

Alinity s

HTLV I/II Reagent Kit

BR
HTLV I/II
06P07
G82017R06
B6P07B

Confira as alterações em destaque: Revisado em Abril de 2020.

REF 06P0755

As instruções devem ser seguidas rigorosamente. A confiabilidade dos resultados do ensaio não poderá ser garantida se estas instruções não forem seguidas à risca.

NOME

Alinity s HTLV I/II Reagent Kit

USO PRETENDIDO

O ensaio Alinity s HTLV I/II é um imunoenensaio de micropartículas por quimioluminescência (CMIA) utilizado para a detecção qualitativa de anticorpos contra o vírus T-linfotrófico humano tipo I e o vírus T-linfotrófico humano tipo II (anti-HTLV I/HTLV II) em soro e plasma humanos, incluindo amostras coletadas *post-mortem* (sem batimentos cardíacos) no Alinity s System.

O ensaio Alinity s HTLV I/II deve ser utilizado como meio auxiliar no diagnóstico de infecção por HTLV I e HTLV II e como teste de triagem para evitar a transmissão do HTLV I e HTLV II a receptores de sangue, componentes sanguíneos, células, tecidos e órgãos.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

O vírus T-linfotrófico humano tipo I (HTLV I) e o tipo II (HTLV II) são retrovírus relacionados, porém distintos, que infectam seres humanos. O HTLV I causa leucemia de células T do adulto (ATL) e mielopatia associada ao HTLV-I/paraparesia espástica tropical (HAM/TSP).¹ Embora o HTLV II seja menos patogênico que o HTLV I, ele tem sido associado a uma doença neurológica semelhante à HAM/TSP.^{2, 3} e à artropatia inflamatória crônica.¹

A infecção por HTLV I é endêmica no sul do Japão⁴, Caribe⁵, em algumas regiões da África⁶, América Central e América do Sul⁷, e também encontrada na Melanésia,⁸ Oriente Médio⁹, centro e norte da Austrália.^{10, 11} A infecção por HTLV II é endêmica em uma série de populações indígenas americanas.^{7, 12} Tanto o HTLV I quanto o HTLV II estão distribuídos em todo o mundo.

O HTLV I e o HTLV II foram os primeiros retrovírus humanos descobertos,^{13, 14} ambos pertencentes à subfamília oncovírus dos retrovírus.¹⁵ Ao contrário dos retrovírus do HIV, o HTLV I e o HTLV II apresentam mínima variação genética, principalmente no *env*, que define os subtipos do HTLV.¹⁶ O HTLV I possui seis subtipos reportados (subtipos A a F).¹⁷ O HTLV II possui quatro subtipos reportados (subtipos A a D).^{18, 19} No entanto, não existe uma associação reportada entre um subtipo particular do HTLV I ou HTLV II e uma doença específica.^{19, 20}

A transmissão tanto do HTLV-I quanto do HTLV-II ocorre por transfusão de componentes celulares do sangue infectados,²¹⁻²⁶ amamentação,²⁷⁻³⁰ contato sexual³¹ e compartilhamento de agulhas e seringas contaminadas por usuários de drogas intravenosas.^{32, 33} A transmissão do HTLV II de mãe para filho foi recentemente reportada.³⁴

Os anticorpos anti-HTLV I e anti-HTLV II se desenvolvem de 4 a 8 semanas após a infecção. A maioria dos indivíduos infectados por HTLV I e HTLV II são assintomáticos e a infecção dura a vida toda.³⁵ Os ensaios de anticorpos anti-HTLV I/HTLV II são usados para identificar indivíduos infectados por HTLV I ou HTLV II e para evitar a transmissão do vírus a receptores de sangue, componentes do sangue e órgãos.

PRINCÍPIOS BIOLÓGICOS DO PROCEDIMENTO

Este ensaio é um imunoenensaio de dois passos para a detecção qualitativa de anticorpos anti-HTLV I e anti-HTLV II em soro e plasma humanos utilizando a tecnologia do imunoenensaio de micropartículas por quimioluminescência (CMIA).

A amostra, as micropartículas paramagnéticas revestidas de HTLV I/HTLV II e o diluente do ensaio são combinados e incubados. Os anticorpos anti-HTLV I/HTLV II presentes na amostra ligam-se às micropartículas revestidas de peptídeos sintéticos do HTLV I/HTLV II e antígeno recombinante do HTLV II. A mistura é lavada. O conjugado de peptídeos sintéticos do HTLV I/HTLV II e antígeno recombinante do HTLV I marcado com acridínio é adicionado para criar uma mistura de reação e incubado. Após um ciclo de lavagem, as Soluções Pre-Trigger e Trigger são adicionadas. A reação quimioluminescente resultante é medida em unidades de luz relativas (RLUs). Há uma relação direta entre a quantidade de anticorpos anti-HTLV I/HTLV II na amostra e as RLUs detectadas pela ótica do sistema.

A presença ou ausência de anticorpos anti-HTLV I/HTLV II na amostra é determinada pela comparação entre a RLU quimioluminescente da reação e a RLU de corte determinada em calibração ativa.

Para mais informações sobre a tecnologia do sistema e do ensaio, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 3.

REAGENTES

Conteúdo do Kit

Alinity s HTLV I/II Reagent Kit 06P07

Os volumes (mL) listados na tabela abaixo indicam o volume por cartucho.

REF	06P0755
Testes por cartucho	500
Número de cartuchos por kit	10
Testes por kit	5000
MICROPARTICLES	27.0 mL
CONJUGATE	26.5 mL
ASSAY DILUENT	26.7 mL
MICROPARTICLES	Micropartículas revestidas de peptídeos sintéticos do HTLV I/HTLV II e antígeno recombinante do HTLV II em solução salina tamponada TRIS. Concentração mínima: 0.1% sólidos. Conservantes: ProClin 950 e azida sódica.
CONJUGATE	Conjugado de peptídeos sintéticos do HTLV I/HTLV II e antígeno recombinante do HTLV I marcado com acridínio em tampão HEPES com estabilizante de proteína (bovina) e surfactante. Concentração máxima: Peptídeos 100.0 ng/mL cada, antígeno 10.0 ng/mL. Conservante: ProClin 950.
ASSAY DILUENT	Tampão TRIS e surfactante. Conservantes: ProClin 950 e azida sódica.

Avisos e Precauções

- IVD**
- Somente para uso diagnóstico *in vitro*

Precauções de Segurança

CUIDADO: Este produto requer o manuseio de amostras humanas. Recomenda-se que todos os materiais de origem humana sejam considerados potencialmente infectantes e manuseados de acordo com as indicações da OSHA (*Bloodborne Pathogens*). O nível de biossegurança 2 ou outras práticas de biossegurança adequadas devem ser utilizadas para materiais que contenham ou possam conter agentes infectantes.³⁶⁻³⁹

Os seguintes avisos e precauções aplicam-se a: MICROPARTICLES	
ATENÇÃO	Contém metil-isotiazolona e azida sódica.
H317	Pode causar reação alérgica cutânea.
EUH032	Em contato com ácidos, libera gases muito tóxicos.
Prevenção	
P261	Evite inalar as névoas / vapores / aerossóis.
P272	A roupa de trabalho contaminada não deverá deixar o local de trabalho.
P280	Utilize luvas de proteção / roupas de proteção / proteção ocular.
Resposta	
P302+P352	SE ENTRAR EM CONTATO COM A PELE: Lave com bastante água.
P333+P313	Em caso de irritação ou erupção cutânea: Procure um médico.
P362+P364	Retire e lave a roupa contaminada antes de reutilizar.
Descarte	
P501	Descarte o conteúdo / recipiente de acordo com as regulações locais.

Os seguintes avisos e precauções aplicam-se a: **CONJUGATE**

ATENÇÃO	Contém polietilenoglicol octilfenil éter (Triton X-405) e metil-isotiazolona.
H317	Pode causar reação alérgica cutânea.
H319	Provoca irritação ocular grave.
Prevenção	
P261	Evite inalar as névoas / vapores / aerossóis.
P264	Lave as mãos cuidadosamente após o manuseio.
P272	A roupa de trabalho contaminada não deverá deixar o local de trabalho.
P280	Utilize luvas de proteção / roupas de proteção / proteção ocular.
Resposta	
P305+P351+P338	SE ENTRAR EM CONTATO COM OS OLHOS: Enxágue cuidadosamente com água por vários minutos. Se utilizar lentes de contato, remova-as se possível. Continue enxaguando.
P337+P313	Se a irritação ocular persistir: Procure um médico.
P302+P352	SE ENTRAR EM CONTATO COM A PELE: Lave com bastante água.
P333+P313	Em caso de irritação ou erupção cutânea: Procure um médico.
P362+P364	Retire e lave a roupa contaminada antes de reutilizar.
Descarte	
P501	Descarte o conteúdo / recipiente de acordo com as regulações locais.

Os seguintes avisos e precauções aplicam-se a: ASSAY DILUENT	
ATENÇÃO	Contém polietilenoglicol octilfenil éter (Triton X-100), metil-isotiazolona e azida sódica.
H317	Pode causar reação alérgica cutânea.
H319	Provoca irritação ocular grave.
H316*	Provoca irritação cutânea leve.
EUH032	Em contato com ácidos, libera gases muito tóxicos.
Prevenção	
P261	Evite inalar as névoas / vapores / aerossóis.
P264	Lave as mãos cuidadosamente após o manuseio.
P272	A roupa de trabalho contaminada não deverá deixar o local de trabalho.
P280	Utilize luvas de proteção / roupas de proteção / proteção ocular.
Resposta	
P305+P351+P338	SE ENTRAR EM CONTATO COM OS OLHOS: Enxágue cuidadosamente com água por vários minutos. Se utilizar lentes de contato, remova-as se possível. Continue enxaguando.
P337+P313	Se a irritação ocular persistir: Procure um médico.
P302+P352	SE ENTRAR EM CONTATO COM A PELE: Lave com bastante água.
P333+P313	Em caso de irritação ou erupção cutânea: Procure um médico.
P362+P364	Retire e lave a roupa contaminada antes de reutilizar.
Descarte	
P501	Descarte o conteúdo / recipiente de acordo com as regulações locais.

*Não aplicável onde a regulação EU 1272/2008 (CLP) foi implementada.

Fichas de dados de segurança estão disponíveis em www.transfusion.abbott ou com seu representante local.

Para uma discussão detalhada sobre as precauções de segurança durante a operação do sistema, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 8.

Manuseio dos Reagentes

- Não inverta os cartuchos de reagentes.
- Após o recebimento, os cartuchos de reagentes podem ser utilizados imediatamente ou armazenados em posição vertical.
- Se um cartucho de reagentes cair, coloque-o em posição vertical por 1 hora antes do uso para permitir que as bolhas que possam ter se formado se dissipem.
- Os reagentes são suscetíveis à formação de espuma e bolhas. As bolhas podem interferir na detecção do nível de reagente no cartucho e causar aspiração insuficiente do reagente, o que pode afetar adversamente os resultados.

Para uma discussão detalhada sobre as precauções de manuseio dos reagentes durante a operação do sistema, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 7.

Armazenamento dos Reagentes

- Não congelar.

	Temperatura de Armazenamento	Tempo Máximo de Armazenamento	Instruções Adicionais de Armazenamento
Fechados	2 a 8°C	Até o prazo de validade	Armazenar em posição vertical.

	Temperatura de Armazenamento	Tempo Máximo de Armazenamento	Instruções Adicionais de Armazenamento
Abertos	2 a 15°C	15 dias após a abertura*	Armazenar em posição vertical. Descartar após 15 dias. Se o cartucho não permanecer em posição vertical durante o armazenamento fora do sistema, descarte o cartucho. Não reutilizar tampas de reagentes originais ou tampas de reposição devido ao risco de contaminação e potencial comprometimento do desempenho dos reagentes.

* Inclui o tempo a bordo do sistema.

Os reagentes podem ser armazenados dentro ou fora do sistema. Caso sejam retirados do sistema, os reagentes devem ser armazenados com novas tampas de reposição em posição vertical a 2-15°C. Para os reagentes armazenados fora do sistema, recomenda-se que sejam armazenados em suas bandejas ou caixas originais para que permaneçam em posição vertical.

Para informações sobre como remover os reagentes, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 5.

Sinais de Deterioração dos Reagentes

Um erro de calibração ou um valor de controle fora do intervalo especificado pode indicar deterioração dos reagentes. Os resultados de testes associados serão inválidos e as amostras deverão ser testadas novamente. A recalibração do ensaio poderá ser necessária.

Para informações sobre a resolução de problemas, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 10.

PROCEDIMENTO DO INSTRUMENTO

O arquivo do ensaio Alinity s HTLV I/II deve ser instalado no Alinity s System antes da execução do ensaio.

Para informações detalhadas sobre como instalar o arquivo, ver e editar os parâmetros do ensaio, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 2.

Para informações sobre como imprimir os parâmetros do ensaio, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 5.

Para uma descrição detalhada dos procedimentos do sistema, consulte o Manual de Operações do Alinity s System.

COLETA E PREPARAÇÃO DA AMOSTRA PARA ANÁLISE

Tipos de Amostra

Os tipos de amostra listados abaixo foram verificados para uso com este ensaio.

Outros tipos de amostras e anticoagulantes não foram verificados com este ensaio.

Tipos de Amostra	Anticoagulantes
Soro (incluindo tubos separadores de soro)	N/A
Plasma	EDTA Dipotássico (incluindo tubos de preparação de plasma) EDTA Tripotássico Heparina de lítio (incluindo tubos separadores de plasma) Citrato de sódio Heparina sódica ACD-A ACD-B CP2D CPD CPDA-1

- Os anticoagulantes líquidos podem causar um efeito de diluição, resultando em valores S/CO mais baixos para amostras individuais.
- O desempenho não foi estabelecido para o uso de amostras de plasmaférese.
- O desempenho não foi estabelecido para o uso de sangue de cordão umbilical ou fluidos corporais como urina, saliva, sêmen, fluido amniótico, líquido cefalorraquidiano ou fluido pleural.
- O desempenho foi estabelecido para o uso de amostras de sangue cadavérico (incluindo amostras coletadas *post-mortem*, sem batimentos cardíacos) coletadas até 24 horas após a morte.⁴⁰
- Testes de amostras de sangue cadavérico de pacientes com diluição de plasma devido a transfusões > 2000 mL de sangue ou colóides até 48 horas, ou > 2000 mL de cristalóides até 1 hora (ou qualquer combinação disso) antes da coleta das amostras não foram verificados.
- Para doadores cadavéricos, soro e plasma podem ser utilizados; siga os padrões e/ou regulações gerais para coleta, armazenamento e manuseio de amostras.
- O sistema não é capaz de verificar os tipos de amostras. O operador é responsável por se certificar de que os tipos corretos de amostras sejam utilizados no ensaio.

Estado das Amostras

- Não utilizar:
 - amostras inativadas por calor
 - amostras misturadas
 - amostras extremamente hemolisadas
 - amostras com contaminação microbiana óbvia
 - amostras com crescimento de fungos
- Para obter resultados exatos, as amostras de soro e plasma não devem conter fibrina, glóbulos vermelhos e demais partículas em suspensão. Amostras de soro de pacientes em terapia anticoagulante ou trombolítica podem conter fibrina devido à formação incompleta do coágulo.
- Para evitar a contaminação cruzada, recomenda-se o uso de pipetas ou ponteiras descartáveis.

Preparação para Análise

- Amostras claras, não-hemolisadas devem ser utilizadas se possível. Amostras contendo partículas em suspensão visíveis podem gerar resultados de testes errôneos ou inconsistentes.
- As amostras não devem conter bolhas. Remova as bolhas com uma pipeta antes da análise. Utilize uma nova pipeta para cada amostra para evitar a contaminação cruzada.
- Antes da centrifugação, amostras previamente congeladas devem ser homogêneas suavemente e por completo após o descongelamento.
- Todas as amostras devem ser centrifugadas entre 30 000 - 75 000 g-minutos.
- Todas as amostras devem ser testadas ou retestadas até 48 horas após a centrifugação inicial. Após 48 horas, essas amostras precisam ser recentrifugadas entre 30 000 - 75 000 g-minutos.

O tempo e os intervalos de força aceitáveis que correspondem a esse critério estão listadas na tabela abaixo.

Tempo de Centrifugação		
(Minutos)	RCF (x g)	g-Minutos
10	3000	30 000
15	2000 - 3000	30 000 - 45 000
20	1500 - 3000	30 000 - 60 000
25	1300 - 3000	32 500 - 75 000

Converta rpm em RCF da seguinte forma: $RCF = 1.12 \times r_{\max} (\text{rpm}/1000)^2$

Converta RCF em rpm da seguinte forma:

$$\text{rpm} = 1000 \times \sqrt{\frac{RCF}{1.12 \times r_{\max}}}$$

RCF -	Força Centrífuga Relativa gerada durante a centrifugação.
rpm -	Revoluções por minuto do rotor em que as amostras estão sendo giradas (geralmente o visor digital da centrífuga indica as rpm).
Tempo de Centrifugação -	O tempo deve ser medido do momento em que o rotor alcança a RCF ou as rpm necessárias até o momento em que começa a desacelerar.
$r_{\text{máx}}$ -	Raio do rotor em milímetros. O raio medido depende se o rotor é de ângulo fixo ou de caçamba móvel. Esse valor é tipicamente fornecido com o rotor pelo fabricante. Para o rotor com ângulo fixo, $r_{\text{máx}}$ é a medida da distância do eixo (centro) do rotor até o fundo do tubo de amostra no rotor ou adaptador do rotor. Para o rotor de caçamba móvel, $r_{\text{máx}}$ é a medida da distância do eixo (centro) do rotor até o fundo do tubo de amostra no adaptador do rotor ou caçamba em sua extensão total. ATENÇÃO: Se forem utilizados outros adaptadores de tubos (isto é, adaptadores não definidos pelo fabricante da centrífuga), o raio ($r_{\text{máx}}$) deverá ser medido manualmente em milímetros e a RCF calculada.
g-minutos -	Unidade de medida do produto da RCF (x g) pelo tempo de centrifugação (minutos).

Armazenamento das Amostras

Tipo de Amostra	Temperatura	Tempo Máximo de Armazenamento	Instruções Especiais
Soro/Plasma de doador vivo	Temperatura ambiente (15 a 30°C)	7 dias	As amostras podem ser armazenadas com ou sem coágulo, glóbulos vermelhos ou gel separador.
	2 a 8°C	14 dias	As amostras podem ser armazenadas com ou sem coágulo, glóbulos vermelhos ou gel separador.
	-20°C ou temperatura inferior	12 meses*	Remova o soro ou plasma do coágulo, glóbulos vermelhos ou gel separador.
Soro/Plasma cadavérico	Temperatura ambiente (15 a 30°C)	3 dias	Caso as amostras não sejam processadas imediatamente após a centrifugação inicial, recomenda-se remover o sobrenadante do coágulo, glóbulos vermelhos ou gel separador até o processamento.
	2 a 8°C	14 dias	Caso as amostras não sejam processadas imediatamente após a centrifugação inicial, recomenda-se remover o sobrenadante do coágulo, glóbulos vermelhos ou gel separador até o processamento.
	-20°C ou temperatura inferior	3 meses*	Caso as amostras não sejam processadas imediatamente após a centrifugação inicial, recomenda-se remover o sobrenadante do coágulo, glóbulos vermelhos ou gel separador até o processamento.

* Amostras armazenadas a -20°C ou temperatura inferior por tempo superior ao prazo de armazenamento máximo podem ser utilizadas para fins informativos (por exemplo, testes retrospectivos, testes de amostras discordantes, testes clínicos e de validação).

O armazenamento em uma combinação de 15 a 30°C e 2 a 8°C não poderá exceder 14 dias (incluindo o tempo de transporte) nem as durações máximas listadas na tabela acima.

Evite mais de 6 ciclos de congelamento e descongelamento.

Transporte das Amostras

As amostras devem ser embaladas e rotuladas de acordo com as regulações estaduais, federais e internacionais aplicáveis ao transporte de amostras clínicas e substâncias infectantes.

PROCEDIMENTO

Materiais Fornecidos

06P07 Alinity s HTLV I/II Reagent Kit

Materiais Necessários mas não Fornecidos

- Alinity s HTLV I/II - Arquivo do ensaio
- 06P0702 Alinity s HTLV I/II Calibrator Kit
- 06P0710 Alinity s HTLV I/II Assay Control Kit
- 06P0712 Alinity s HTLV I/II Release Control Kit
- Alinity Trigger Solution
- Alinity Pre-Trigger Solution
- Alinity s Concentrated Wash Buffer

Para informações sobre os materiais necessários para a operação do sistema, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 1.

Para informações sobre os materiais necessários para os procedimentos de manutenção, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 9.

Procedimento do Ensaio

Para uma descrição detalhada sobre como processar um ensaio, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 5.

- Os tubos primários podem permanecer a bordo do sistema por até 10 horas.
- Ao utilizar tubos primários ou de alíquota, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 4, para garantir um volume suficiente de amostra.
- Para minimizar os efeitos da evaporação, verifique se o volume de amostra está adequado antes de iniciar o teste.
- Número máximo de réplicas obtidas de uma mesma cubeta de amostra: 10
 - ≤ 3 horas no gerenciador de reagentes e amostras:
 - Volume da amostra para o primeiro teste: 300 µL
 - Volume da amostra para cada teste adicional de uma mesma cubeta de amostra: 100 µL
 - > 3 horas no gerenciador de reagentes e amostras:
 - Substituir por uma alíquota de amostra fresca.
- Consulte as instruções de uso do kit de calibradores, kit de controles do ensaio e/ou kit de controles de liberação Alinity s HTLV I/II para informações sobre preparação e uso.
- Para informações sobre os procedimentos gerais de operação, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 5.
- Para otimizar o desempenho, é importante realizar a manutenção de rotina indicada no Manual de Operações do Alinity s System, Seção 9. Realize a manutenção com mais frequência se os procedimentos do laboratório o exigirem.

Calibração

Para instruções sobre como realizar uma calibração, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 5.

Três réplicas do Calibrador 1 Alinity s HTLV I/II são testadas automaticamente pelo sistema. O calibrador deve ser carregado com prioridade.

Cada controle do ensaio deverá ser testado para avaliar a calibração do ensaio.

Uma vez que a calibração for aceita e armazenada, poderá ser utilizada por 14 dias. Durante esse período, todas as amostras subsequentes poderão ser testadas sem necessidade de calibração adicional, a não ser que:

- Um kit reagente com um novo número de lote seja utilizado.
- Os resultados de controle de qualidade diário estejam fora dos limites de controle de qualidade utilizados para monitorar e controlar o desempenho do sistema.

Este ensaio pode precisar de recalibração após manutenção realizada em peças ou subsistemas críticos ou após procedimentos de serviço.

Procedimentos de Controle de Qualidade

Controles do Ensaio

Os controles do ensaio Alinity s HTLV I/II devem ser testados uma vez a cada 24 horas quando o sistema estiver em uso.

Os valores de controle do ensaio devem estar dentro dos intervalos especificados nas instruções de uso do kit de controles do ensaio Alinity s HTLV I/II. Quando os valores de controle do ensaio estão dentro do intervalo, os resultados de amostras são gerados e um resultado de controle de liberação válido é necessário para liberar os resultados dos testes. Se um valor de controle do ensaio não estiver dentro do intervalo, os resultados das amostras não serão gerados para amostras em processamento ou programadas. Para informações sobre a resolução de problemas, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 10.

Controles de Liberação

Um controle de liberação deve ser testado para liberar resultados de testes. Um controle como o Controle de Liberação Alinity s HTLV I/II ou qualquer controle do cliente reativo para anticorpos anti-HTLV I e/ou anti-HTLV II pode ser utilizado.

O controle de liberação é testado em intervalos definidos pelo usuário. Para informações sobre como configurar um controle de liberação, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 2. Para informações sobre como programar um controle de liberação manualmente, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 5.

O controle de liberação deve atender às especificações definidas nas instruções de uso do kit de controles de liberação Alinity s HTLV I/II a fim de validar a funcionalidade do sistema e liberar resultados de testes. Se o controle de liberação não atender às especificações, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 10, para mais informações.

Quando um controle de liberação diferente do controle de liberação Alinity s HTLV I/II é utilizado, seu desempenho deve ser validado no Alinity s System.

Outros Controles

Controles adicionais podem ser testados a critério do operador de acordo com as regulações locais, estaduais e/ou federais ou requerimentos de acreditação e as políticas de controle de qualidade de seu laboratório. Para mais informações sobre como configurar os controles do cliente, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 2.

Controles de invalidação: Controles adicionais podem ser testados a qualquer momento de um processamento como um controle de invalidação. Especificações podem ser atribuídas a controles de invalidação. Se um controle de invalidação não atender às especificações atribuídas, nenhum resultado de amostra será calculado ou fornecido pelo sistema. Quando um controle de invalidação atende às especificações atribuídas, o processamento de amostras continua e um resultado de controle de liberação válido é necessário para liberar os resultados do teste.

Controles não-validantes: Controles adicionais podem ser testados a qualquer momento de um processamento como um controle não-validante. Especificações podem ser atribuídas a controles não-validantes. Um resultado de controle de liberação válido é necessário para liberar os resultados dos testes. Se as especificações atribuídas pelo usuário ao(s) controle(s) não-

validante(s) não forem atendidas e as especificações do controle de liberação forem atendidas, não haverá nenhum efeito sobre o processamento da amostra. Nesse caso, os resultados de amostras reativas não devem ser considerados inválidos.

Orientações de Controle de Qualidade

Consulte "Basic QC Practices" de James O Westgard, Ph.D. para orientações sobre as práticas de controle de qualidade do laboratório.⁴¹

RESULTADOS

Cálculo

O Alinity s System calcula resultados para o ensaio Alinity s HTLV I/II utilizando a razão RLU da amostra/RLU de corte (S/CO) para cada amostra e controle.

RLU de corte = RLU Média do Calibrador 1 x 0.40

A RLU de corte é armazenada para cada calibração do lote de reagentes.

S/CO = RLU da Amostra/RLU de Corte

Interpretação dos Resultados

O valor de corte é 1.00 S/CO.

Para detalhes sobre como configurar o Alinity s System para utilizar as interpretações de zona cinza, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 2.

Resultados Iniciais		
Resultado Inicial (S/CO)	Interpretação	Procedimento de Reteste
< 1.00	Não-reativo	Reteste não necessário. Amostra considerada negativa para anticorpos anti-HTLV I e anti-HTLV II.
≥ 1.00	Reativo	Reteste em duplicata.
Interpretação Final		
Resultados do Reteste (S/CO)	Resultado Final	Interpretação Final
Ambos os resultados < 1.00	Não-reativo	Amostra considerada negativa para anticorpos anti-HTLV I e anti-HTLV II.
Um ou ambos os resultados ≥ 1.00	Repetidamente reativo	A amostra deve ser posteriormente testada por métodos complementares.

Os métodos complementares podem incluir outros imunoenaios específicos para HTLV I/HTLV II e/ou *immunoblots* conforme as recomendações e regulações do país.

Sinais de Alerta ("Flags")

Alguns resultados podem conter informações no campo "Flags". Para uma descrição dos sinais de alerta que podem surgir nesse campo, consulte o Manual de Operações do Alinity s System, Seção 5.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- A interferência em potencial não foi avaliada para outras substâncias além das descritas na seção CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DO DESEMPENHO - Interferência destas instruções de uso.
- Para fins diagnósticos, os resultados devem ser combinados com o histórico do paciente.
- Resultados falsamente reativos podem ocorrer em qualquer kit de teste. Resultados falsamente elevados podem ser observados devido a interações não específicas.
- Embora a associação entre infectividade e presença de anticorpos anti-HTLV I/HTLV II seja forte, reconhece-se que os métodos atualmente disponíveis para a detecção de anticorpos anti-HTLV I/HTLV II não são sensíveis o suficiente para detectar todas as bolsas de sangue potencialmente infectantes ou possíveis casos de infecção por HTLV I/HTLV II. Um resultado de teste não reativo não exclui a infecção.

Consulte a seção COLETA E PREPARAÇÃO DA AMOSTRA PARA ANÁLISE destas instruções de uso para informações sobre as limitações da amostra.

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DO DESEMPENHO

Os dados representativos do desempenho são fornecidos nesta seção. Os resultados obtidos em laboratórios individuais podem variar.

Precisão

Precisão intra-laboratório

Um estudo foi realizado com base em orientações do documento EP05-A2 do CLSI.⁴² Os testes foram conduzidos utilizando 2 lotes do kit reagente Alinity s HTLV I/II, 2 lotes do kit de calibradores Alinity s HTLV I/II, 1 lote do kit de controles do ensaio Alinity s HTLV I/II e 4 linhas em um Alinity s System. Quatro controles e 4 painéis de plasma humano foram testados em no mínimo 4 réplicas, uma vez ao dia, por pelo menos 20 dias.

Amostra	Lote	n	Média (S/CO)	Intraensaio (Repetibilidade)		Intra-laboratório (Total) ^a	
				DP	%CV	DP	%CV
Controle Negativo	1	405	0.18	0.029	15.5	0.041	22.1
	2	411	0.19	0.032	16.9	0.044	22.8
Controle Positivo 1	1	414	2.46	0.113	4.6	0.146	5.9
	2	414	2.71	0.126	4.7	0.164	6.0
Controle Positivo 2	1	410	3.03	0.162	5.3	0.183	6.0
	2	412	3.27	0.164	5.0	0.201	6.1
Controle de Liberação	1	414	2.46	0.114	4.7	0.153	6.2
	2	413	2.72	0.136	5.0	0.167	6.1
Painel Anti-HTLV I (Positivo Baixo)	1	414	1.69	0.085	5.0	0.099	5.8
	2	411	1.82	0.092	5.1	0.106	5.8
Painel Anti-HTLV II (Positivo Baixo)	1	417	1.80	0.089	4.9	0.108	6.0
	2	413	1.79	0.087	4.9	0.113	6.3
Painel Anti-HTLV I (Positivo Alto)	1	410	8.55	0.390	4.6	0.486	5.7
	2	420	9.23	0.443	4.8	0.572	6.2
Painel Anti-HTLV II (Positivo Alto)	1	417	9.12	0.422	4.6	0.598	6.6
	2	414	8.96	0.436	4.9	0.597	6.7

^a Inclui variabilidade intraensaio, entre dias e entre linhas.

Especificidade

Um total de 5458 amostras de doadores voluntários de sangue foram testadas utilizando o ensaio Alinity s HTLV I/II. Todas as 5458 amostras foram consideradas não-reativas.

Um total de 200 pacientes de laboratório diagnóstico/hospitalizados foram testados utilizando o ensaio Alinity s HTLV I/II. Todas as 200 amostras foram consideradas não-reativas.

Categoria	n	Alinity s HTLV I/II			
		Número de Positivas em Testes Complementares		Especificidade	
		IR (% do Total) (IC 95%)	RR (% do Total) (IC 95%)	(% de RR)	(IC 95%)
Doadores de sangue voluntários - Soro	3126	0 (0.00) (0.00 - 0.12)	0 (0.00) (0.00 - 0.12)	NA	100.00% (3126/3126) (99.88 - 100.00)
Doadores de sangue voluntários - Plasma	2332	0 (0.00) (0.00 - 0.16)	0 (0.00) (0.00 - 0.16)	NA	100.00% (2332/2332) (99.84 - 100.00)
Total de Doadores	5458	0 (0.00) (0.00 - 0.07)	0 (0.00) (0.00 - 0.07)	NA	100.00% (5458/5458) (99.93 - 100.00)
Pacientes de laboratório diagnóstico/hospitalizados	200	0 (0.00) (0.00 - 1.83)	0 (0.00) (0.00 - 1.83)	NA	100.00% (200/200) (98.17 - 100.00)

IR = Inicialmente Reativas, RR = Repetidamente Reativas, IC = Intervalo de Confiança, NA = Não Aplicável

Sensibilidade

Um total de 400 amostras, incluindo 300 sabidamente positivas para anticorpos anti-HTLV I e 100 sabidamente positivas para anticorpos anti-HTLV II, foram avaliadas utilizando o ensaio Alinity s HTLV I/II.

Categoria da Amostra	n	Número RR	Alinity s HTLV I/II Sensibilidade
Pré-selecionadas positivas para anticorpos anti-HTLV I/II	400	400	100.00% (400/400)

RR = Repetidamente Reativas

A sensibilidade geral foi estimada nesses estudos em 100.00% (400/400) com um intervalo de confiança de 95% de 99.08% a 100.00%.

Outras Doenças ou Condições das Amostras

Ao todo, foram avaliadas 175 amostras de indivíduos com outros estados patológicos ou condições médicas não relacionadas à infecção por HTLV I/II. Todas as 175 amostras foram consideradas não-reativas pelo ensaio Alinity s HTLV I/II.

Categoria	Número Testado	IR (% do Total)	RR (% do Total)	Número de Positivas em Testes Complementares (% de RR)
Outras Doenças ou Condições das Amostras ^a	175	0 (0.00)	0 (0.00)	NA

IR = Inicialmente Reativas; RR = Repetidamente Reativas; NA = Não Aplicável

^a Estavam incluídas as seguintes amostras: positivas para anticorpos anti-HIV-1/HIV-2 (9), anti-HCV (6), HBV (10), co-infectadas por CMV/EBV/HSV (9), positivas para anticorpos anti-*T pallidum* (8), anti-VZV (4), fator reumatoide (10), anticorpos anti-ds DNA (10), gestantes (28), mulheres múltiplas (9), hiper IgG/IgM (4), indivíduos vacinados contra a gripe (10), pacientes em hemodiálise (7), HAMA (8), infecção por *E coli* (9), anticorpos heterofílicos (8), anticorpos anti-gonococos (8), anticorpos anti-*C trachomatis* (5), anticorpos anti-*T gondii* (8) e anticorpos antinucleares (5).

Interferência

Substâncias Endógenas Potencialmente Interferentes

Um estudo foi realizado com base em orientações do documento EP07-A2 do CLSI.⁴³

Nenhuma interferência foi observada no ensaio Alinity s HTLV I/II de substâncias potencialmente interferentes nos níveis apresentados abaixo.

Substância Potencialmente Interferente	Nível Interferente
Bilirrubina Conjugada	≤ 20 mg/dL
Bilirrubina Não-Conjugada	≤ 20 mg/dL
Hemoglobina	≤ 500 mg/dL
Triglicerídeos	≤ 3000 mg/dL
Proteína Total	≤ 12 g/dL

Além disso, um controle negativo e dois controles positivos foram suplementados com biotina a uma concentração de 4250 ng/mL. Nenhuma interferência foi observada com o ensaio Alinity s HTLV I/II.

O efeito de substâncias potencialmente interferentes foi avaliado apenas em relação às listadas nestas instruções de uso.

CARACTERÍSTICAS DO DESEMPENHO DOS TESTES DE AMOSTRAS DE CADÁVERES

Reprodutibilidade

24 amostras de soro e plasma de doadores cadavéricos e 24 amostras de soro e plasma de doadores vivos foram suplementadas com plasma humano reativo para anticorpos anti-HTLV I e anti-HTLV II para criar amostras reativas de nível baixo. Cada amostra foi testada uma vez ao dia por no mínimo 6 dias em cada um dos 3 lotes de kit reagente Alinity s HTLV I/II. Os valores totais de %CV foram determinados.

Categoria da Amostra	Número de Réplicas	Média S/CO	Total ^a	
			DP	%CV
Doador Cadavérico	449	3.43	0.376	11.0
Doador Vivo	456	3.52	0.487	13.8

^a A variabilidade total contém componentes de variância intra-amostra, entre lotes e da interação lote-amostra.

Especificidade

A especificidade foi determinada por meio do teste de 56 amostras de soro e plasma de cadáveres e 56 amostras de soro e plasma de doadores vivos. Cada amostra foi testada uma vez em cada um dos 3 lotes do kit reagente Alinity s HTLV I/II.

Categoria da Amostra	Lote	Não-reativas	Repetidamente reativas	Especificidade (IC 95%)
Doador Cadavérico	Lote 1	56	0	100.00% (56/56) (93.62-100.00)
	Lote 2	56	0	100.00% (56/56) (93.62-100.00)
	Lote 3	56	0	100.00% (56/56) (93.62-100.00)
Doador Vivo	Lote 1	56	0	100.00% (56/56) (93.62-100.00)
	Lote 2	56	0	100.00% (56/56) (93.62-100.00)
	Lote 3	56	0	100.00% (56/56) (93.62-100.00)

IC = Intervalo de Confiança

Sensibilidade Analítica

Amostras de soro e plasma de doadores cadavéricos e amostras de doadores vivos foram suplementadas com plasma humano reativo para anticorpos anti-HTLV I e anti-HTLV II para criar amostras reativas de níveis baixo e alto. Cada amostra foi testada uma vez em cada um dos 3 lotes do kit reagente Alinity s HTLV I/II. Todas as amostras foram consideradas reativas com todos os 3 lotes de reagentes (100% de sensibilidade).

Categoria da Amostra	Nível do Analito	Lote	Número de Amostras	Média S/CO
Doador Cadavérico	Positivo Baixo	Lote 1	54	3.48
		Lote 2	54	3.90
		Lote 3	54	3.27
	Positivo Alto	Lote 1	54	9.84
		Lote 2	54	11.35
		Lote 3	54	9.39
Doador Vivo	Positivo Baixo	Lote 1	54	3.88
		Lote 2	54	4.34
		Lote 3	54	3.62
	Positivo Alto	Lote 1	54	10.56
		Lote 2	54	11.79
		Lote 3	54	10.01

BIBLIOGRAFIA

- Verdonck K, Gonzalez E, Van Dooren S, et al. Human T-lymphotropic virus 1: recent knowledge about an ancient infection. *Lancet Infect Dis* 2007;7:266-281.
- Araujo A, Hall WW. Human T-lymphotropic virus type II and neurological disease. *Ann Neurol* 2004;56(1):10-19.
- Hjelle B, Appenzeller O, Mills R, et al. Chronic neurodegenerative disease associated with HTLV-II infection. *Lancet* 1992;339:645-646.
- The T- and B-Cell Malignancy Study Group. Statistical Analysis of Clinico-pathological, Virological and Epidemiological Data on Lymphoid Malignancies with Special Reference to Adult T-Cell Leukemia/ Lymphoma: A report of the Second Nationwide Study of Japan. *Jap. J Clin Oncol* 1985; 1593:517.
- Newton M, Cruickshank K, Miller D. et al. Antibody to Human T Lymphotropic Virus Type I in West-Indian Born UK Residents with Spastic Paraparesis. *Lancet* 1987; I:415.
- Saxinger W, Blattner WA, Levine PH, et al. Human T-cell leukemia virus (HTLV-I) antibodies in Africa. *Science* 1984;225:1473-1476.
- Maloney EM, Biggar RJ, Neel JV, et al. Endemic Human T-cell Lymphotropic Virus Type II Infection Among Isolated Brazilian Amerindians. *J Infect Dis* 1992; 166:100.
- Yanagihara R, Jenkins CL, Alexander SS, More CA, et al. Human T-lymphotropic Virus Type I Infection in Papua New Guinea: High Prevalence Among the Hagahai Confirmed by Western Blot Analysis. *J. Infect. Dis* 1990; 162:649.
- Safai B, Huang J-L, Boeri E, et al. Prevalence of HTLV type I infection in Iran: A serological and genetic study. *AIDS Research and Human Retroviruses* 1996;12(12):1185-1190.
- Bastian I, Gardner J, Webb D, Gardner I. Isolation of Human T-Lymphotropic Virus Type-I Strain from Australian Aborigines. *J. Virol.* 1993; 67(2):843.
- Gessain A, Cassar O. Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1 infection. *Frontiers in Microbiology* 2012;3(388):1-23.
- Murphy EL, Mahieux R, de Thé G, et al. Molecular epidemiology of HTLV-II among United States blood donors and intravenous drug users: An age-cohort effect for HTLV-II RFLP type a0. *Virology* 1998;242:425-434.
- Poiesz BJ, Ruscetti FW, Gazdar AF, et al. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1980;77(12):7415-7419.
- Poiesz BJ, Ruscetti FW, Reitz MS, et al. Isolation of a new type C retrovirus (HTLV) in primary uncultured cells of a patient with Sezary T-cell leukemia. *Nature (London)* 1981;294:268-271.
- Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for counseling persons infected with human T-lymphotropic virus, types I and II. Recommendations on prophylaxis and therapy for disseminated Mycobacterium avium complex for adults and adolescents infected with human immunodeficiency virus. *MMWR* 1993;42(RR-9):1-13.
- Proietti FA, Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares BC, et al. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene* 2005;24(39):6058-6068.
- Gonçalves DU, Proietti FA, Ramos Ribas JG, et al. Epidemiology, treatment, and prevention of human T-cell leukemia virus type 1-associated diseases. *Clinical Microbiology Reviews* 2010;23(3):577-589.
- Eiraku N, Novoa P, Da Costa Ferreira M, et al. Identification and characterization of a new and distinct molecular subtype of human T-cell lymphotropic virus type 2. *J Virol* 1996;70(3):1481-1492.
- Vandamme A-M, Salemi M, Van Brussel M, et al. African origin of human T-lymphotropic virus type 2 (HTLV-2) supported by a potential new HTLV-2d subtype in Congolese Bambuti Efe Pygmies. *J Virol* 1998;72(5):4327-4340.
- Ehrlich GD, Andrews J, Sherman MP, et al. DNA sequence analysis of the gene encoding the HTLV-I p21e transmembrane protein reveals inter- and intraindolate genetic heterogeneity. *Virology* 1992;186(2):619-627.
- Donegan E, Pell P, Lee H, et al. Transmission of human T-lymphotropic virus type I by blood components from a donor lacking anti-p24: A case report. *Transfusion* 1992;32:68-71.
- Okochi K, Sato H, Hinuma Y. A retrospective study on transmission of adult T cell leukemia virus by blood transfusion: Seroconversion in recipients. *Vox Sang* 1984;46(5):245-253.
- Sato H, Okochi K. Transmission of human T-cell leukemia virus (HTLV-I) by blood transfusion: Demonstration of proviral DNA in recipients' blood lymphocytes. *Int J Cancer* 1986;37(3):395-400.
- Kaplan JE, Litchfield B, Rouault C, et al. HTLV-I-associated myelopathy associated with blood transfusion in the United States: Epidemiologic and molecular evidence linking donor and recipient. *Neurology* 1991;41:192-197.
- Kleinman S, Swanson P, Allain JP, et al. Transfusion transmission of human T-lymphotropic virus types I and II: Serologic and polymerase chain reaction results in recipients identified through look-back investigations. *Transfusion* 1993;33(1):14-18.
- Saxton EH, Lee H, Swanson P, et al. Detection of human T-cell I Leukemia/lymphoma virus type I in a transfusion recipient with chronic myelopathy. *Neurology* 1989;39:841-844.
- Hino S, Yamaguchi K, Katamine S, et al. Mother-to-child transmission of human T-cell leukemia virus type I. *Jpn J Cancer Res (GANN)* 1985;76:474-480.
- Kusuhara K, Sonoda S, Takahashi K, et al. Mother-to-child transmission of human T-cell leukemia virus type I (HTLV-I): A fifteen-year follow-up study in Okinawa, Japan. *Int J Cancer* 1987;40:755-757.

29. Ureta-Vidal A, Angelin-Duclos C, Tortevoe P, et al. Mother-to-child transmission of human T-cell-leukemia/lymphoma virus type I: Implication of high antiviral antibody titer and high proviral load in carrier mothers. *Int J Cancer* 1999;82:832-836.
 30. Takahashi K, Takezaki T, Oki T, et al. Inhibitory effect of maternal antibody on mother-to-child transmission of human T-lymphotropic virus type I. *Int J Cancer* 1991;49:673-677.
 31. Kajiyama W, Kashiwagi S, Ikematsu H, et al. Intrafamilial transmission of adult T cell leukemia virus. *J Infect Dis* 1986;154(5):851-857.
 32. Robert-Guroff M, Weiss SH, Giron JA, et al. Prevalence of antibodies to HTLV-I, -II, and -III in intravenous drug abusers from an AIDS endemic region. *JAMA* 1986;255(22):3133-3137.
 33. Centers for Disease Control and Prevention. Human T-lymphotropic virus type I screening in volunteer blood donors - United States, 1989. *MMWR* 1990;39(50): 915-924.
 34. Lal RB, Owen SM, Segurado AA, et al. Mother-to-child transmission of human T-lymphotropic virus type II (HTLV-II). *Ann Intern Med* 1994;120(4):300-301.
 35. Parija SC. Retroviruses. In: Bhattacharya SM, Nasim S, Kumar S, editors. *Microbiology & Immunology 2nd ed.* Haryana, India: Elsevier;2012:654.
 36. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
 37. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
 38. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
 39. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
 40. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research. Guidance for Industry Recommendations for Obtaining a Labeling Claim for Communicable Disease Donor Screening Tests Using Cadaveric Blood Specimens from Donors of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products (HCT/PS), November 2004. <http://www.fda.gov/CBER/guidelines.htm> Accessed March 29, 2020.
 41. Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
 42. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
 43. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP07-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
- Nota sobre o formato dos números:
- Um espaço é utilizado como separador milhar (por exemplo: 10 000 amostras).
 - Um ponto é utilizado para separar a parte integral da parte fracional de um número escrito em forma decimal (por exemplo: 3.12%).

■ Símbolos Utilizados

	Consultar as instruções de uso
	Fabricante
	Suficiente para
	Temperatura de Armazenamento
	Prazo de Validade
ASSAY DILUENT	Diluyente do ensaio
CONJUGATE	Conjugado
CONTAINS: AZIDE	Contém azida sódica. Em contato com ácidos, libera gases muito tóxicos.
IVD	Somente para Uso Diagnóstico <i>In Vitro</i>
LOT	Número de Lote
MICROPARTICLES	Micropartículas
PRODUCT OF GERMANY	Produto da Alemanha
REF	Número de Lista
SN	Número de Série

Alinity é uma marca comercial do Abbott Laboratories em várias jurisdições. Todas as demais marcas comerciais pertencem a seus respectivos proprietários.

 Abbott GmbH
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580


0123

Suporte Técnico: Entre em contato com seu representante local. Para saber quem contactar em seu país, acesse www.transfusion.abbott

Revisado em Abril de 2020.

©2017, 2020 Abbott Laboratories

Importado e distribuído por:
ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA.
Rua Michigan, 735 - Cidade Monções
CEP 04566-905 - São Paulo - SP
CNPJ 56.998.701/0001-16

Assistência Técnica:
Centro de Serviço ao Cliente: Tel. 0800-11-9099
Rua Michigan, 735 - Cidade Monções
CEP 04566-905 - São Paulo - SP

Responsável Técnica:
Luciana Maldonado Lima, CRF-SP 63.548

ANVISA Nº: 80146502120

NÚMERO DE LOTE E PRAZO DE VALIDADE (ANO/MÊS/DIA):
VIDE RÓTULO DO ESTOJO.