® 4800 CT/NG para CT em comparação com um Teste comparável de marca CE (NAAT 1) com amostras de urina de indivíduos saudáveis e doentes infectados com CT**

Urina total N = 1281		Teste comparável (NAAT 1)		
		Positivo	Negativo	Total
Teste cobas ® 4800 CT/NG	Positivo	115	4*	119
	Negativo	0	1162	1162
	Total	115	1166	1281

Acordo na percentagem positiva = $115/115 = 100,0\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 97\%$)

Acordo na percentagem negativa = $1162/1166 = 99,7\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 99\%$)

Acordo na percentagem total = $1277/1281 = 99,7\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 99\%$)

*Os resultados de amplificações de CT subsequentes indicam que 2 de 4 amostras discrepantes de urina eram positivas.

^{\S} Valor do Limite Inferior (LI) do Intervalo de Confiança (IC) de 95%

Tabela 4**Resumo dos resultados do Teste cobas® 4800 CT/NG para CT em comparação com um Teste comparável de marca CE (NAAT 1) com amostras de urina de homens saudáveis e doentes infectados com CT**

Urina de homens N = 700		Teste comparável (NAAT 1)		
		Positivo	Negativo	Total
Teste cobas ® 4800 CT/NG	Positivo	70	1*	71
	Negativo	0	629	629
	Total	70	630	700

Acordo na percentagem positiva = $70/70 = 100,0\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 95\%$)

Acordo na percentagem negativa = $629/630 = 99,8\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 99\%$)

Acordo na percentagem total = $699/700 = 99,9\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 99\%$)

*A amostra discrepante permaneceu discrepante após testes adicionais.

^{\S} Valor do Limite Inferior (LI) do Intervalo de Confiança (IC) de 95%

Tabela 5**Resumo dos resultados do Teste cobas® 4800 CT/NG para CT em comparação com um Teste comparável de marca CE (NAAT 1) com amostras de urina de mulheres saudáveis e doentes infectados com CT**

Urina de mulheres N = 581		Teste comparável (NAAT 1)		
		Positivo	Negativo	Total
Teste cobas ® 4800 CT/NG	Positivo	45	3*	48
	Negativo	0	533	533
	Total	45	536	581

Acordo na percentagem positiva = $45/45 = 100,0\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 92\%$)

Acordo na percentagem negativa = $533/536 = 99,4\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 98\%$)

Acordo na percentagem total = $578/581 = 99,5\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 99\%$)

*Os resultados de amplificações de CT subsequentes indicam que 2 de 3 amostras discrepantes de urina de mulheres eram positivas.

^{\S} Valor do Limite Inferior (LI) do Intervalo de Confiança (IC) de 95%

Tabela 6**Resumo dos resultados do Teste cobas® 4800 CT/NG para CT em comparação com um Teste comparável de marca CE (NAAT 1) com amostras de esfregaços endocervicais de indivíduos saudáveis e doentes infectados com CT**

Esfregaço endocervical N = 445		Teste comparável (NAAT 1)		
		Positivo	Negativo	Total
Teste cobas ® 4800 CT/NG	Positivo	71	1	72
	Negativo	3*	370	373
	Total	74	371	445

Acordo na percentagem positiva = $71/74 = 96,0\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 89,9\%$)

Acordo na percentagem negativa = $370/371 = 99,7\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 98,7\%$)

Acordo na percentagem total = $441/445 = 99,1\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 98\%$)

*Os resultados de amplificações de CT subsequentes indicam que todas as 3 amostras discrepantes de esfregaços endocervicais eram positivas.

^{\S} Valor do Limite Inferior (LI) do Intervalo de Confiança (IC) de 95%.

Tabela 7**Resumo dos resultados do Teste cobas® 4800 CT/NG para CT em comparação com um Teste comparável de marca CE (NAAT 1) com amostras de urina de indivíduos saudáveis e doentes infectados com CT**

Urina total N = 1281		Teste comparável (NAAT 1)		
		Positivo	Negativo	Total
Teste cobas ® 4800 CT/NG	Positivo	46	2*	48
	Negativo	0	1233	1233
	Total	46	1235	1281

Acordo na percentagem positiva = $46/46 = 100,0\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 92\%$)

Acordo na percentagem negativa = $1233/1235 = 99,8\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 99\%$)

Acordo na percentagem total = $1279/1281 = 99,8\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 99\%$)

*Todas as amostras discrepantes permaneceram discrepantes após testes adicionais.

[§] Valor do Limite Inferior (LI) do Intervalo de Confiança (IC) de 95%

Tabela 8**Resumo dos resultados do Teste cobas® 4800 CT/NG para CT em comparação com um Teste comparável de marca CE (NAAT 1) com amostras de urina de homens saudáveis e doentes infectados com NG**

Urina de homens N = 700		Teste comparável (NAAT 1)		
		Positivo	Negativo	Total
Teste cobas ® 4800 CT/NG	Positivo	30	1*	31
	Negativo	0	669	669
	Total	30	670	700

Acordo na percentagem positiva = $30/30 = 100,0\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 88\%$)

Acordo na percentagem negativa = $669/670 = 99,9\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 99\%$)

Acordo na percentagem total = $699/700 = 99,9\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 99\%$)

*A amostra discrepante permaneceu discrepante após testes adicionais.

[§] Valor do Limite Inferior (LI) do Intervalo de Confiança (IC) de 95%

Tabela 9**Resumo dos resultados do Teste cobas® 4800 CT/NG para CT em comparação com um Teste comparável de marca CE (NAAT 1) com amostras de urina de mulheres saudáveis e doentes infectados com NG**

Urina de mulheres N = 581		Teste comparável (NAAT 1)		
		Positivo	Negativo	Total
Teste cobas ® 4800 CT/NG	Positivo	16	1*	17
	Negativo	0	564	564
	Total	16	565	581

Acordo na percentagem positiva = $16/16 = 100,0\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 79\%$)

Acordo na percentagem negativa = $564/565 = 99,8\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 99\%$)

Acordo na percentagem total = $580/581 = 99,8\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 99\%$)

*A amostra discrepante permaneceu discrepante após testes adicionais.

[§] Valor do Limite Inferior (LI) do Intervalo de Confiança (IC) de 95%

Tabela 10**Resumo dos resultados do Teste cobas® 4800 CT/NG para CT em comparação com um Teste comparável de marca CE (NAAT 1) com amostras de esfregaços endocervicais de indivíduos saudáveis e doentes infectados com NG**

Esfregaço endocervical N = 445		Teste comparável (NAAT 1)		
		Positivo	Negativo	Total
Teste cobas ® 4800 CT/NG	Positivo	15	3*	18
	Negativo	0	427	427
	Total	15	430	445

Acordo na percentagem positiva = $15/15 = 100,0\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 78\%$)

Acordo na percentagem negativa = $427/430 = 99,3\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 98\%$)

Acordo na percentagem total = $442/445 = 99,3\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 98\%$)

*Os resultados de amplificações de NG subsequentes indicam que 2 de 3 amostras discrepantes de esfregaços endocervicais eram positivas.

[§] Valor do Limite Inferior (LI) do Intervalo de Confiança (IC) de 95%

Tabela 11**Resumo dos resultados do Teste *cobas*[®] 4800 CT/NG para CT em comparação com um Teste comparável de marca CE (NAAT 2) com amostras de esfregaços endocervicais de indivíduos saudáveis e doentes infectados com NG**

Esfregaço endocervical N = 210		Teste comparável (NAAT 2)		
		Positivo	Negativo	Total
Teste <i>cobas</i> [®] 4800 CT/NG	Positivo	11	0	11
	Negativo	0	199	199
	Total	11	199	210

Acordo na percentagem positiva = $11/11 = 100,0\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 72\%$)

Acordo na percentagem negativa = $199/199 = 100,0\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 98\%$)

Acordo na percentagem total = $210/210 = 100,0\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 98\%$)

^{\S} Valor do Limite Inferior (LI) do Intervalo de Confiança (IC) de 95%

Estudo de correlação com as amostras de esfregaço vaginal e as amostras cervicais coletadas em solução PreservCyt[®]

As amostras de esfregaços vaginais coletadas pelo médico e pela própria mulher para o *cobas*[®] PCR Female Swab Sample device (dispositivo de amostras de esfregaços de mulheres) e as amostras em PreservCyt foram obtidas de mulheres sintomáticas e assintomáticas em consultas de obstetria/ginecologia, em clínicas de doenças sexualmente transmissíveis (DST) e em clínicas de planeamento familiar, em 12 localidades geograficamente diferentes dos Estados Unidos da América. Para além das amostras vaginais e das amostras em PreservCyt, cada sujeito doou 3 amostras de esfregaços endocervicais coletadas com o *cobas*[®] PCR Female Swab Sample Kit e dois dispositivos de coleta para NAAT (Nucleic Acid Amplification Test – testes de amplificação de ácidos nucleicos) de referência. Um destes NAAT foi também utilizado para avaliar amostras em PreservCyt. Todos os tipos de amostras foram testados pelo teste *cobas*[®] 4800 CT/NG.

O desempenho das amostras de esfregaços vaginais e das amostras PreservCyt baseou-se no número total de resultados do Teste *cobas*[®] 4800 CT/NG para estes tipos de amostras comparado com o desempenho do Teste *cobas*[®] 4800 CT/NG (com marca CE aprovada anteriormente) para amostras de esfregaços endocervicais. Os resultados dos dois NAAT de referência com amostras de esfregaços endocervicais e amostras PreservCyt foram utilizados para resolver amostras vaginais e PreservCyt discrepantes no estudo de correlação.

Um total de 3238 mulheres foram utilizadas para coletar amostras de esfregaços vaginais, quer pelo médico, quer pela própria mulher por ordem do médico, e para coletar uma amostra de esfregaço endocervical, que foram ensaiadas pelo Teste *cobas*[®] 4800 CT/NG. Sessenta e cinco amostras (28 esfregaços endocervicais, 37 esfregaços vaginais) foram removidas da análise devido a volume insuficiente, coágulos gerados durante o processamento da amostra ou a outros erros do sistema desconhecidos. Não houve resultados inválidos na análise. O total final de sujeitos utilizados na análise foi de 3173¹. Os resultados dos testes para *Chlamydia trachomatis* e dos testes para *Neisseria gonorrhoeae* de todas as amostras de esfregaços vaginais são apresentados nas tabelas 12 e 13, respectivamente. Para *Chlamydia trachomatis*, o acordo na percentagem positiva para todas as amostras vaginais foi de 94,6%. O acordo na percentagem negativa para todas as amostras vaginais foi de 99,6% e o acordo na percentagem total (ver Tabela 12) para todas as amostras vaginais foi de 99,3% comparado com os resultados das amostras de esfregaços endocervicais, utilizando o Teste *cobas*[®] 4800 CT/NG. Para *Neisseria gonorrhoeae*, o acordo na percentagem positiva para todas as amostras vaginais foi de 97,7%. O acordo na percentagem negativa para todas as amostras vaginais foi de 99,9% e o acordo na percentagem total (ver Tabela 13) para todas as amostras vaginais foi de 99,9% comparado com os resultados das amostras de esfregaços endocervicais, utilizando o Teste *cobas*[®] 4800 CT/NG.

As amostras PreservCyt foram analisadas utilizando uma alíquota de 1 ml em tubos secundários antes do processamento de citologia (alíquota prévia) e utilizando o frasco primário da amostra PreservCyt original após o processamento de citologia (alíquota posterior). Os resultados do teste PreservCyt de alíquota prévia e alíquota posterior foram comparados com os resultados do teste de esfregaço endocervical coletados das mesmas mulheres, utilizando o Teste *cobas*[®] 4800 CT/NG. Um total de 3235 mulheres foram utilizadas para coletar amostras de alíquota prévia e amostras de esfregaços vaginais. Oitenta amostras (29 esfregaços endocervicais, 51 amostras de alíquota prévia PreservCyt) foram retiradas da análise devido a coágulos gerados durante o processamento da amostra ou a outros erros do sistema desconhecidos, deixando um total de 3155 mulheres. Não houve resultados inválidos na análise. Para o teste de alíquota prévia, um total de 3228 mulheres foram utilizadas para coletar amostras de alíquota posterior PreservCyt e amostras de esfregaços vaginais. Noventa e sete amostras (28 esfregaços endocervicais, 69 amostras de alíquota posterior PreservCyt) foram retiradas da análise devido a volume insuficiente, a coágulos gerados durante o processamento da amostra ou a outros erros do sistema desconhecidos, deixando um total de 3131 mulheres. Não houve resultados inválidos na análise.

Os resultados dos testes para *Chlamydia trachomatis* e dos testes para *Neisseria gonorrhoeae* de todas as amostras de esfregaços vaginais são apresentados nas tabelas 14 e 15, respectivamente. Para *Chlamydia trachomatis*, o acordo na percentagem positiva para todas as amostras de alíquota prévia PreservCyt foi de 95,2%. O acordo na percentagem negativa para todas as amostras vaginais foi de 99,5% e o acordo na percentagem total (ver Tabela 14) para todas as amostras de alíquota prévia PreservCyt foi de 99,3% comparado com os resultados das amostras de esfregaços endocervicais, utilizando o Teste *cobas*[®] 4800 CT/NG. Para *Neisseria gonorrhoeae*, o acordo na percentagem positiva para todas as amostras de alíquota prévia PreservCyt foi de 95,6%. O acordo na percentagem negativa para todas as amostras vaginais foi de 99,9% e o acordo na percentagem total (ver Tabela 15) para todas as amostras de alíquota prévia PreservCyt foi de 99,8% comparado com os resultados das amostras de esfregaços endocervicais, utilizando o Teste *cobas*[®] 4800 CT/NG. Os resultados dos testes para *Chlamydia trachomatis* e dos testes para *Neisseria gonorrhoeae* das amostras de alíquota prévia PreservCyt são apresentados nas tabelas 16 e 17, respectivamente.

Para *Chlamydia trachomatis*, o acordo na percentagem positiva para todas as amostras de alíquota posterior PreservCyt foi de 94,5%. O acordo na percentagem negativa para todas as amostras de alíquota posterior PreservCyt foi de 99,7% e o acordo na percentagem total (ver Tabela 16) para todas as amostras de alíquota posterior PreservCyt foi de 99,5% comparado com os resultados das amostras

¹ Das 3173 amostras de esfregaços vaginais testadas, 51,4% foram coletadas pelo médico e 48,6% foram coletadas pela própria doente.

de esfregaços endocervicais, utilizando o Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG. Para *Neisseria gonorrhoeae*, o acordo na percentagem positiva para todas as amostras de alíquota posterior PreservCyt foi de 95,6%. O acordo na percentagem negativa para todas as amostras de alíquota posterior PreservCyt foi de 99,9% e o acordo na percentagem total (ver Tabela 17) para todas as amostras de alíquota posterior PreservCyt foi de 99,9% comparado com os resultados das amostras de esfregaços endocervicais, utilizando o Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG. Todos os resultados são apresentados nas tabelas 12 à 17, incluindo os valores de Limites Inferiores (LI) do Intervalo de Confiança unilateral de 95%.

Os resultados do teste das amostras de esfregaços endocervicais dos testes de referência NAAT 3 e NAAT 4 foram utilizados para a análise de resolução das amostras vaginais. Um resultado da amostra de esfregaço endocervical positivo de qualquer um dos dois testes de referência indicou um resultado verdadeiramente positivo para a amostra de esfregaço vaginal discrepante.

Os resultados das amostras de esfregaços endocervicais do teste de referência NAAT 3 e os resultados de amostras de esfregaços endocervicais e de PreservCyt do teste de referência NAAT 4 foram utilizados para a análise de resolução de amostras PreservCyt (alíquota prévia e alíquota posterior). Um mínimo de dois resultados positivos em três possíveis do NAAT 3 e NAAT 4 indicaram um resultado verdadeiramente positivo da amostra de alíquota prévia ou alíquota posterior PreservCyt discrepante.

Tabela 12
Resumo dos resultados do Teste **cobas[®] 4800 CT/NG para CT, comparando amostras de esfregaços vaginais com amostras de esfregaços endocervicais de pacientes saudáveis e infectadas por CT**

Teste cobas [®] 4800 CT/NG Infecção de CT N = 3173		Esfregaço endocervical		
		Positivo	Negativo	Total
Esfregaço vaginal	Positivo	158	13**	171
	Negativo	9*	2993	3002
	Total	167	3006	3173

Acordo na percentagem positiva = $158/167 = 94,6\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 90\%$)

Acordo na percentagem negativa = $2993/3006 = 99,6\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 99\%$)

Acordo na percentagem total = $3151/3173 = 99,3\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 99\%$)

*A resolução de resultados discrepantes ao utilizar NAAT 3 e NAAT 4 indica que 6 de 9 são verdadeiros positivos

**A resolução de resultados discrepantes ao utilizar NAAT 3 e NAAT 4 indica que 8 de 13 são verdadeiros positivos

^{\S} Valor do Limite Inferior (LI) do Intervalo de Confiança (IC) de 95%

Tabela 13
Resumo dos resultados do Teste **cobas[®] 4800 CT/NG para NG, comparando amostras de esfregaços vaginais com amostras de esfregaços endocervicais de pacientes saudáveis e infectadas por NG**

Teste cobas [®] 4800 CT/NG Infecção de NG N = 3173		Esfregaço endocervical		
		Positivo	Negativo	Total
Esfregaço vaginal	Positivo	42	2**	44
	Negativo	1*	3128	3129
	Total	43	3130	3173

Acordo na percentagem positiva = $42/43 = 97,7\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 88\%$)

Acordo na percentagem negativa = $3128/3130 = 99,9\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 99\%$)

Acordo na percentagem total = $3170/3173 = 99,9\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 99\%$)

*A resolução de resultados discrepantes ao utilizar NAAT 3 e NAAT 4 indica verdadeiro positivo

**A resolução de resultados discrepantes ao utilizar NAAT 3 e NAAT 4 indica que 1 de 2 é verdadeiro positivo

^{\S} Valor do Limite Inferior (LI) do Intervalo de Confiança (IC) de 95%

Tabela 14
Resumo dos resultados do Teste cobas® 4800 CT/NG para CT, comparando amostras PreservCyt (alíquota prévia) com amostras de esfregaços endocervicais de pacientes saudáveis e infectadas por CT

Teste cobas® 4800 CT/NG Infecção de CT N = 3155		Esfregaço endocervical		
		Positivo	Negativo	Total
PreservCyt (alíquota prévia)	Positivo	159	15**	174
	Negativo	8*	2973	2981
	Total	167	2988	3155

Acordo na percentagem positiva = $159/167 = 95,2\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 91\%$)

Acordo na percentagem negativa = $2973/2988 = 99,5\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 99\%$)

Acordo na percentagem total = $3132/3155 = 99,3\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 99\%$)

*A resolução de resultados discrepantes ao utilizar NAAT 3 e NAAT 4 indica que 4 de 8 são verdadeiros positivos

**A resolução de resultados discrepantes ao utilizar NAAT 3 e NAAT 4 indica que 6 de 15 são verdadeiros positivos

§ Valor do Limite Inferior (LI) do Intervalo de Confiança (IC) de 95%

Tabela 15
Resumo dos resultados do Teste cobas® 4800 CT/NG para NG, comparando amostras PreservCyt (alíquota prévia) com amostras de esfregaços endocervicais de pacientes saudáveis e infectadas por NG

Teste cobas® 4800 CT/NG Infecção de NG N = 3155		Esfregaço endocervical		
		Positivo	Negativo	Total
PreservCyt (alíquota prévia)	Positivo	43	3**	46
	Negativo	2*	3107	3109
	Total	45	3110	3155

Acordo na percentagem positiva = $43/45 = 95,6\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 85\%$)

Acordo na percentagem negativa = $3107/3110 = 99,9\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 99\%$)

Acordo na percentagem total = $3150/3155 = 99,8\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 99\%$)

*A resolução de resultados discrepantes ao utilizar NAAT 3 e NAAT 4 indica que 1 de 2 é verdadeiro positivo

**A resolução de resultados discrepantes ao utilizar NAAT 3 e NAAT 4 indica que 1 de 3 é verdadeiro positivo

§ Valor do Limite Inferior (LI) do Intervalo de Confiança (IC) de 95%

Tabela 16
Resumo dos resultados do Teste cobas® 4800 CT/NG para CT, comparando amostras PreservCyt (alíquota prévia) com amostras de esfregaços endocervicais de pacientes saudáveis e infectadas por CT

Teste cobas® 4800 CT/NG Infecção de CT N = 3131		Esfregaço endocervical		
		Positivo	Negativo	Total
PreservCyt (alíquota posterior)	Positivo	155	8**	163
	Negativo	9*	2959	2968
	Total	164	2967	3131

Acordo na percentagem positiva = $155/164 = 94,5\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 90\%$)

Acordo na percentagem negativa = $2959/2967 = 99,7\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 99\%$)

Acordo na percentagem total = $3114/3131 = 99,5\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 99\%$)

*A resolução de resultados discrepantes ao utilizar NAAT 3 e NAAT 4 indica que 6 de 9 são verdadeiros positivos

**A resolução de resultados discrepantes ao utilizar NAAT 3 e NAAT 4 indica que 2 de 8 são verdadeiros positivos

§ Valor do Limite Inferior (LI) do Intervalo de Confiança (IC) de 95%

Tabela 17
Resumo dos resultados do Teste cobas® 4800 CT/NG para NG, comparando amostras PreservCyt (alíquota posterior) com amostras de esfregaços endocervicais de pacientes saudáveis e infectadas por NG

Teste cobas ® 4800 CT/NG Infecção de NG N = 3131		Esfregaço endocervical		
		Positivo	Negativo	Total
PreservCyt (alíquota posterior)	Positivo	43	1**	44
	Negativo	2*	3085	3087
	Total	45	3086	3131

Acordo na percentagem positiva = $43/45 = 95,6\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 85\%$)

Acordo na percentagem negativa = $3085/3086 = 99,9\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 99\%$)

Acordo na percentagem total = $3128/3131 = 99,9\%$ (LI do IC de $95\%^{\S} = 99\%$)

*A resolução de resultados discrepantes ao utilizar NAAT 3 e NAAT 4 indica que 1 de 2 é verdadeiro positivo

**A resolução de resultados discrepantes ao utilizar NAAT 3 e NAAT 4 indica verdadeiro negativo

^{\S} Valor do Limite Inferior (LI) do Intervalo de Confiança (IC) de 95%

Reprodutibilidade

Um Estudo de Reprodutibilidade foi efetuado entre lotes, local do teste, operador, corrida e dia para o Teste **cobas**® 4800 CT/NG para detecção de *Chlamydia trachomatis* (CT) e *Neisseria gonorrhoeae* (NG), utilizando 3 painéis preparados de esfregaços e urina coletados em **cobas**® PCR Media e em solução PreservCyt®. Uma corrida para **cobas**® PCR Media (urina ou esfregaço) incluiu 3 réplicas de cada um dos 5 membros do painel e 1 controle positivo e 1 negativo (17 testes no total). Se os painéis do **cobas**® PCR Media forem combinados numa corrida, apenas foram incluídos 1 controle positivo e 1 negativo (32 testes no total). Uma corrida para o painel PreservCyt incluiu 6 réplicas de cada um dos 5 membros do painel e 1 controle positivo e 1 negativo (32 testes no total). Os 2 operadores em cada local executou 2 corridas por dia, num total de 3 dias de testes por operador e por tipo de painel (6 dias de testes no total para cada tipo de painel e lote de reagente). Para o painel de Meio PCR/urina e para o painel **cobas**® PCR Media/esfregaço, os testes foram efetuados com 2 lotes de reagente (6 dias de testes por lote); o painel PreservCyt foi testado com 1 lote de reagente.

Em geral, foram efetuadas 74 corridas e 72 corridas válidas foram obtidas dos tipos de painel de urina e de esfregaço. As 2 corridas inválidas ocorreram devido a erros do equipamento. Para o PreservCyt, foram efetuadas 36 corridas e todas elas foram válidas. Um total de 1080 testes foram efetuados nos 5 membros do painel para cada tipo de painel nas corridas válidas. Houve 1 resultado de teste inválido no tipo de painel da urina, 2 resultados de teste inválidos no tipo de painel de esfregaços e 0 resultados inválidos no tipo de painel PreservCyt. Estes teste inválidos ocorream devido a erros do equipamento.

Todos os resultados de testes válidos foram incluídos nas análises que indicaram o acordo na percentagem para *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae* para cada tipo de painel separadamente. Não houve resultados falsos positivos para nenhum dos analitos (CT e NG) para os 3 tipos de painel para membros do painel negativo, apresentando assim um acordo na percentagem negativa (APN) de 100% para cada analito.

C. trachomatis (tabelas 18, 19, 20)

O acordo na percentagem para os membros do painel positivo foi excelente entre todos os tipos de painel e membros do painel. O acordo na percentagem positiva global mais baixo (APP) foi de 98,1% para o membro do painel "1 X LOD CT, Negativo para NG" do tipo de painel PreservCyt.

A análise dos componentes de variação dos valores de Ct dos testes válidos efetuados nos membros do painel positivo produziram em geral limites de CV (%) de 1,1% a 1,5% para o tipo de painel de urina; 1,6% a 1,8% para o tipo de painel de esfregaços; e 1,7% a 2,6% para o tipo de painel PreservCyt.

Tabela 18

C. trachomatis: acordo na percentagem por membro do painel para lote, local/equipamento e dia - Meio PCR/Urina

Membro do Painel	Ct DP	Ct CV %	Acordo na percentagem *								
			Lote			Local/Equipamento			Dia		
Negativo para CT, Negativo para NG	n/a	n/a	2	100,0	108/108	1	100,0	71/71	1	100,0	72/72
			3	100,0	107/107	2	100,0	72/72	2	100,0	71/71
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, Negativo para NG	0,54	1,5	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
Negativo para CT, 1 X LOD NG	n/a	n/a	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,48	1,3	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	0,40	1,1	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72

* Para amostras negativas, acordo na percentagem = (número de resultados negativos/total de resultados válidos);
Para amostras positivas, acordo na percentagem = (número de resultados positivos/total de resultados válidos)

Tabela 19

C. trachomatis: acordo na percentagem por membro do painel para lote, local/equipamento e dia - Meio PCR/Esfregaço

Membro do Painel	Ct DP	Ct CV %	Acordo na percentagem *								
			Lote			Local/Equipamento			Dia		
Negativo para CT, Negativo para NG	n/a	n/a	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, Negativo para NG	0,61	1,6	2	100,0	107/107	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	71/71	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	71/71
Negativo para CT, 1 X LOD NG	n/a	n/a	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	107/107	2	100,0	71/71	2	100,0	71/71
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,66	1,8	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	0,59	1,6	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72

* Para amostras negativas, acordo na percentagem = (número de resultados negativos/total de resultados válidos);
Para amostras positivas, acordo na percentagem = (número de resultados positivos/total de resultados válidos)

Tabela 20

C. trachomatis: acordo na percentagem por membro do painel para lote, local/equipamento e dia - PreservCyt

Membro do Painel	Ct DP	Ct CV %	Acordo na percentagem *								
			Lote			Local/Equipamento			Dia		
Negativo para CT, Negativo para NG	n/a	n/a	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			2			2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
			3			3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, Negativo para NG	0,96	2,6	1	98,1	212/216	1	100,0	72/72	1	98,6	71/72
			2			2	95,8	69/72	2	97,2	70/72
			3			3	98,6	71/72	3	98,6	71/72
Negativo para CT, 1 X LOD NG	n/a	n/a	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			2			2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
			3			3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,86	2,4	1	99,5	215/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			2			2	98,6	71/72	2	98,6	71/72
			3			3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	0,59	1,7	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			2			2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
			3			3	100,0	72/72	3	100,0	72/72

* Para amostras negativas, acordo na percentagem = (número de resultados negativos/total de resultados válidos);
Para amostras positivas, acordo na percentagem = (número de resultados positivos/total de resultados válidos)

N. gonorrhoeae (tabelas 21, 22, 23)

O acordo na percentagem para os membros do painel positivo foi excelente entre todos os tipos de painel e membros do painel. O APP global mais baixo foi de 97,2% para o membro do painel "Negativo para CT, 1 X LOD NG" do tipo de painel PreservCyt.

A análise dos componentes de variação dos valores de Ct dos testes válidos efetuados nos membros do painel positivo produziram em geral limites de CV (%) de 1,2% a 1,5% para o tipo de painel de urina; 1,4% a 1,9% para o tipo de painel de esfregaços; e 1,9% a 4,1% para o tipo de painel PreservCyt.

Tabela 21

N. gonorrhoeae: acordo na percentagem por membro do painel para lote, local/equipamento e dia - Meio PCR/Urina

Membro do Painel	Ct DP	Ct CV %	Acordo na percentagem ¹								
			Lote			Local/Equipamento			Dia		
Negativo para CT, Negativo para NG	n/a	n/a	2	100,0	108/108	1	100,0	71/71	1	100,0	72/72
			3	100,0	107/107	2	100,0	72/72	2	100,0	71/71
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, Negativo para NG	n/a	n/a	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
Negativo para CT, 1 X LOD NG	0,53	1,5	2	99,1	107/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	98,6	71/72
						3	98,6	71/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,41	1,2	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	0,54	1,5	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72

¹ Para amostras negativas, acordo na percentagem = (número de resultados negativos/total de resultados válidos);
Para amostras positivas, acordo na percentagem = (número de resultados positivos/total de resultados válidos)

Tabela 22

N. gonorrhoeae: acordo na percentagem por membro do painel para lote, local/equipamento e dia - Meio PCR/Esfregaço

Membro do Painel	Ct DP	Ct CV %	Acordo na percentagem ¹								
			Lote			Local/Equipamento			Dia		
Negativo para CT, Negativo para NG	n/a	n/a	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, Negativo para NG	n/a	n/a	2	100,0	107/107	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	71/71	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	71/71
Negativo para CT, 1 X LOD NG	0,68	1,8	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	107/107	2	100,0	71/71	2	100,0	71/71
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,49	1,4	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	0,71	1,9	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72

¹ Para amostras negativas, acordo na percentagem = (número de resultados negativos/total de resultados válidos);
Para amostras positivas, acordo na percentagem = (número de resultados positivos/total de resultados válidos)

Tabela 23

N. gonorrhoeae: acordo na percentagem por membro do painel para lote, local/equipamento e dia - PreservCyt

Membro do Painel	Ct DP	Ct CV %	Acordo na percentagem *								
			Lote			Local/Equipamento			Dia		
Negativo para CT, Negativo para NG	n/a	n/a	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, Negativo para NG	n/a	n/a	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
Negativo para CT, 1 X LOD NG	0,94	2,5	1	97,2	210/216	1	100,0	72/72	1	95,8	69/72
						2	93,1	67/72	2	97,2	70/72
						3	98,6	71/72	3	98,6	71/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,69	1,9	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	1,52	4,1	1	98,6	213/216	1	98,6	71/72	1	98,6	71/72
						2	98,6	71/72	2	100,0	72/72
						3	98,6	71/72	3	97,2	70/72

* Para amostras negativas, acordo na percentagem = (número de resultados negativos/total de resultados válidos);
Para amostras positivas, acordo na percentagem = (número de resultados positivos/total de resultados válidos)

AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO

Desempenho Analítico

Sensibilidade Analítica

A sensibilidade analítica (Limite de Detecção ou LOD) do Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG foi determinada por análise de diluições de *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* em meio de cultura. As culturas de CT e NG foram diluídas em **cobas**[®] PCR Media, a amostra de esfregaço vaginal negativa em **cobas**[®] PCR Media, a amostra de urina negativa mais o **cobas**[®] PCR Media e a amostra PreservCyt negativa para determinar o LOD nas amostras de esfregaço endocervical, de esfregaço vaginal, de urina e PreservCyt, respectivamente. Todos os níveis foram analisados utilizando o fluxo de trabalho completo ("full workflow") do Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG em 3 lotes únicos de reagentes do Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG. O LOD para este teste é definido como a concentração alvo que pode ser detectada como positiva em $\geq 95\%$ das réplicas testadas. Uma vez que a avaliação LOD é efetuada com amostras estabilizadas em **cobas**[®] PCR Media, o LOD para urina não tratada será duas vezes superior ao nível referido na Tabela 24.

Os LOD para a cultura de CT (serovar D) e para a estirpe da NG 19424 em **cobas**[®] PCR Media, as amostras de esfregaços vaginais estabilizadas em **cobas**[®] PCR Media, as amostras de urina diluídas em **cobas**[®] PCR Media e as amostras PreservCyt são apresentados na Tabela 24. Quando analisadas separadamente, os resultados de amostras de urina de homens e mulheres foram equivalentes para as culturas de CT e de NG.

Tabela 24
Limite de Detecção do Teste **cobas[®] 4800 CT/NG**

Tipos de amostras	<i>C. trachomatis</i>			<i>N. gonorrhoeae</i>		
	Níveis testados	Réplicas/Nível	LOD (IFU/ml)	Níveis testados	Réplicas/Nível	LOD (CFU/ml)
cobas [®] PCR Media (esfregaços endocervicais)	7	192*	3,00	7	192*	9,00
Esfregaços vaginais	5	192**	10,00	5	192**	100,00
Urina	7	192*	0,75	7	192*	2,25
PreservCyt	5	189-192**	0,60	5	189-192**	3,50

*Os testes incluíram um nível negativo com 167-168 réplicas

**Os testes incluíram um nível negativo com 82-84 réplicas

Verificação da Inclusividade

A sensibilidade do Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG foi determinada para 14 serovares adicionais da *Chlamydia trachomatis*, a nova variante (nvCT) da estirpe sueca e 44 estirpes adicionais da *Neisseria gonorrhoeae* isoladas independentemente. Foram preparados painéis conforme descrito para o estudo do LOD, com o número de níveis de painel que variavam entre 1 e 5, conforme necessário. Foram testadas pelo menos 49 réplicas para cada nível do painel, utilizando um lote de reagentes do Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG. Os resultados são apresentados nas tabelas 25 e 26. Na Tabela 26, todas as estirpes de NG com resultados de LOD idênticos são apresentadas como um grupo, nas colunas "Números de Estirpes da NG". Uma vez que a avaliação LOD é efetuada com amostras estabilizadas em **cobas**[®] PCR Media, o LOD para urina não tratada será duas vezes superior ao nível referido nas Tabelas 25 e 26.

A sensibilidade analítica de todos os 14 serovares de CT mais a variante nvCT (Tabela 25) apresentava valores entre 0,2 IFU/ml e 5,0 IFU/ml em **cobas**[®] PCR Media, entre 0,13 IFU/ml a 0,75 IFU/ml em **cobas**[®] PCR Media mais urina negativa e entre 0,2 IFU/ml a 2,0 IFU/ml na amostra negativa PreservCyt. Todos os serovares da CT e a variante nvCT foram testados a 10 IFU/ml apenas na amostra vaginal negativa estabilizada. Todos mostraram taxas de acerto 100% positivas a 10 IFU/ml (IFU = Unidades de formação de microrganismos infecciosos).

A sensibilidade analítica para todas as 44 estirpes de NG variou entre 3,0 CFU/ml e 20 CFU/ml em **cobas**[®] PCR Media, foi de 3,75 CFU/ml em **cobas**[®] PCR Media mais urina e variou entre 1,5 CFU/ml e 10 CFU/ml nas amostras PreservCyt negativas. Todas as estirpes de NG foram testadas a 100 CFU/ml apenas na amostra vaginal negativa estabilizada. Todos mostraram taxas de acerto de 100% a 100 CFU/ml (CFU = Unidades de formação de colônias).

Tabela 25
Resumo dos resultados da verificação da inclusividade de serovares da CT/variante

Tipo de serovar ou variante	Resultados LOD para <i>C. trachomatis</i>							
	cobas® PCR Media (esfregaços endocervicais)		Esfregaços vaginais*		Urina		PreservCyt (amostra cervical)	
	IFU/ml	% Pos	IFU/ml	% Pos	IFU/ml	% Pos	IFU/ml	% Pos
A	3,0	100%	10,0	100%	0,13	98%	0,2	100%
B	3,0	100%	10,0	100%	0,75	100%	0,6	100%
Ba	3,0	100%	10,0	100%	0,75	100%	0,6	100%
C	3,0	100%	10,0	100%	0,75	100%	0,2	98%
E	3,0	100%	10,0	100%	0,75	100%	0,2	99%
F	3,0	100%	10,0	100%	0,75	100%	0,6	100%
G	3,0	100%	10,0	100%	0,75	100%	0,6	100%
H	3,0	100%	10,0	100%	0,75	100%	0,6	100%
I	3,0	100%	10,0	100%	0,75	98%	0,6	100%
J	3,0	100%	10,0	100%	0,13	96%	0,2	98%
K	3,0	100%	10,0	100%	0,75	100%	0,2	100%
LV Tipo 1	0,2	100%	10,0	100%	0,13	100%	0,2	98%
LV Tipo 2	0,2	96%	10,0	100%	0,13	100%	0,2	98%
LV Tipo 3	3,0	100%	10,0	100%	0,13	100%	0,6	100%
nvCT	5,0	96%	10,0	100%	0,75	100%	2,0	100%

*Inclusividade do esfregaço vaginal verificada apenas com nível de 10 IFU/ml

Tabela 26
Resumo dos resultados da verificação da inclusividade de estirpes da NG

Números de Estirpes da NG	LOD cobas® PCR Media (esfregaços endocervicais)		Números de Estirpes da NG	LOD Urina	
	CFU/ml	Taxa de Acerto (%)		CFU/ml	Taxa de Acerto (%)
2	3,0	96%	3	3,75	96%
2	3,0	98%	4	3,75	98%
3	15,0	96%	37	3,75	100%
3	15,0	98%	Total = 44		
33	15,0	100%			
1	20,0	100%			
Total = 44					
Números de Estirpes da NG	LOD Esfregaços vaginais*		Números de Estirpes da NG	LOD PreservCyt	
	CFU/ml	Taxa de Acerto (%)		CFU/ml	Taxa de Acerto (%)
Total = 44	100	100%	3	1,5	96%
			6	1,5	98%
			16	1,5	100%
			1	3,5	96%
			3	3,5	98%
			11	3,5	100%
			1	10	96%
			1	10	98%
			2	10	100%
			Total = 44		

*Inclusividade do esfregaço vaginal verificada apenas com nível de 100 CFU/ml

Precisão

A precisão interna foi examinada utilizando membros do painel compostos por culturas CT e NG diluídas em **cobas**[®] PCR Media, **cobas**[®] PCR Media misturado com urina negativa e solução PreservCyt[®]. O painel de precisão foi concebido para incluir membros quer com CT quer com NG a aproximadamente o LOD da matriz do painel, membros com CT e NG a aproximadamente o LOD e 2,5 x LOD da matriz do painel e um nível negativo. Foram realizados testes com três lotes únicos de reagentes do Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG e três equipamentos, para um total de 24 corridas. É apresentada uma descrição dos painéis de precisão e o desempenho do estudo com a taxa de acerto em % na Tabela 27. Todos os níveis do painel positivo produziram as taxas de acerto antecipadas. Todos os níveis do painel negativo tiveram resultados negativos durante o estudo todo.

Tabela 27
Estudo de Precisão Interna Análise de Taxa de Acerto

Número do painel	Matriz do Painel	Conc. do Alvo		N.º testado	N.º de Pos. CT	N.º de Pos. NG	Taxa de Acerto	IC de 95%	
		CT	NG					Inferior	Superior
1	cobas [®] PCR Media	Neg	Neg	144	0	0	0%	0,0	2,5
2	cobas [®] PCR Media	1 X LOD	Neg	144	144	0	100%	97,5	100,0
3	cobas [®] PCR Media	Neg	1 X LOD	144	0	144	100%	97,5	100,0
4	cobas [®] PCR Media	1 X LOD	2,5 X LOD	144	144	144	100%	97,5	100,0
5	cobas [®] PCR Media	2,5 X LOD	1 X LOD	144	144	144	100%	97,5	100,0
1	cobas [®] PCR Media + Urina	Neg	Neg	144	0	0	0%	0,0	2,5
2	cobas [®] PCR Media + Urina	1 X LOD	Neg	144	144	0	100%	97,5	100,0
3	cobas [®] PCR Media + Urina	Neg	1 X LOD	144	0	144	100%	97,5	100,0
4	cobas [®] PCR Media + Urina	1 X LOD	2,5 X LOD	144	144	144	100%	97,5	100,0
5	cobas [®] PCR Media + Urina	2,5 X LOD	1 X LOD	144	144	144	100%	97,5	100,0
1	Solução PreservCyt [®]	Neg	Neg	144	0	0	0%	0,0	2,5
2	Solução PreservCyt [®]	1 X LOD	Neg	144	144	0	100%	97,5	100,0
3	Solução PreservCyt [®]	Neg	1 X LOD	144	0	141	97,9%	97,5	100,0
4	Solução PreservCyt [®]	1 X LOD	2,5 X LOD	144	144	144	100%	97,5	100,0
5	Solução PreservCyt [®]	2,5 X LOD	1 X LOD	144	144	143	*99,3%	96,2	99,9

*99,3% Taxa de Acerto para NG. A taxa de acerto para CT é 100%.

Especificidade analítica

Para avaliar a especificidade analítica, o Teste **cobas**[®] 4800 CT/NG foi utilizado para testar um painel de 184 bactérias, fungos e vírus, incluindo os normalmente encontrados no trato urogenital das mulheres, assim como representantes da *N. cineria*, *flava*, *lactamica*, *perflava* e *subflava* e outros organismos filogeneticamente não relacionados. Os organismos indicados na Tabela 28 foram adicionados em concentrações elevadas (microrganismos testados abaixo de 1×10^6 cópias/ml são indicados na Tabela 29) em **cobas**[®] PCR Media de CT/NG negativo, amostra vaginal negativa em pool e amostra PreservCyt negativa em pool e em **cobas**[®] PCR Media CT/NG negativo, amostra vaginal negativa em pool e amostra PreservCyt negativa em pool adicionada com culturas CT e NG a 3 vezes o limite da detecção. Os resultados indicaram que nenhum desses organismos interferiu com a detecção do CT e NG ou produziu qualquer resultado de falso positivo nas matrizes negativas para CT/NG.

Tabela 28
Microrganismos testados relativamente a Especificidade analítica

<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Neisseria sicca</i>
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Vírus da Hepatite B (HBV)	<i>Neisseria subflava</i>
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	Vírus da Hepatite C (HCV)	<i>Neisseria subflava</i> 6458
<i>Acinetobacter sp. genospecies 3</i>	Vírus da imunodeficiência humana	<i>Neisseria subflava</i> 6617
<i>Actinomyces israelii</i>	Vírus do papiloma humano tipo 16 (células CaSki)	<i>Neisseria subflava</i> 6618
<i>Actinomyces pyogenes</i>	Vírus do papiloma humano tipo 18 (células HeLa)	<i>Neisseria subflava</i> 7441
Adenovírus Tipo 2	Vírus do herpes simples (HSV-1)	<i>Neisseria subflava</i> 7452
<i>Aerococcus viridans</i>	Vírus do herpes simples (HSV-2)	<i>Neisseria weaverii</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Pantoea agglomerans</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Pasteurella multocida</i>
<i>Bacillus thuringiensis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ss ozaenae	<i>Pediococcus acidilactici</i>
<i>Bacteroides caccae</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>
<i>Bacteroides ureolyticus</i>	<i>Lactobacillus crispatus</i>	<i>Peptostreptococcus magnus</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>lactis</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bifidobacterium breve</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Prevotella bivia</i>
<i>Bifidobacterium longum</i>	<i>Lactobacillus lactis lactis</i>	<i>Prevotella corporis</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus oris</i>	<i>Prevotella intermedia</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus parabuchneri</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Campylobacter gracilis</i>	<i>Lactobacillus vaginalis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactococcus lactis cremoris</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Legionella bozemanii</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Candida guilliermondii</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Candida krusei</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Mobiluncus curtisii</i> subsp. <i>curtisii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Mobiluncus curtisii</i> subsp. <i>holmesii</i>	<i>Rhizobium radiobacter</i>
<i>Chlamydomyces pneumoniae</i>	<i>Mobiluncus mulieris</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Chromobacter violaceum</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Ruminococcus productus</i>
<i>Chryseobacterium meningosepticum</i>	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Citrobacter braakii</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Salmonella choleraesuis</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Clostridium innocuum</i>	<i>Mycobacterium avium</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium gordonae</i>	<i>Serratia denitrificans</i>
<i>Clostridium sporogenes</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Corynebacterium renale</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Neisseria cinerea</i> 832	<i>Streptococcus agalactiae</i>
Citomegalovírus	<i>Neisseria cinerea</i> 3306	<i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>Neisseria cinerea</i> 3307	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Deinococcus radiopugnans</i>	<i>Neisseria cinerea</i> 3308	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Derrxia gummosa</i>	<i>Neisseria cinerea</i> 6317	<i>Streptococcus equinus</i>
<i>Edwardsiella tarda</i>	<i>Neisseria denitrificans</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Neisseria elongata</i> subsp. <i>nitroreducens</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria flavescens</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria kochii</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria lactamica</i>	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> 135	<i>Streptomyces griseus</i>
Vírus de Epstein Barr	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogrupo A	<i>Treponema pallidum</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogrupo B	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogrupo C	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogrupo D	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Ewingella americana</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogrupo Y	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria mucosa</i>	<i>Weissella paramesenteroides</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria perflava</i> 837	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i> 911	
<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria perflava</i> 6339	
<i>Gemella morbillorum</i>	<i>Neisseria perflava</i> 6340	
<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Neisseria perflava</i> 6341	
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>	

Tabela 29
Lista de Microorganismos Testados abaixo de 1×10^6 cópias/ml para Especificidade Analítica

Microorganismo Testado	Concentração Testada na Matriz Indicada*		
	cobas® PCR Media	Amostra vaginal negativa	Amostra PreservCyt Negativa
Adenovírus		8 x 10 ⁵ cópias/ml	8 x 10 ⁵ cópias/ml
Citomegalovírus (CMV)	1 x 10 ⁴ cópias/ml		
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	1 x 10 ⁵ cópias/ml	1,1 x 10 ⁴ cópias/ml	1,1 x 10 ⁴ cópias/ml
<i>Gemella morbillorum</i>		4,5 x 10 ⁴ cópias/ml	4,5 x 10 ⁴ cópias/ml
Vírus da Hepatite C (HCV)		5,6 x 10 ⁴ cópias/ml	5,6 x 10 ⁴ cópias/ml
Vírus do papiloma humano (HPV) tipo 16 (células SiHa)		1 x 10 ⁴ cópias/ml	1 x 10 ⁴ cópias/ml
Vírus do papiloma humano (HPV) tipo 18 (células HeLa)		1 x 10 ⁴ cópias/ml	1 x 10 ⁴ cópias/ml
<i>Neisseria cinerea 3307</i>		4 x 10 ⁵ cópias/ml	4 x 10 ⁵ cópias/ml
<i>Prevotella bivia</i>		9 x 10 ⁴ cópias/ml	9 x 10 ⁴ cópias/ml
<i>Prevotella corporis</i>		1,4 x 10 ⁵ cópias/ml	1,4 x 10 ⁵ cópias/ml
<i>Treponema pallidum</i>	Não testado	1 x 10 ⁵ cópias/ml	1 x 10 ⁵ cópias/ml
<i>Trichomonas vaginalis</i>		6,5 x 10 ⁵ cópias/ml	6,5 x 10 ⁵ cópias/ml

*As células cinzentas indicam que a concentração testada foi de $\geq 1 \times 10^6$ cópias/ml na matriz

Falha do Sistema Global

A taxa de falha do sistema global foi determinada para o Teste **cobas**® 4800 CT/NG utilizando **cobas**® PCR Media, **cobas**® PCR Media mais urina negativa, amostra vaginal negativa (estabilizada em **cobas**® PCR Media) e amostra PreservCyt negativa adicionada com culturas CT e NG culturas a $\sim 3 \times$ LOD para cada alvo. Um mínimo de cem réplicas, representando cada uma das matrizes acima foram corridas no Sistema **cobas**® 4800 utilizando o Teste **cobas**® 4800 CT/NG. Todos os resultados foram positivos, produzindo uma taxa de falha do sistema global de 0,0% nas condições utilizadas para processar amostras de esfregaços endocervicais, de esfregaços vaginais, de urina e PreservCyt.

Interferência

Foram efetuados testes de interferência utilizando uma amostra de esfregaço endocervical negativa (estabilizada em **cobas**® PCR Media), **cobas**® PCR Media mais urina negativa, uma amostra de esfregaço vaginal negativa (estabilizada em **cobas**® PCR Media) e uma amostra PreservCyt negativa adicionadas com culturas CT e NG a $\sim 3 \times$ LOD para cada alvo. Dezoito produtos de venda livre (OTC), incluindo gel contraceptivo, lubrificantes, sprays femininos, cremes anti-fúngicos e cremes anti-prurido, assim como sangue total, muco cervical e células PBMC foram testados relativamente a interferência. Dos 18 produtos OTC testados, o creme hidratante vaginal Replens® produziu resultados inválidos e/ou falsos negativos no **cobas**® PCR Media mais amostras de urina negativas do painel. O RepHresh™ Odor Eliminating Vaginal Gel e o RepHresh™ Clean Balance contêm uma formulação semelhante ao hidratante vaginal Replens®, e é de esperar que deem origem a resultados inválidos e/ou falsos negativos em amostras de urina. Não foram observadas interferências do creme hidratante vaginal Replens® com outras matrizes de amostras testadas.

Os níveis de sangue total, muco e células PBMC indicados na Tabela 30 representam as concentrações máximas permitidas que não interferirão com o desempenho do Teste **cobas**® 4800 CT/NG. As concentrações em amostras de urina foram determinadas utilizando o volume de amostra total, incluindo o meio estabilizador.

Tabela 30
Resultados de Testes de Interferência Endógena

	Sangue (v/v)		PBMC (células/ml)		Muco	
	Conc. testada	Interferência observada	Conc. testada	Interferência observada	Conc. testada	Interferência observada
Amostra endocervical estabilizada em cobas ® PCR Media	0, 1%, 3%, 5%	Nenhuma	0, 1,0E+05, 1,0E+06, 1,0E+07	> 1 x 10 ⁵	0,25%, 0,35%, nível de rotina*	> 0,35% (w/v)
cobas ® PCR Media + Urina	0, 0,25%, 0,35%, 0,5%, 1%, 3%	> 0,35%	0, 1,0E+05, 1,0E+06, 1,0E+07	> 1 x 10 ⁵	NT	NT
Amostra vaginal estabilizada em cobas ® PCR Media	0, 1%, 3%, 5%	Nenhuma	0, 1,0E+05, 1,0E+06, 1,0E+07	> 1 x 10 ⁵	Nível de rotina*	Nenhuma
Amostra PreservCyt	0, 1%, 3%, 5%	Nenhuma	0, 1,0E+05, 1,0E+06, 1,0E+07	Nenhuma	Nível de rotina*	Nenhuma

NT = Não testado

*Nível de rotina = Quantidade de muco cervical equivalente à quantidade normalmente removida antes da coleta

BIBLIOGRAFIA

1. Mahony, J.B., Coombes, B.K., and Chernesky, M.A.. 2003. Chlamydia and Chlamydothila. In: Manual of Clinical Microbiology, (P.R. Murray, ed.) 8th ed., ASM Press, Washington, D.C., 991-1004.
2. Gerbase, A., Rowley J.T., and Mertens, T.E. 1998. Global epidemiology of sexually transmitted diseases. *Lancet* **351**:(S3) 2-4.
3. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2006 Supplement. Chlamydial Prevalence Monitoring Project, Annual Report, Division of STD Prevention, Revised May 2008.
4. Institute of Medicine. The hidden epidemic: confronting sexually transmitted diseases. Eng TR, Butler WT, eds. National Academy Press, Washington DC, 1997.
5. Miller WC, Ford CA, Morris M, et al. Prevalence of chlamydial and gonococcal infections among young adults in the United States. *JAMA*. 2004; **291**:2229-36.
6. Stamm WE, Jones RS, Batteiger BE. *Chlamydia trachomatis* (Trachoma, Perinatal Infections, Lymphogranuloma Venerum, and Other Genital Infections). In Mandell GL, Benett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practices of Infectious Diseases*. 6th ed. 2005. Elsevier, Churchill, Livingston: Vol 2.
7. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2006 Supplement. Gonococcal Isolate Surveillance Project (GISP) Annual Report 2006. Division of STD Prevention, Revised May 2008.
8. Centers for Disease Control Fact Sheet *Gonorrhoeae*, 2006.
9. Cohen MS, Cannon JG. Human experimentation with *Neisseria gonorrhoeae*. Progress and goals. *J Infect Dis*.1999; **179**(Suppl 2):S375-379.
10. Handsfield HH, Lipman TO, Harnish JP, et al. Asymptomatic gonorrhoeae in men: diagnosis, natural course, prevalence and significance. *N Eng J Med*. 1973; **290**:117-123.
11. McCormack WM, Stumacher RJ, Johnson K, et al. Clinical spectrum of gonococcal infections in women. *Lancet*. 1977; **1**:1182-1185.
12. Ross JD. An update on pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Infect*. 2002; **78**:18-19.
13. Handsfield HH, Sparling PF. *Neisseria gonorrhoeae*. In Mandell GL, Benett JE, Dolin R. Principles and Practices of Infectious Diseases. 6th ed. 2005. Elsevier, Churchill, Livingston: Vol 2.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease surveillance, 2008. Division of STD/HIV Prevention, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA.
15. Centers for Disease Control and Prevention. STD Facts-Gonorrhea, 2007. National Center for HIV, STD and TB Prevention. Division of Sexually Transmitted Diseases, Atlanta, GA.
16. Hook III, E.W. and Handsfield, H.H. 1990. Gonococcal infections in the adult, in Sexually Transmitted Diseases. (Holmes, K.K., Mardh, P-A, Sparling, P.F., and Weisner, P.J., ed) Second Edition, McGraw-Hill, New York, 131-147.
17. Miyada, C.G. and Born, T.L. 1991. A DNA sequence for the discrimination of *Neisseria gonorrhoeae* from other *Neisseria* species. *Molecular and Cellular Probes* **5**:327-335.
18. Palmer, L. and Falkow, S. 1986. A common plasmid of *Chlamydia trachomatis*. *Plasmid* **16**:52-63.
19. Peterson, E. M. and de la Maza, L.M. 1988, Restriction endonuclease analysis of DNA from *Chlamydia trachomatis* biovars. *Journal of Clinical Microbiology* **26**:625-629.
20. Longo, M.C., Berninger, M.S. and Hartley, J.L. 1990. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene*. **93**:125-128.
21. Higuchi, R., Dollinger, G., Walsh, P.S., and Griffith, R. 1992. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Bio/Technology* **10**:413-417.
22. Heid, C.A., Stevens, J., Livak, J.K., and Williams, P.M. 1996. Real time quantitative PCR. *Genome Research* **6**:986-994.
23. Richmond, J.Y. and McKinney, R.W. eds. 1999. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. HHS Publication Number (CDC) 93-8395.
24. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. Approved Guideline-Third Edition. CLSI Document M29-A3 Villanova, PA:CLSI, 2005.
25. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 59th Edition. 2018.

Informações de revisão do documento	
Doc Rev. 18.0 02/2022	<p>Atualizado para conformidade com os requisitos do IVDR.</p> <p>Símbolo “Rx Only” inserido na primeira página.</p> <p>Atualização da seção ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES para aconselhar o utilizador a entrar em contato com a autoridade local competente.</p> <p>Seção Estudos de Correlação renomeada para Desempenho clínico com amostras clínicas.</p> <p>Atualização da inclusão do cobas PCR Media Kit nas seções aplicáveis.</p> <p>Atualização da Tabela 6 com dados adicionais.</p> <p>Weblink adicionado ao resumo do relatório de segurança e de desempenho.</p> <p>Atualizada a seção Marcas comerciais e patentes.</p> <p>Adicionada indicação do local de fabricação.</p> <p>Seção de Apoio técnico adicionada.</p> <p>Atualização para os atuais Operadores Econômicos.</p> <p>Atualizada a página de símbolos harmonizados.</p> <p>Se tiver quaisquer questões, por favor, entre em contato com o representante local da Roche.</p>

O resumo de relatório de segurança e de desempenho pode ser utilizado com o seguinte link: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Apoio técnico

Para apoio técnico (assistência) entre em contato com a sua filial local:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Fabricante e importador



Roche Molecular Systems, Inc.
1080 US Highway 202 South
Branchburg, NJ 08876 USA
www.roche.com

Fabricado nos EUA



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Marcas comerciais e patentes

Este produto está coberto por uma ou mais patentes dos EUA n.º 8097717, 8192958, 10059993, 10358675, 8609340, 9234250 e 6727067, e respectivas patentes estrangeiras equivalentes.

COBAS e AMPERASE são marcas comerciais da Roche.

PRESERVCYT é uma marca comercial da Hologic Corporation, Marlborough, MA.

REPLENS é uma marca comercial da Lil' Drug Store Products, Inc., Cedar Rapids, IA.

Todos os outros nomes de produtos e marcas são propriedade dos respectivos titulares.

A tecnologia de prevenção de carryover na enzima AmpErase® está coberta pela patente dos EUA n.º 7,687,247 de propriedade da Life Technologies e licenciada para a Roche Molecular Systems, Inc.

Consulte <http://www.roche-diagnostics.us/patents>

Direitos de autor

©2022 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Símbolos

Os seguintes símbolos são utilizados atualmente em todos os rótulos de produtos de diagnóstico por PCR da Roche.

Age/DOB Idade ou data de nascimento	 Dispositivo não para testes efetuados próximo dos pacientes	QS IU/PCR UI QS por reação PCR, utilize as Unidades Internacionais QS (UI) por reação PCR no cálculo dos resultados.
 Software auxiliar	 Dispositivo não para autotestes	SN Número de série
Assigned Range [copies/mL] Intervalo atribuído (cópias/ml)	 Distribuidor <i>(Nota: o país/região aplicável poderá estar indicado por baixo do símbolo.)</i>	Site Centro
Assigned Range [IU/mL] Intervalo atribuído (UI/ml)	 Não reutilizar	Procedure Standard Procedimento padrão
EC REP Representante autorizado na Comunidade Europeia	 Mulher	STERILE EO Esterilizado com óxido de etileno
BARCODE Folha de dados de códigos de barras	 Apenas para avaliação do desempenho IVD	 Armazenar no escuro
LOT Número do lote	GTIN Global Trade Item Number	 Limite de temperatura
 Risco biológico	 Importador	 Arquivo de definição de teste
REF Referência de catálogo	IVD Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>	 Este lado para cima
 Marcação de conformidade CE; este dispositivo está em conformidade com os requisitos aplicáveis para marcação CE de um dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>	LLR Limite inferior do intervalo atribuído	Procedure UltraSensitive Procedimento ultrasensível
Collect Date Data da coleta	 Homem	UDI Identificação exclusiva do equipamento
 Consulte as instruções de utilização	 Fabricante	ULR Limite superior do intervalo atribuído
 Conteúdo suficiente para <n> testes	CONTROL - Controle negativo	Urine Fill Line Linha de enchimento da urina
CONTENT Conteúdo do kit	 Não esterilizado	Rx Only Apenas nos EUA: a Lei federal dos Estados Unidos restringe a venda deste dispositivo a um profissional licenciado ou a pedido deste.
CONTROL Controle	 Nome do paciente	 Prazo de validade
 Data de fabricação	 Número do paciente	
 Dispositivo para testes efetuados próximo dos pacientes	 Abra aqui	
 Dispositivo para autotestes	CONTROL + Controle positivo	
	QS copies / PCR Cópias QS por reação PCR, utilize as cópias QS por reação PCR no cálculo dos resultados.	