



Iulie 2024

Fișă produs

QIAcuityDx[®] Universal MasterMix Kit

Versiunea 1

IVD

A se utiliza pentru diagnosticarea in vitro

A se utiliza în laborator



REF

260101, 260102



QIAGEN, GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, GERMANIA

R1 **MAT**

1134829RO

Cuprins

Conținutul kitului	3
Expedierea și depozitarea	4
Stabilitatea în utilizare	4
Domeniul de utilizare	5
Ingrediente active	5
Simboluri	6
Informații de siguranță	8
Universal MasterMix	9
Informații pentru situații de urgență	9
Descrierea și principiul	10
Note înainte de a începe	11
Procedură	13
Eliminare	17
Controlul calității	18
Limitări	19
Depanare	20
Informații pentru comandă	23
Istoricul revizuirilor documentului	24

Conținutul kitului

Nr. cat. Kit	260101 1 ml	260102 5 ml
QIAcuityDx Universal MasterMix	1 x 1.180 μ l	5 x 1.180 μ l
MgCl ₂ , 200 mM	1 x 1.000 μ l	2 x 1.000 μ l
Apă fără RNază	2 x 1,9 ml	5 x 1,9 ml

Expedierea și depozitarea

QIAcuityDx Universal MasterMix Kit este livrat în gheață carbonică. Acesta trebuie depozitat imediat după primire, la o temperatură cuprinsă între -30 și -15 °C, într-un congelator cu temperatură constantă. Dacă vreo componentă a QIAcuityDx Universal MasterMix Kit nu este congelată la sosire, dacă ambalajul exterior a fost deschis în timpul transportului sau dacă expediția nu conține un aviz de expediție sau reactivii, contactați departamentul Servicii tehnice QIAGEN sau distribuitorii locali (vizitați www.qiagen.com).

Când este depozitat corect, QIAcuityDx Universal MasterMix Kit este stabil până la data de expirare imprimată pe etichetă.

A nu se utiliza dacă sunt păstrați în afara specificațiilor, dacă ambalajul a fost deteriorat sau dacă sunt vizibile alte semne de deteriorare sau de funcționare defectuoasă.

Stabilitatea în utilizare

După deschidere, reactivii pot fi depozitați în ambalajul original, la o temperatură cuprinsă între -30 și -15 °C, până la data de expirare menționată, afișată pe ambalaj. Trebuie evitate decongelarea și congelarea repetate. Nu depășiți maximum cinci cicluri de congelare-decongelare.

Reactivii trebuie dezghețați complet la temperatura camerei (15-25 °C) timp de maximum 30 de minute înainte de utilizare.

Domeniul de utilizare

QIAcuityDx Universal MasterMix Kit este un set de reactivi de amestec master mix dPCR de uz general gata de utilizare pentru utilizare cu instrumentul QIAcuityDx Four împreună cu reactivii asociați specifici testului, ca parte a procedurilor de testare de diagnosticare validate.

QIAcuityDx Universal MasterMix Kit nu este un dispozitiv automat și este destinat utilizării în laborator de către personal instruit.

QIAcuityDx Universal MasterMix Kit este destinat utilizării pentru diagnostic *in vitro*.

Validarea performanței sistemului pentru orice proceduri utilizate în laborator care nu fac obiectul studiilor de performanță efectuate de QIAGEN constituie răspunderea utilizatorului.

Ingrediente active

Reactiv	Nume	Ingredient activ	Concentrație (% w/w)
Amestec master mix	QIAcuityDx Universal MasterMix	QuantiNova® DNA Polymerase (5,6 U/μl)	12 %
		dNTP Mix (câte 10 mM)	10%
Clorură de magneziu	MgCl ₂ , 200 mM	None (Niciunul)	–
Apă	Apă fără RNază	None (Niciunul)	–

Simboluri

În instrucțiunile de utilizare sau pe ambalaj și pe etichete pot apărea următoarele simboluri:



Acest produs îndeplinește cerințele Regulamentului european (UE) 2017/746 privind dispozitivele medicale pentru diagnostic *in vitro* (IVDR)



Dispozitiv medical pentru diagnostic *in vitro*



Număr de catalog



Număr material



Număr de lot



Numărul global de articol comercial (GTIN)



Identificator unic dispozitiv



Conține



Componentă



Număr



Data fabricației

Rn

R reprezintă revizuirea Fișei produsului și n este numărul revizuirii

Vn

V reprezintă versiunea Fișei produsului și n este numărul versiunii



Termen de valabilitate



Limitări de temperatură



Producător legal



Consultați instrucțiunile de utilizare



Conține reactivi suficienți pentru <N> reacții



Protejați de lumină



Avertisment



Pericol pentru sănătate

Informații de siguranță

Atunci când lucrați cu substanțe chimice, utilizați întotdeauna un halat de laborator, mănuși de unică folosință și ochelari de protecție adecvate. Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați fișele cu date de securitate (Safety Data Sheet, SDS) corespunzătoare. Acestea sunt disponibile online într-un format PDF ușor de utilizat și compact, la adresa www.qiagen.com/safety, unde puteți găsi, vizualiza și tipări fișa cu date de securitate a fiecărui kit și componente a kitului QIAGEN®.

Vă rugăm să rețineți că este posibil să aveți obligația de a consulta reglementările locale privind raportarea incidentelor grave survenite în legătură cu dispozitivul către producător și autoritatea de reglementare în care își are sediul/domiciliul utilizatorul și/sau pacientul.

Specimenele și probele sunt potențial infecțioase. Aruncați deșeurile de probe și de test în conformitate cu procedurile locale de siguranță.

QIAcuityDx Universal MasterMix Kit conține QuantiNova DNA Polymerase, care este produsă printr-un proces de fermentație bacteriană. Enzima este purificată de microbi la sfârșitul procesării pentru a îndepărta orice sursă reziduală de material potențial infecțios.

Universal MasterMix



Conține: 2-metilizotiazol-3(2H)-onă; 1,2,4-triazol. Poate provoca o reacție alergică a pielii. Poate dăuna fertilității sau fătului. Procurați instrucțiuni speciale înainte de utilizare. A nu se manipula decât după ce au fost citite și înțelese toate măsurile de securitate. Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/ochelari de protecție/mască de protecție. În caz de expunere sau de posibilă expunere: Solicitați consultație/asistență medicală. A se depozita sub cheie. Eliminați conținutul/recipientul la o unitate autorizată de eliminare a deșeurilor.

Informații pentru situații de urgență

CHEMTREC

SUA și Canada: 1-800-424-9300

În afara SUA și a Canadei: +1 703-527-3887

Descrierea și principiul

QIAcuityDx Universal MasterMix Kit constă dintr-un amestec master mix dPCR pregătit de utilizare, care conține substanțe chimice de reacție în soluție tampon PCR și colorant de referință brevetat, precum și tuburi separate de 200 mM clorură de magneziu ($MgCl_2$) 100% w/w și apă fără RNază 100% w/w.

O listă completă a materialelor care vor fi utilizate cu QIAcuityDx Universal MasterMix Kit poate fi găsită în *Manualul de utilizare a sistemului QIAcuityDx*.

Acest protocol este optimizat pentru cuantificarea țintelor ADN sau ADN complementar folosind QIAcuityDx Universal MasterMix Kit cu sonde TaqMan® într-o reacție singleplex sau multiplex folosind sistemul QIAcuityDx.

Note înainte de a începe

- Un colorant fluorescent este furnizat drept componentă a QIAcuityDx Universal MasterMix Kit pentru detectarea fiabilă a umplerii corecte a partiției în nanoplăcile compatibile cu QIAcuityDx.
- Pentru testul dPCR cu cea mai mare eficiență folosind sonde TaqMan, ampliconii ar trebui să aibă în mod ideal 60-150 bp în lungime. Similar cu qPCR, pot fi utilizați și ampliconi mai lungi, cu toate acestea, performanța testului poate fi afectată.
- Înainte de a efectua analize multiplex, alegeți combinații adecvate de coloranți raportori și de substanțe extincatoare de fosforescență care sunt compatibile cu analizele multiplex folosind sistemul optic de detecție al instrumentului QIAcuityDx Four (consultați Tabelul 1).

Important: O corecție integrată a diafoniei este aplicată imaginilor generate de instrumentul QIAcuityDx Four. Această corecție are ca scop reducerea la minimum a efectelor suprapunerii spectrale dintre canalele optice vecine și fluorofori. Utilizarea unor coloranți care nu sunt acceptați poate duce la o corecție sub nivelul optim a diafoniei.

Tabelul 1. Canale optice și fluorofori acceptați pentru instrumentul QIAcuityDx Four

Canal	Excitație (nm)	Emisii (nm)	Fluorofori acceptați
Verde	463–503	518–548	FAM™
Yellow (Galben)	514–535	550–564	HEX™
Orange (Portocaliu)	543–565	580–606	TAMRA™
Red (Roșu)	570–596	611–653	ROX™
Crimson (Roșu aprins)	590–640	654–692	Cy5®

- Cu fiecare sondă ar trebui să se folosească substanțele extincatoare de fosforescență non-fluorescente. Sondele dublu temperate pot fi utilizate pentru a îmbunătăți raportul semnal-zgomot în anumite teste.

- Se recomandă începerea dezvoltării testului cu condițiile de ciclare și concentrațiile soluției de amorsare specificate în acest protocol. Condițiile de ciclare PCR trebuie să înceapă cu o etapă inițială de incubare de 2 minute la 95 °C pentru a activa QuantiNova DNA Polymerase din QIAcuityDx Universal MasterMix Kit.
- Pentru ușurință în utilizare, vă recomandăm să pregătiți o concentrație de 10x sau mai mare de amestec soluție de amorsare-sondă, care conține soluțiile de amorsare și sonda specifice țintei pentru fiecare dintre țintele dvs. Un amestec soluție de amorsare-sondă de 10x constă din soluție de amorsare directă 1-8 μM, soluție de amorsare inversă 1-8 μM și sondă 0,5-4 μM în soluție tampon TE cu conținut redus de EDTA (0,1 mM).
- Șablonul ADN cu o lungime medie > 30 kb poate fi necesar să fie fragmentat prin digestie de restricție înainte de partiționare. Fragmentarea enzimatică a ADN-ului mai mare asigură distribuția uniformă a șablonului în nanoplaca compatibilă cu QIAcuityDx, care la rândul său asigură o cuantificare exactă și de precizie. Digestia de restricție nu este necesară pentru ADN-ul foarte fragmentat (de exemplu, ADN FFPE sau ADN circulant) sau ADN complementar. Aveți grijă să utilizați enzime care nu se vor reduce în secvența amplificată, de aceea sunt recomandate enzimele de restricție.
- Cantitățile de intrare a probei ar trebui să se bazeze pe numerele partițiilor nanoplăcii, cu o limită superioară de 5 copii per partiție atunci când se utilizează detecția bazată pe sonde TaqMan (Tabelul 2). Intervalul ideal de copii/partiție este cuprins între 0,5 și 3. Dacă numărul de copii nu poate fi determinat înainte de începerea experimentului, se recomandă efectuarea unui experiment inițial de titrare pentru a determina cantitatea optimă de intrare a probei.

Tabelul 2. Număr maxim de copii per reacție per tip de placă

Tip de placă	Număr de partiții	Limita superioară de copii per reacție	Volum analizat (μl)	Volum de reacție total (μl)	Număr max. de copii per volum analizat	Număr max. estimat de copii per reacție
8.5k Nanoplates	8.500	5	2,9	13	42.500	170.000
26k Nanoplates	26.000	5	24,0	42	130.000	217.000

Procedură

1. Decongelați QIAcuityDx Universal MasterMix, clorura de magneziu, ADN-ul șablon sau ADN-ul complementar, amestecul soluție de amorsare-sondă și apa fără RNază la temperatura camerei timp de maximum 30 de minute.
2. Amestecați fiecare dintre soluții prin vortexare la viteză maximă timp de 3-5 secunde. Tuburile trebuie centrifugate pentru scurt timp după omogenizare pentru a colecta lichidele în partea de jos a tuburilor.
3. Pregătiți un amestec master mix pentru teste pentru numărul de reacții necesare, conform Tabelului 3, minus substanță de control cu șablon/substanță de control fără șablon (No Template Control, NTC). Nu este necesar să păstrați probele în gheață în timpul configurării reacției sau al etapelor ulterioare.

Tabelul 3. Configurare recomandată a amestecului master mix pentru teste

Componentă	Volum/godeu (24/96-well, 8.5k Nanoplates)	Volum/godeu (24-well, 26k Nanoplates)	Concentrație finală
QIAcuityDx Universal MasterMix	3,3 µl	11 µl	1x
MgCl ₂ , 200 mM	0,41 µl*	1,38 µl*	6,28 mM*
Amestec soluție de amorsare-sondă 10x (per test)†	1,32 µl‡	4,4 µl‡	Soluție de amorsare directă 0,1-0,8 µM Soluție de amorsare inversă 0,1-0,8 µM Sondă 0,05-0,4 µM
Enzimă de restricție (opțional)	Până la 1 µl	Până la 1 µl	0,025-0,25 U/µl
Apă fără RNază	Variabilă	Variabilă	
ADN șablon sau ADN complementar (adăugat la pasul 5)	Variabilă‡	Variabilă‡	
Total	13,2 µl	44 µl	

*Concentrația inițială recomandată, volumul poate varia în funcție de optimizare.

†Volumul poate varia, în funcție de concentrația amestecului soluție de amorsare-sondă utilizat și de concentrația finală a țintei.

‡Cantitățile adecvate ale șablonului depind de diferiți parametri, consultați notele înainte de a începe.

- Omogenizați amestecul master mix prin vortexare la viteză maximă timp de 3-5 secunde. Centrifugați pentru scurt timp.
- Dozați volume adecvate din amestecul master mix pentru teste, care conține toate componentele, cu excepția substanței de control cu șablon/substanței de control fără șablon (No Template Control, NTC), în godeurile unei plăci PCR standard sau în tuburi LoBind. Apoi, adăugați ADN șablon/NTC în fiecare godeu/tub la volumul corespunzător pentru testul dvs. (consultați Note înainte de a începe).

Notă: Pentru RT-PCR în 2 etape, volumul de ADN complementar adăugat (din reacția de transcriere inversă nediluată) nu trebuie să depășească 15 % din volumul PCR final.

6. Omogenizați amestecul secundar (amestecul master mix pentru teste și șablonul) fie într-o placă PCR prin pipetare în sus și în jos de 10 ori în godeu, fie, dacă omogenizarea are loc într-un tub, prin vortexare la viteză maximă timp de 3-5 secunde. Centrifugați pentru scurt timp placa/tubul pentru a colecta lichidul în partea de jos a godeului/tubului.

7. Transferați imediat conținutul fiecărui godeu/tub în godeurile nanoplăcii.

Notă: Asigurați-vă că nu apar bule de aer în timpul transferului pe nanoplacă prin pipetare până la prima oprire. Asigurați-vă că pipetați amestecul în godeul de intrare și nu în godeul de ieșire. Pentru a evita deteriorarea suprafeței optice și pentru a reduce praful care va interfera cu imagistica și analiza rezultatelor, vă recomandăm să plasați nanoplaca într-o tavă pentru nanoplăci înainte de pipetarea amestecului de reacție în nanoplacă. Tava pentru nanoplăci trebuie curățată în prealabil cu o lavetă fără scame înainte de utilizare.

8. Sigilați nanoplăcile în mod corespunzător folosind sigiliul pentru nanoplăci furnizat în kiturile de plăci.

Notă: Pentru procedura exactă de sigilare, vă rugăm să consultați *Manualul de utilizare a sistemului QIAcuityDx*.

9. Dacă o enzimă de restricție pentru digestia ADN-ului a fost inclusă în reacție, lăsați placa timp de 10 minute la temperatura camerei.

10. Programați ciclatorul instrumentului QIAcuityDx Four conform Tabelului 4.

Tabelul 4. Condiții de ciclare dPCR recomandate

Etapă	Timp	Temperatură (°C)	Nr. de cicluri
Activare termică inițială PCR	2 min	95	1
Denaturare	15 s	95	40*
Temperare/extensie combinată*	30 s*	60	

*Temperatura/timpul/numărul de cicluri pot varia în funcție de tipul testului

11. Așezați nanoplaca în instrumentul QIAcuityDx Four și porniți programul dPCR conform *Manualului de utilizare a sistemului QIAcuityDx*.

Eliminare

Eliminați produsul folosit și neutilizat în conformitate cu reglementările locale și naționale. Urmăriți recomandările din fișa cu date de securitate (Safety Data Sheet, SDS).

Controlul calității

În conformitate cu sistemul de management al calității certificat ISO al QIAGEN, fiecare lot de QIAcuityDx Universal MasterMix Kit este testat pentru specificațiile prestabilite, pentru a asigura calitatea consecventă a produsului.

Limitări

Performanța QIAcuityDx Universal MasterMix Kit a fost stabilită cu testele QIAGEN din aval aplicabile. Consultați instrucțiunile de utilizare ale aplicației QIAGEN respective din aval pentru instrucțiuni detaliate privind manipularea acestui produs în cadrul fluxului de lucru corespunzător.

Responsabilitatea validării performanței pentru teste utilizate în laborator care nu fac obiectul studiilor de evaluare a performanței efectuate de QIAGEN îi revine utilizatorului. Pentru a reduce la minimum riscul de impact negativ asupra rezultatelor de diagnostic, trebuie utilizate substanțe de control adecvate pentru aplicațiile din aval. Pentru validarea ulterioară, se recomandă ghidul *Conferinței Internaționale pentru Armonizarea Reglementărilor Tehnice (ICH) din ICH Q2(R1) Validation of Analytical Procedures: Text And Methodology* (Validarea procedurilor analitice: text și metodologie).

QIAcuityDx Universal MasterMix Kit nu este produs conform procedurilor de fabricație sterile, prin urmare poate conține alte ingrediente care ar putea influența măsurarea. Aplicațiile din aval ar trebui să includă controale adecvate dacă acest lucru crește riscul unui impact negativ asupra rezultatului diagnosticului.

Depanare

Această secțiune oferă informații despre ce trebuie să faceți în cazul unor probleme legate de utilizarea QIAcuityDx Universal MasterMix Kit. Dacă aveți nevoie de asistență suplimentară, contactați departamentul Servicii tehnice QIAGEN, folosind datele de contact de mai jos, care vă vor direcționa către detaliile de contact specifice țării:

Site web: support.qiagen.com

Problemă

Comentarii și sugestii

Amplificare NTC

Design test	Recalculați soluțiile de amorsare/sondele. Optimizați condițiile de test prin varierea concentrației soluție de amorsare-probă și a concentrației de MgCl ₂ .
Contaminare în reactivi	Aruncați reactivii, repetați testul folosind reactivi noi.
Contaminare în configurarea testului	Luați măsuri de precauție împotriva contaminării prin decontaminarea zonei de lucru folosind materiale de curățare adecvate.

Fără amplificare

Condițiile PCR nu sunt optimizate	Măriți timpul inițial de denaturare. Măriți timpul de temperare/extensie.
Șablon inițial insuficient	Măriți cantitatea/concentrația șablonului inițial adăugat în amestecul master mix pentru teste.

Marcaj de saturație

Suprasaturarea sondelor	Reduceți timpul de expunere în parametrii imagistici. Reduceți câștigul din parametrii imagistici.
-------------------------	---

Separare insuficientă între grupurile pozitive și negative

Design test	Optimizați condițiile de test prin varierea concentrației soluție de amorsare-probă și a concentrației de MgCl ₂ . Treceți la sonde TaqMan dublu temperate pentru a crește raportul semnal-zgomot.
Condițiile PCR nu sunt optimizate	Măriți timpul inițial de denaturare. Măriți timpul de temperare/extensie.

Diferențe observate în valorile de cuantificare absolută între rulări

Adăugare insuficientă de QIAcuityDx Universal MasterMix	Asigurați-vă că valoarea concentrației finale de QIAcuityDx Universal MasterMix în amestecul secundar este de 1x (din soluția standard 4x).
---	---

Problemă

Comentarii și sugestii

Variația timpului de decongelare/configurare

Timpii prelungiți de decongelare/configurare pot avea un impact negativ asupra valorilor de cuantificare absolută. Pentru o performanță optimă, reactivii trebuie decongelați timp de maximum 30 de minute și odată ce amestecul secundar (amestec master mix pentru teste + șablon) este pregătit, acesta trebuie încărcat imediat pe nanoplacă. Dacă sunt necesari timpi extinși de decongelare/configurare, aceștia ar trebui să fie protejați în funcție de test, pentru a se asigura că orice modificări ale cuantificării absolute nu afectează rezultatele finale.

Condițiile PCR nu sunt optimizate

Optimizați temperatura de denaturare.
Optimizați temperatura de temperare/extensie.

Rezultate inconsecvente între godeurile nanoplăcii

Condițiile PCR nu sunt optimizate

Optimizați timpul de activare crescându-l de la 2 minute până la 15 minute.

Informații pentru comandă

Produs	Cuprins	Nr. cat.
QIAcuityDx Universal MasterMix Kit (1 mL)	Pentru pregătirea a până la patru nanoplăci QIAcuityDx: 1 x QIAcuityDx Universal MasterMix, 1 x MgCl ₂ , 200 mM, 2 x apă fără RNază	260101
QIAcuityDx Universal MasterMix Kit (5 mL)	Pentru pregătirea a până la douăzeci de nanoplăci QIAcuityDx: 5 x QIAcuityDx Universal MasterMix, 2 x MgCl ₂ , 200 mM, 5 x apă fără RNază	260102

Manipularea produselor trebuie să se facă cu toată grija și atenția cuvenite. Le recomandăm tuturor utilizatorilor produselor QIAGEN® să respecte orice reglementare locală aplicabilă și, de asemenea, recomandăm să urmeze orice standarde și instrucțiuni aplicabile.

Istoricul revizuirilor documentului

Data	Modificări
R1, iulie 2024	Ediție inițială

Acord de licență limitată pentru QIAcuityDx® Universal MasterMix Kit

Utilizarea acestui produs înseamnă acceptarea următorilor termeni de către orice cumpărător sau utilizator al produsului:

1. Produsul poate fi utilizat doar în conformitate cu protocoalele furnizate împreună cu produsul și aceste Instrucțiuni de utilizare și doar împreună cu componentele incluse în panou. QIAGEN nu acordă nicio licență pentru niciuna dintre proprietățile sale intelectuale în vederea utilizării sau încorporării componentelor incluse în acest panou cu orice componentă care nu este inclusă în acest panou, dacă nu este precizat astfel în protocoalele furnizate împreună cu produsul, în aceste Instrucțiuni de utilizare și în protocoalele suplimentare disponibile la adresa www.qiagen.com. Unele dintre aceste protocoale suplimentare au fost furnizate de utilizatorii QIAGEN pentru utilizatorii QIAGEN. Aceste protocoale nu au fost testate riguros sau optimizate de QIAGEN. QIAGEN nu le garantează și nici nu asigură faptul că acestea nu încalcă drepturile terților.
2. În afară de licențele acordate în mod explicit, QIAGEN nu garantează sub nicio formă că acest panou și/sau utilizarea (utilizările) acestuia nu încalcă drepturile terților.
3. Acest panou și componentele sale sunt licențiate pentru o singură utilizare și nu pot fi reutilizate, recondiționate sau revândute.
4. QIAGEN declină în mod specific orice licențe, explicite sau implicite, altele decât cele declarate în mod explicit.
5. Cumpărătorul și utilizatorul panoului acceptă să nu ia măsuri și să nu permită niciunei persoane să ia măsuri care ar putea conduce la sau facilita oricare dintre acțiunile interzise prezentate mai sus. QIAGEN poate pune în aplicare interdicțiile din acest Acord de licență limitată în orice instanță și va recupera toate costurile anchetelor și cheltuielile de judecată, inclusiv onorariile avocaților, în orice acțiune pentru aplicarea acestui Acord de licență limitată sau a oricăruia dintre drepturile sale de proprietate intelectuală legate de panou și/sau componentele acestuia.

Pentru clauzele de licență actualizate, consultați www.qiagen.com.

Mărci comerciale: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAcuityDx®, QuantiNova® (QIAGEN Group); Cy® (GE Healthcare); Taqman® (Roche Molecular Systems, Inc.); FAM™, HEX™, ROX™, TAMRA™, (Thermo Fisher Scientific sau sucursalele acesteia). Denumirile înregistrate, mărcile comerciale etc. utilizate în documentul de față, chiar dacă nu sunt marcate în mod specific, sunt protejate prin lege.

07/2024 HB-3592-001 © 2024 QIAGEN, toate drepturile rezervate.

Această pagină a fost lăsată liberă în mod intenționat.

Această pagină a fost lăsată liberă în mod intenționat.

Această pagină a fost lăsată liberă în mod intenționat.

