

ARCHITECT**SYSTEM****BR**

EBV VCA IgM

REF 3P66**G36341R02****B3P66B**

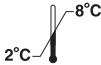
Confira as alterações em destaque
Revisado em Março de 2020

EBV VCA IgM

Centro de Serviço ao Cliente: Entre em contato com seu representante local. Para informações sobre quem contactar em seu país, acesse www.abbottdiagnostics.com

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

Símbolos utilizados

REF	Número de Lista	REAGENT LOT	Lote do Reagente
IVD	Somente para Uso Diagnóstico <i>In Vitro</i>	CONTROL NO.	Número de Controle
LOT	Número de Lote	REACTION VESSELS	Células de Reação (RVs)
	Prazo de Validade	SAMPLE CUPS	Cubetas de Amostra
	Conservar a 2-8°C	REPLACEMENT CAPS	Tampas de Reposição
	Consultar as instruções de uso	CONTAINS: AZIDE	Contém azida sódica. Em contato com ácidos, libera gases muito tóxicos.
SN	Número de Série	WARNING: SENSITIZER	Atenção: Pode causar reação alérgica
SEPTUM	Septos	WARNING: EYE IRRITANT	Atenção: Provoca irritação ocular grave.
	Fabricante	GTIN	Global Trade Item Number
		PRODUCT OF GERMANY	Produto da Alemanha

Consulte a seção **REAGENTES** para uma explicação detalhada dos símbolos utilizados na designação dos componentes dos reagentes.

NOME

ARCHITECT EBV VCA IgM

USO PRETENDIDO

O ensaio ARCHITECT EBV VCA IgM é um imunoenensaio de micropartículas por quimioluminescência (CMIA) para a detecção qualitativa de anticorpos IgM contra o antígeno capsídeo viral (VCA) do vírus Epstein-Barr (EBV) em soro e plasma humanos. O ensaio é indicado como meio auxiliar no diagnóstico de mononucleose infecciosa (MI) e na determinação do estágio da infecção pelo EBV.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

O vírus Epstein-Barr (EBV), também chamado vírus herpes humano 4 (HHV-4), é um dos vírus mais comuns em humanos. O EBV é um vírus linfotrópico envelopado com DNA de cadeia dupla. Pertence à família herpesviridae, subfamília gama herpesvírus. Em adultos com mais de 25 anos, a soroprevalência é > 95%¹.

O vírus é principalmente transmitido pela saliva; no entanto, a transmissão sexual, por transplante ou produtos do sangue contendo linfócitos foi observada^{2,3}. O EBV é o agente causador da mononucleose infecciosa (MI), sendo também associado com o linfoma de Burkitt e o carcinoma de nasofaringe.

Durante o ciclo lítico, o patógeno replica-se em células B e células epiteliais das glândulas salivares e mucosa oral, sendo secretado via saliva. Com a resolução da infecção primária, o EBV permanece latente nos linfócitos B. As reativações ocorrem frequentemente na vida, mas em geral não são clinicamente relevantes em hospedeiros imunocompetentes. Após a infecção primária, o vírus é secretado intermitentemente via saliva por toda a vida.

As infecções pelo EBV na infância são em geral assintomáticas, mas levam à MI em 35-50% dos adolescentes. O período de incubação varia de 4 a 6 semanas.

O diagnóstico da MI é suspeito a partir da tríade febre, faringite e linfadenopatia junto com achados hematológicos. Os testes sorológicos são utilizados para determinar o estágio da infecção, para diferenciar a infecção pelo EBV de outras infecções, por exemplo, pelo Citomegalovírus, *Toxoplasma gondii*, vírus da hepatite A, HIV com sintomas clínicos semelhantes⁴ e para determinar o estado imunológico em doadores e receptores de transplantes.

Para determinar o estágio da infecção, os testes para a detecção de anticorpos IgM e IgG contra o antígeno capsídeo viral (VCA) do EBV e de anticorpos IgG contra o antígeno nuclear 1 do Epstein-Barr (EBNA-1) são comumente utilizados⁵.

Os anticorpos VCA IgG e VCA IgM na ausência de anticorpos EBNA-1 IgG são tipicamente encontrados em pacientes com infecção primária aguda. Em contraste, infecções passadas são caracterizadas pela presença de anticorpos VCA IgG e EBNA-1 IgG na ausência de anticorpos VCA IgM. Em alguns casos, os anticorpos VCA IgM persistem por mais tempo - até o período em que os anticorpos EBNA-1 IgG já são produzidos. A sorologia pode se tornar ainda mais complicada pelo fato de que alguns indivíduos não produzem anticorpos VCA IgM durante a infecção primária e pelo fato de que alguns indivíduos não apresentam anticorpos EBNA-1 IgG (os indivíduos não respondem ao EBNA-1 ou podem ter perdido os anticorpos EBNA-1 IgG sob circunstâncias tais como a imunossupressão) alguns meses e às vezes anos após a infecção primária⁶. Nesses casos, são necessárias outras abordagens diagnósticas.

Para a determinação confiável do estágio da infecção, os ensaios EBV VCA IgM, EBV VCA IgG e EBNA-1 IgG devem ser avaliados em paralelo, conforme indicado na tabela abaixo. As amostras classificadas como infecção passageira, infecção primária aguda em fase inicial, VCA IgG isolados, EBNA-1 IgG isolados ou que apresentem reatividade para VCA IgM e EBNA-1 IgG na ausência de reatividade para VCA IgG são consideradas não-resolvidas e podem precisar de uma segunda amostra e/ou testes adicionais.

EBV VCA IgM	EBV VCA IgG	EBNA-1 IgG	Pode indicar.../ Recomendação de Testes
-	-	-	Soronegativo (sem infecção)
+	-	-	Infecção primária aguda em fase inicial*
+	+	-	Infecção primária aguda
+	+	+	Infecção Passageira*
-	+	+	Infecção Passada
-	+	-	VCA IgG Isolados*
-	-	+	EBNA-1 IgG Isolados *

- não-reativo

+ reativo

* coletar e testar nova amostra 1-2 semanas após a amostra inicial

PRINCÍPIOS BIOLÓGICOS DO PROCEDIMENTO

O ensaio ARCHITECT EBV VCA IgM é um imunoenensaio de dois passos para a detecção qualitativa de anticorpos IgM contra o EBV VCA em soro e plasma humanos, utilizando a tecnologia CMIA com protocolos de ensaio flexíveis, designados Chemiflex.

No primeiro passo, a amostra diluída, o diluente de ensaio e as micropartículas paramagnéticas revestidas de antígeno VCA são combinados. Os anticorpos IgM anti-EBV VCA presentes na amostra ligam-se às micropartículas revestidas de antígeno VCA. Após a lavagem, o conjugado de anticorpos anti-IgM humana marcado com acridínio é adicionado para criar uma mistura de reação no segundo passo. Após outro ciclo de lavagem, as soluções pré-ativadora e ativadora são adicionadas à mistura de reação. A reação quimioluminescente resultante é medida em unidades de luz relativas (RLUs). Há uma relação direta entre a quantidade de anticorpos IgM anti-EBV VCA na amostra e as RLUs detectadas pela ótica do ARCHITECT i System.

A presença ou ausência de anticorpos IgM anti-EBV VCA na amostra é determinada pela comparação entre o sinal quimioluminescente da reação e o sinal de corte determinado a partir de uma curva de calibração ativa. Se o sinal quimioluminescente da amostra for maior ou igual ao sinal de corte, a amostra será considerada reativa para anticorpos IgM anti-EBV VCA.

REAGENTES

Kit Reagente, 100 Testes/500 Testes

Atenção: Alguns tamanhos de kits não estão disponíveis em todos os países ou para uso em todos os ARCHITECT i Systems. Entre em contato com seu distribuidor local.

Kit Reagente ARCHITECT EBV VCA IgM (3P66)

- **MICROPARTICLES** 1 Frasco (6,6 mL por frasco de 100 testes/ 27,0 mL por frasco de 500 testes) de micropartículas revestidas de antígeno EBV VCA em tampão TRIS com estabilizantes de proteína (bovina) e detergente. Concentração mínima: 0,08% sólidos. Conservantes: azida sódica e ProClin 950.
- **CONJUGATE** 1 Frasco (5,9 mL por frasco de 100 testes/ 26,3 mL por frasco de 500 testes) de conjugado de anticorpos de camundongo anti-IgM humana marcado com acridínio em tampão MES com estabilizantes de proteína (bovina) e detergente. Concentração mínima: 25 ng/mL. Conservante: ProClin 300.
- **ASSAY DILUENT** 1 Frasco (10,0 mL por frasco de 100 testes/ 50,9 mL por frasco de 500 testes) de diluente de ensaio para supressão da interferência do fator reumatoide em tampão acetato com detergente. Conservante: ProClin 300.

Outros Reagentes

ARCHITECT i Pre-Trigger Solution

- **PRE-TRIGGER SOLUTION** Solução Pré-Ativadora contendo 1,32% (p/v) de peróxido de hidrogênio.

ARCHITECT i Trigger Solution

- **TRIGGER SOLUTION** Solução Ativadora contendo 0,35 N de hidróxido de sódio.

ARCHITECT i Wash Buffer

- **WASH BUFFER** Tampão de Lavagem contendo solução salina em tampão fosfato. Conservantes: agentes antimicrobianos.

AVISOS E PRECAUÇÕES

- **IVD**
- Somente para uso diagnóstico *in vitro*
- As instruções de uso devem ser seguidas rigorosamente. A confiabilidade dos resultados do ensaio não poderá ser garantida se estas instruções não forem seguidas à risca.

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*).⁷ O nível de biossegurança 2^B ou outras práticas de biossegurança adequadas^{9,10} devem ser utilizados para materiais que contenham ou possam conter agentes infectantes.

Os seguintes avisos e precauções aplicam-se a este componente:

- Micropartículas



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.
P363 Lave a roupa contaminada antes de reutilizar. Este material e seu recipiente devem ser descartados de maneira segura.

Os seguintes avisos e precauções aplicam-se a este componente:

- Conjugado



Atenção: Contém metil-isotiazolonas.
H317 Pode causar reação alérgica cutânea.

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.
P363 Lave a roupa contaminada antes de reutilizar. Este material e seu recipiente devem ser descartados de maneira segura.

Os seguintes avisos e precauções aplicam-se a este componente:

- Diluente de Ensaio



Atenção: Contém metil-isotiazolonas e polietilenoglicol octilfenil éter (Triton X-405).
H317 Pode causar reação alérgica cutânea.
H319 Provoca irritação ocular grave.
H412 Nocivo para a vida aquática com efeitos duradouros.

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.
P273 Evite a liberação no meio ambiente.

Resposta

P305+P351+P338 SE ENTRAR EM CONTATO COM OS OLHOS: Enxágue cuidadosamente com água durante várias 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.
P363 Lave a roupa contaminada antes de reutilizar. Este material e seu recipiente devem ser descartados de maneira segura.

- Fichas de dados de segurança estão disponíveis em www.abbottdiagnostics.com ou com seu representante local.
- Para uma discussão detalhada sobre as precauções de segurança durante o funcionamento do sistema, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 8.

Precauções de Manuseio

- Não utilize os kits reagentes após o prazo de validade.
- **Não misture reagentes de um mesmo kit ou de kits diferentes.**
- Antes de colocar o kit reagente ARCHITECT EBV VCA IgM no sistema pela primeira vez, o frasco de micropartículas precisa ser homogeneizado para ressuspender as micropartículas que se depositaram durante o transporte. Para instruções sobre a homogeneização das micropartículas, consulte a seção **PROCEDIMENTO, Procedimento do Ensaio** destas instruções de uso.
- **Os septos DEVEM ser utilizados para evitar a evaporação e a contaminação dos reagentes e garantir sua integridade. A confiabilidade dos resultados do ensaio não poderá ser garantida se os septos não forem utilizados de acordo com estas instruções.**
- Para evitar a contaminação, utilize luvas limpas ao colocar um septo num frasco de reagente aberto.
 - Ao manusear os frascos de conjugado, troque as luvas que tiveram contato com plasma/soro humano, uma vez que a introdução de IgM humana resultará em um conjugado neutralizado.
 - Após colocar um septo num frasco de reagente aberto, **não inverta o frasco**, pois isso causará um vazamento de reagente, o que poderá comprometer os resultados do ensaio.
 - Com o tempo, líquidos residuais poderão secar na superfície do septo. Geralmente, estes são sais secos que não interferem com a eficácia do ensaio.
- Para uma discussão detalhada sobre as precauções de manuseio durante o funcionamento do sistema, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 7.

Instruções de Armazenamento

-  2°C - 8°C O kit reagente ARCHITECT EBV VCA IgM deverá ser armazenado a 2-8°C em posição vertical e poderá ser utilizado imediatamente após ser retirado do refrigerador.

- Quando armazenados e manuseados de acordo com estas instruções, os reagentes são estáveis durante todo o prazo de validade.
- O kit reagente ARCHITECT EBV VCA IgM poderá ser armazenado a bordo do ARCHITECT *i* System por no máximo 30 dias. Após 30 dias, o kit reagente deverá ser descartado. Para informações sobre como controlar o período de conservação dos reagentes no equipamento, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 5.
- Os reagentes poderão ser armazenados dentro ou fora do ARCHITECT *i* System. Caso os reagentes sejam retirados do sistema, é necessário armazená-los a 2-8°C (com septos e tampas de reposição) em posição vertical. Para os reagentes armazenados fora do sistema, recomenda-se que sejam armazenados em suas caixas originais para que permaneçam em posição vertical. **Se o frasco de micropartículas não permanecer em posição vertical (com um septo colocado) durante o armazenamento em refrigerador fora do sistema, o kit reagente deverá ser descartado.** Para informações sobre como remover os reagentes, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 5.

Sinais de Deterioração dos Reagentes

Quando um valor de controle estiver fora do intervalo especificado, isso poderá indicar deterioração dos reagentes ou erros de técnica. 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 Sistema ARCHITECT, Seção 10.

FUNCIONAMENTO DO EQUIPAMENTO

- O arquivo do ensaio ARCHITECT EBV VCA IgM deverá ser instalado no ARCHITECT *i* System a partir de um ARCHITECT *i* System Assay CD-ROM 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 Sistema ARCHITECT, Seção 2.
- Para informações sobre como imprimir os parâmetros do ensaio, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 5.
- Para uma descrição detalhada do funcionamento do sistema, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT.

COLETA E PREPARAÇÃO DA AMOSTRA PARA ANÁLISE

Tipos de Amostra

O ARCHITECT *i* System não é capaz de identificar o tipo de amostra. O operador é responsável por se certificar de que os tipos corretos de amostras sejam utilizados. Os tubos de coleta de amostra listados abaixo foram verificados para uso com o ensaio ARCHITECT EBV VCA IgM. Outros tubos de coleta de amostra não foram testados com este ensaio.

Soro humano	Soro Tubos separadores de soro
Plasma humano	EDTA Dipotássico EDTA Tripotássico Heparina de lítio Heparina sódica Citrato de sódio Tubos separadores de plasma (heparina de lítio)

- Os anticoagulantes líquidos podem causar um efeito de diluição, resultando em valores S/CO mais baixos para amostras individuais de pacientes.

Estado das Amostras

- Não utilize amostras nas seguintes condições:
 - inativadas por calor
 - misturadas
 - extremamente hemolisadas (> 500 mg/dL hemoglobina)
 - com contaminação microbiana óbvia
 - amostras de cadáveres ou quaisquer outros fluidos corporais
- Para obter resultados exatos, as amostras de soro e plasma não devem conter fibrina, glóbulos vermelhos ou demais partículas em suspensão. Amostras de soro de pacientes em terapia anticoagulante ou trombolítica podem conter fibrina devido à formação incompleta do coágulo.
- Tenha cuidado ao manusear amostras de pacientes para evitar a contaminação cruzada. Recomenda-se o uso de pipetas ou ponteiros descartáveis.

- Para otimizar os resultados, inspecione todas as amostras para detectar a presença de bolhas. Remova as bolhas com uma pipeta descartável antes do ensaio. Utilize uma nova pipeta descartável para cada amostra para evitar a contaminação cruzada.

Preparação para Análise

- Siga as instruções de processamento do fabricante dos tubos de coleta de soro e plasma. A separação por gravidade não é suficiente para preparar as amostras.
- Prepare amostras congeladas da seguinte forma:
 - As amostras congeladas devem ser completamente descongeladas antes da homogeneização.
 - Misture bem as amostras descongeladas por vórtex de baixa velocidade ou invertendo-as 10 vezes. Inspeção visualmente as amostras. Caso a formação de camadas ou estratificação seja observada, continue a misturá-las até que fiquem visivelmente homogêneas. Se as amostras não forem bem homogeneizadas, resultados inconsistentes poderão ser obtidos.
 - Centrifugue as amostras homogeneizadas conforme indicado abaixo.
- Para garantir a consistência dos resultados, as amostras devem ser transferidas para um tubo de centrifuga e centrifugadas a $\geq 10000 \times g$ RCF (Força Centrífuga Relativa) por 10 minutos antes do ensaio se:
 - contiverem fibrina, glóbulos vermelhos ou demais partículas em suspensão;
 - tiverem sido congeladas e descongeladas.
 Transfira a amostra clarificada para uma cubeta de amostra ou tubo de ensaio secundário.
- As amostras centrifugadas com uma camada lipídica na superfície devem ser transferidas para uma cubeta de amostra ou tubo secundário. É preciso cuidado para transferir apenas as amostras clarificadas e não o material lipêmico.

Armazenamento

- As amostras podem ser armazenadas com ou sem coágulo ou glóbulos vermelhos por até 3 dias a 15-30°C ou 14 dias se refrigeradas a 2-8°C.
- Caso o ensaio seja adiado por mais que o tempo de armazenamento recomendado, remova o soro ou plasma do coágulo, glóbulos vermelhos ou gel separador e congele as amostras (-20°C ou temperatura inferior). Evite mais de 3 ciclos de congelamento e descongelamento.

Transporte

- Antes de transportar as amostras, recomenda-se que elas sejam separadas do coágulo, glóbulos vermelhos ou gel separador.
- Quando transportadas, as amostras precisam ser embaladas e rotuladas de acordo com os regulamentos estaduais, federais e internacionais relativos ao transporte de amostras clínicas e substâncias infectantes.
- As amostras podem ser transportadas em temperatura ambiente, em gelo comum ou gelo seco. Não exceda os prazos de armazenamento indicados acima.

PROCEDIMENTO

Materiais Fornecidos

- 3P66 Kit Reagente ARCHITECT EBV VCA IgM

Materiais Necessários mas não Fornecidos

- ARCHITECT *i* System
- Arquivo do ensaio ARCHITECT EBV VCA IgM, obtido a partir de:
 - ARCHITECT *i* System e-Assay CD-ROM, disponível em www.abbottiagnostics.com
 - ARCHITECT *i* System Assay CD-ROM
- 3P66-01 Calibrador ARCHITECT EBV VCA IgM
- 3P66-10 Controles ARCHITECT EBV VCA IgM ou outro material de controle
- ARCHITECT *i* **PRE-TRIGGER SOLUTION**
- ARCHITECT *i* **TRIGGER SOLUTION**
- ARCHITECT *i* **WASH BUFFER**
- ARCHITECT *i* **REACTION VESSELS**
- ARCHITECT *i* **SAMPLE CUPS**
- ARCHITECT *i* **SEPTUM**
- ARCHITECT *i* **REPLACEMENT CAPS**
- Pipetas ou ponteiros descartáveis (opcional)

Para informações sobre os materiais necessários para os procedimentos de manutenção, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 9.

Procedimento do Ensaio

- Antes de colocar o kit reagente ARCHITECT EBV VCA IgM no sistema pela primeira vez, o frasco de micropartículas precisa ser homogeneizado para ressuspender as micropartículas que se depositaram durante o transporte. Depois que as micropartículas forem colocadas pela primeira vez, não há necessidade de homogeneização adicional.
 - **Inverta o frasco de micropartículas 30 vezes.**
 - Inspeção visualmente o frasco para se certificar de que as micropartículas estão em suspensão. Caso as micropartículas continuem aderidas ao frasco, continue invertendo-o até que elas estejam completamente suspensas.
 - **Se as micropartículas não entrarem em suspensão, NÃO AS UTILIZE. Entre em contato com seu representante Abbott local.**
 - Quando as micropartículas estiverem em suspensão, coloque um septo no frasco. Para instruções sobre como colocar septos nos frascos, consulte a seção **Precauções de Manuseio** destas instruções de uso.
- Coloque o kit reagente ARCHITECT EBV VCA IgM no ARCHITECT *i* System.
 - Verifique se todos os reagentes necessários estão presentes.
 - Verifique se há septos em todos os frascos de reagentes.
- Programe a calibração, se necessário.
 - Para informações sobre como programar a calibração, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 6.
- Programe os testes.
 - Para informações sobre como programar as amostras de pacientes e os controles, além dos procedimentos gerais de operação, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 5.
- O volume mínimo de amostra é calculado pelo sistema e impresso no *Orderlist Report*. Não mais que 10 réplicas podem ser obtidas de uma mesma cubeta de amostra. Para minimizar os efeitos da evaporação, verifique se o volume de amostra está adequado antes de iniciar o teste.
 - Prioridade: 75 µL para o primeiro teste ARCHITECT EBV VCA IgM mais 25 µL para cada teste adicional de uma mesma cubeta de amostra.
 - ≤ 3 horas a bordo: 150 µL para o primeiro teste ARCHITECT EBV VCA IgM mais 25 µL para cada teste adicional de uma mesma cubeta de amostra.
 - > 3 horas a bordo: um volume de amostra adicional é necessário. Para mais informações sobre a evaporação da amostra e volumes, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 5.
 - Em caso de utilização de tubos primários ou de alíquota, utilize o medidor de amostras para garantir um volume de amostra suficiente.
- Prepare o Calibrador e os Controles.
 - Misture o Calibrador e os Controles ARCHITECT EBV VCA IgM por inversão suave antes do uso.
 - Para obter o volume recomendado para o Calibrador e os Controles ARCHITECT EBV VCA IgM, segure os frascos **verticalmente** e dispense 4 gotas do calibrador ou 4 gotas de cada controle em cada cubeta de amostra.
- Coloque as amostras.
 - Para informações sobre como colocar as amostras, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 5.
- Pressione "RUN".
- Para mais informações sobre os princípios de operação, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 3.
- Para otimizar o desempenho, é importante seguir os procedimentos de manutenção de rotina definidos no Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 9. Efetue a manutenção mais frequentemente se os procedimentos de seu laboratório assim o exigirem.

Procedimentos para a Diluição das Amostras

As amostras não podem ser diluídas para o ensaio ARCHITECT EBV VCA IgM.

Calibração

- Para calibrar o ensaio ARCHITECT EBV VCA IgM, teste o Calibrador em triplicata. Uma única amostra de cada nível de controle ARCHITECT EBV VCA IgM deverá ser testada para avaliar a calibração do ensaio. Certifique-se de que os valores de controle do ensaio estejam dentro dos intervalos especificados nas instruções de uso dos Controles. O Calibrador deverá ser colocado como amostra prioritária.
- Uma vez que a calibração do ensaio ARCHITECT EBV VCA IgM for aceita e armazenada, todas as amostras subsequentes poderão ser testadas sem necessidade de nova calibração, a não ser que:
 - um kit reagente com um novo número de lote seja utilizado;
 - os Controles estejam fora do intervalo.
- Para informações detalhadas sobre como efetuar uma calibração de ensaio, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 6.

PROCEDIMENTOS DE CONTROLE DE QUALIDADE

O controle de qualidade recomendado para o ensaio ARCHITECT EBV VCA IgM é que uma única amostra de cada controle seja testada uma vez a cada 24 horas em cada dia de uso. Caso os procedimentos de controle de qualidade de seu laboratório exijam o uso mais frequente de controles para verificar os resultados dos testes, siga os procedimentos específicos de seu laboratório.

Os valores dos Controles ARCHITECT EBV VCA IgM devem estar dentro dos intervalos aceitáveis especificados nas instruções de uso dos Controles. Se um controle estiver fora de seu intervalo especificado, os resultados de testes associados serão inválidos e as amostras deverão ser testadas novamente. Uma nova calibração poderá ser indicada.

RESULTADOS

Cálculos

O ARCHITECT *i* System calcula o sinal quimioluminescente médio do Calibrador ARCHITECT EBV VCA IgM a partir de três réplicas do Calibrador e armazena o resultado.

O ARCHITECT *i* System calcula o resultado do ensaio ARCHITECT EBV VCA IgM utilizando a relação entre a RLU da amostra e a RLU de corte (S/CO) para cada amostra e controle. A unidade de resultado do ensaio ARCHITECT EBV VCA IgM é S/CO.

- $S/CO = RLU \text{ da Amostra} / RLU \text{ de Corte}$

Interpretação dos Resultados

S/CO	Interpretação do Instrumento
< 0,50	Não-reactivo
0,50 a < 1,00	Zona cinza
≥ 1,00	Reativo

- Amostras com resultados ARCHITECT EBV VCA IgM de zona cinza podem conter baixos níveis de anticorpos VCA IgM. Recomenda-se testar essas amostras com os ensaios ARCHITECT EBV VCA IgG e ARCHITECT EBV EBNA-1 IgG e/ou coletar e testar uma nova amostra após 1-2 semanas. Consulte a Tabela 4 para informações sobre a determinação do estágio da infecção.

Para detalhes sobre como configurar o ARCHITECT *i* System para utilizar interpretações de zona cinza, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 2.

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 Sistema ARCHITECT, Seção 5.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- Caso os resultados do ensaio sejam inconsistentes com a evidência clínica, recomendam-se testes complementares para confirmar o resultado.
- Para a determinação do estágio da infecção, os resultados do ensaio ARCHITECT EBV VCA IgM devem ser utilizados em conjunto com os resultados dos ensaios ARCHITECT EBV VCA IgG e ARCHITECT EBV EBNA-1 IgG.
- Para fins diagnósticos, os resultados devem ser combinados com outros dados, tais como sintomas, resultados de outros testes, impressões clínicas, etc.
- A reatividade cruzada com outros estados patológicos potencialmente interferentes, especialmente outros herpesvírus¹¹, como CMV e HHV-6, pode ser observada. Para resultados de testes de estados patológicos com potencial para reação cruzada, consulte a Tabela 6.

- Amostras de pacientes que receberam preparações de anticorpos monoclonais de camundongo para diagnóstico ou terapia podem conter anticorpos humanos anti-camundongo (HAMA).^{12,13} Amostras contendo HAMA podem produzir valores anômalos quando testadas com kits de ensaio (como o ARCHITECT EBV VCA IgM) que empregam anticorpos monoclonais de camundongo.¹³

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DO DESEMPENHO

Precisão

O ensaio ARCHITECT EBV VCA IgM foi desenvolvido para ter imprecisão total intra-laboratório menor ou igual a um DP de 0,10 S/CO para amostras não-reativas elevadas (0,60-0,99 S/CO) e menor ou igual a 10% CV para amostras reativas baixas (1,00-4,00 S/CO).

Um estudo de precisão de 20 dias foi realizado para o ensaio ARCHITECT EBV VCA IgM com base em orientações do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, antigo NCCLS), Protocolo EP5-A2¹⁴. Os testes foram conduzidos internamente utilizando três lotes de reagentes do ensaio ARCHITECT EBV VCA IgM em dois instrumentos ARCHITECT i2000SR, e utilizando um lote de reagentes do ensaio ARCHITECT EBV VCA IgM em um instrumento i1000SR. Cada lote de reagentes foi testado com um lote de controles. Para o instrumento i2000SR, dois lotes de calibradores foram utilizados na calibração do instrumento; para o instrumento i1000SR, um lote de calibradores.

Um painel composto de Controle Negativo, Controle Positivo e dois painéis de plasma humano (não-reativo elevado e reativo baixo) foi testado em réplicas de três, duas vezes ao dia num total de 20 dias. Os dados desse estudo estão resumidos na Tabela 1*.

Tabela 1
Estudo de Precisão de 20 dias CLSI

ARCHITECT i2000SR						
Amostra	n	Média	Intraensaio	Intra-laboratório (Total)**		
		S/CO	DP	%CV	DP	%CV
Controle Negativo	721	0,08	0,005	6,3	0,005	6,4
Painel Não-reativo Elevado	719	0,80	0,016	2,0	0,019	2,3
Painel Reativo Baixo	718	1,53	0,032	2,1	0,036	2,3
Controle Positivo	718	3,29	0,062	1,9	0,069	2,1

ARCHITECT i1000SR						
Amostra	n	Média	Intraensaio	Intra-laboratório (Total)**		
		S/CO	DP	%CV	DP	%CV
Controle Negativo	120	0,07	0,004	6,1	0,005	6,5
Painel Não-reativo Elevado	120	0,78	0,017	2,2	0,019	2,4
Painel Reativo Baixo	120	1,52	0,029	1,9	0,035	2,3
Controle Positivo	120	3,28	0,065	2,0	0,074	2,3

* Dados representativos; os resultados obtidos em laboratórios individuais podem variar.

** Total é um acúmulo dos valores intraensaio, entre-ensaios e entre dias.

Um estudo de precisão de 5 dias foi realizado internamente e em um laboratório externo, cada um utilizando um instrumento ARCHITECT i2000SR para o ensaio ARCHITECT EBV VCA IgM com base em orientações do documento EP15-A2 do CLSI¹⁵. Os testes foram conduzidos uma vez ao dia utilizando três lotes de reagentes ARCHITECT EBV VCA IgM. Ao todo, três lotes de calibradores foram utilizados por laboratório para a calibração do instrumento.

Um painel composto de três lotes de Controles Negativos, três lotes de Controles Positivos e dois painéis de plasma humano (não-reativo elevado e reativo baixo) foi testado em réplicas de quatro.

Os dados desse estudo estão resumidos na Tabela 2*.

Tabela 2
Estudo de Precisão de 5 dias CLSI

ARCHITECT i2000SR						
Amostra	n	Média	Intraensaio	Intra-laboratório (Total)**		
		S/CO	DP	%CV	DP	%CV
Controle Negativo	360	0,08	0,003	4,0	0,003	4,0
Painel Não-reativo Elevado	120	0,78	0,020	2,6	0,020	2,6
Painel Reativo Baixo	120	1,52	0,029	1,9	0,033	2,2
Controle Positivo	360	3,20	0,070	2,2	0,070	2,2

* Dados representativos; os resultados obtidos em laboratórios individuais podem variar.

** Total é um acúmulo dos valores intraensaio, entre-ensaios e entre dias.

Especificidade Relativa e Sensibilidade Relativa

Especificidade e sensibilidade relativas foram avaliadas em um total de 1495 amostras (250 supostas infecções agudas, 250 supostas soronegativas, 995 de diagnóstico aleatório). As amostras de diagnóstico aleatório foram selecionadas principalmente com base em solicitações de testes EBV IgM. Os resultados discrepantes entre o ARCHITECT EBV VCA IgM e o ensaio comparativo foram confirmados por testes utilizando dois *immunoblots* disponíveis comercialmente e por teste de imunofluorescência (IFT) para EBV-VCA-IgM e avidéz EBV-VCA-IgG. Das 1495 amostras, um total de 1153 foram classificadas como negativas para VCA IgM e 294 como positivas para VCA IgM em infecção aguda. 25 amostras foram classificadas como positivas para VCA IgM em infecções não-agudas e não foram incluídas nos cálculos de sensibilidade. Outras 23 amostras foram excluídas dos cálculos de sensibilidade relativa e especificidade relativa uma vez que resultados de confirmação inconclusivos foram obtidos.

Amostras de zona cinza tanto no ARCHITECT quanto no ensaio comparativo foram excluídas dos cálculos de sensibilidade relativa e especificidade relativa. O ensaio ARCHITECT EBV VCA IgM apresentou uma taxa geral de zona cinza de 4,62% a 4,82% nos 3 lotes testados. O ensaio comparativo apresentou uma taxa de zona cinza de 6,76%.

Especificidade Relativa

A especificidade relativa após testes de resolução discordante variou de 99,62% a 99,90% para os três lotes ARCHITECT EBV VCA IgM avaliados. O ensaio comparativo apresentou especificidade de 98,86% a 99,05% na mesma população testada. Os dados desse estudo estão resumidos na Tabela 3*.

Tabela 3
Especificidade Relativa

ARCHITECT EBV VCA IgM					Ensaio EBV VCA IgM Comparativo		
Número de Amostras ZC ^a		Lote	Especificidade Relativa [%]		Lote	Especificidade Relativa [%]	
n	Excluídas		Relativa [%]	LC 95% ^b [%]		Relativa [%]	LC 95% ^b [%]
1053	100	Lote 1	99,81 (1051 / 1053)	99,32 - 99,98	Lote A	98,86 (1041 / 1053)	98,02 - 99,41
1052	101	Lote 2	99,90 (1051 / 1052)	99,47 - 100,00	Lote A	99,05 (1042 / 1052)	98,26 - 99,54
1052	101	Lote 3	99,62 (1048 / 1052)	99,03 - 99,90	Lote A	98,86 (1040 / 1052)	98,02 - 99,41

* Dados representativos; os resultados obtidos em laboratórios individuais podem variar.

^a ZC = zona cinza

^b LC = limite de confiança

Sensibilidade Relativa

Das 294 amostras que foram classificadas como positivas para VCA IgM em infecção aguda, 7 apresentaram resultados de zona cinza no ARCHITECT EBV VCA IgM e/ou ensaio comparativo. A sensibilidade relativa resolvida nas 287 amostras restantes foi de 100% com intervalo de confiança de 95% de 98,72% - 100,00% para três lotes do ensaio ARCHITECT EBV VCA IgM e um lote do ensaio comparativo.

Determinação do estágio da infecção pelo EBV utilizando os ensaios ARCHITECT EBV

Os três ensaios ARCHITECT EBV (painel de ensaios ARCHITECT EBV: ARCHITECT EBV VCA IgM, EBV VCA IgG e EBV EBNA-1 IgG) devem ser avaliados em conjunto para a determinação do estágio da infecção pelo EBV, para maximizar a sensibilidade na detecção de infecção primária aguda pelo EBV e ao mesmo tempo manter a alta especificidade para a detecção de uma infecção passada (consulte a Tabela 4).

Tabela 4^a

Determinação do estágio da infecção pelo EBV utilizando o painel de ensaios ARCHITECT EBV

ARCHITECT EBV VCA IgM	ARCHITECT EBV VCA IgG	ARCHITECT EBV EBNA-1 IgG	Estágio da Infecção
-	-	- ou ZC	Soronegativo (sem infecção)
+ ou ZC	-	- ou ZC	Infecção primária aguda em fase inicial
+ ou ZC	+ ou ZC	- ou ZC	Infecção primária aguda
+ (ou ZC) ^b	+ ou ZC	+	Infecção Passageira
-	+ ou ZC	+	Infecção Passada
-	+ ou ZC	- ou ZC	VCA IgG Isolados
-	-	+	EBNA-1 IgG Isolados

^a A reatividade combinada para VCA IgM e EBNA-1 IgG na ausência de reatividade para VCA IgG não é coberta na Tabela 4 pois não é esperada de acordo com o curso sorológico da infecção, sendo considerada não-resolvida.

^b Recomenda-se que amostras com um resultado de zona cinza no ensaio ARCHITECT EBV VCA IgM que são reativas para ARCHITECT EBV EBNA-1 IgG sejam classificadas como infecção passada.

O estágio da infecção pelo EBV foi determinado com o painel de ensaios ARCHITECT EBV e classificado de acordo com a Tabela 4. Os resultados de determinação do estágio da infecção para o painel de ensaios ARCHITECT EBV e o painel de ensaios EBV comparativos foram comparados aos estágios da infecção obtidos segundo a interpretação final (isto é, após resolução e testes confirmatórios utilizando IFT, *immunoblot* e outros resultados de imunoenaios). A avaliação foi baseada em 1463 amostras. 32 amostras foram excluídas da avaliação uma vez que resultados confirmatórios inconclusivos haviam sido obtidos para pelo menos um dos três marcadores. Das 288 amostras classificadas segundo a interpretação final como infecção primária aguda ou em fase inicial, 283 (98,26%) foram corretamente identificadas pelo painel de ensaios ARCHITECT EBV e EBV comparativo. Das 790 amostras classificadas segundo a interpretação final como infecção passada, nenhuma amostra foi erroneamente classificada como soronegativa ou infecção primária, e 773 (97,85%) foram classificadas como infecção passada pelo painel de ensaios ARCHITECT EBV contra 745 (94,30%) pelo painel de ensaios EBV comparativos. Das 320 amostras classificadas segundo a interpretação final como soronegativas, 298 (93,13%) foram categorizadas como soronegativas pelo painel ARCHITECT EBV contra 287 (89,69%) pelo painel EBV comparativo. A concordância geral da determinação do estágio da infecção com base na interpretação final dos resultados do ensaio em relação à determinação do estágio da infecção segundo o painel de ensaios ARCHITECT EBV foi de 95,01% (veja a Tabela 5 para mais detalhes) contra 92,28% determinado pelo painel de ensaios EBV comparativos.

Tabela 5^a

Estágio da infecção pelo EBV utilizando o painel de ensaios ARCHITECT EBV x Interpretação Final

Estágio da infecção pelo EBV segundo o painel de ensaios ARCHITECT		Estágio da infecção pelo EBV segundo a Interpretação Final						
	Soronegativo	Infecção primária aguda em fase inicial ^c	Infecção primária aguda	Infecção Passageira ^c	Infecção Passada	VCA IgG Isolados ^c	EBNA-1 IgG Isolados ^c	Total
Soronegativo	298	2	1	0	0	0	0	301
Infecção primária aguda em fase inicial ^c	13	18	24	0	0	0	0	55
Infecção primária aguda	0	0	241	1	0	3	0	245
Infecção Passageira ^c	0	0	1 ^b	24	6	0	0	31
Infecção Passada	0	0	0	1	773	0	0	774
VCA IgG Isolados ^c	9	0	1	0	11	34	0	55
EBNA-1 IgG Isolados ^c	0	0	0	0	0	0	2	2
Total	320	20	268	26	790	37	2	1463

Concordância 95,01%

^a Dados representativos; os resultados obtidos em laboratórios individuais podem variar.

^b Amostra foi considerada reativa pelo ensaio ARCHITECT EBV EBNA-1 IgG, negativa em dois testes de confirmação EBNA-1 IgG, mas apresentou avidade de anticorpos VCA IgG de zona cinza.

^c O estágio da infecção é considerado não-resolvido e pode exigir uma segunda amostra e / ou testes adicionais.

Interferência

Não se observou nenhuma interferência entre os controles experimentais e as amostras não-reativas ou reativas testadas com elevados níveis de bilirrubina não-conjugada /conjugada (20 mg/dL), triglicérides (3000 mg/dL), proteína (12 g/dL) ou hemoglobina (500 mg/dL).

Estados patológicos com reação cruzada em potencial

Estudos foram realizados para avaliar o impacto de outros estados patológicos no ensaio ARCHITECT EBV VCA IgM em comparação ao ensaio comparativo, consulte a Tabela 6*. Amostras com resultados de zona cinza em qualquer ensaio não foram levadas em conta para o cálculo da concordância relativa.

Tabela 6
Estados patológicos com reação cruzada em potencial

Categoria	n	ARCHITECT	ARCHITECT	ARCHITECT	Concordância Relativa entre ARCHITECT EBV VCA IgM e um ensaio comparativo [%]
		EBV VCA IgM Não-reativo	EBV VCA IgM Reativo	EBV VCA IgM Zona cinza	
Citomegalovírus IgM	10	6	4	0	88*** (7/8)
Anticorpos humanos anti-camundongo (HAMA)	10	10	0	0	100 (10/10)
Vírus da hepatite A IgM	10	6	4	0	100 (9/9)
HBc IgM	10	10	0	0	100 (10/10)
HBsAg	10	8	1	1	100 (7/7)
Vírus herpes-6 humano IgM	10	7	1	2	100 (8/8)
Vírus herpes simplex IgM	10	7	1	2	100 (7/7)
Parvovírus B19 IgM	10	8	1	1	88*** (7/8)
Rubéola IgM	10	8	0	2	88*** (7/8)
<i>Toxoplasma gondii</i> IgM	10	10	0	0	100 (10/10)
Vírus da varicela-zóster IgM	10	9	1	0	100 (10/10)
Anti-HCV	10	10	0	0	100 (10/10)
Anti-HIV	20	19	0	1	100 (19/19)
Autoanticorpos Anti-dsDNA	10	10	0	0	100 (10/10)
Anticorpos antinucleares (ANA)	10	10	0	0	100 (10/10)
Indivíduos vacinados contra a gripe	10	10	0	0	100 (10/10)
Pacientes com IgM elevada	10	10	0	0	100 (10/10)
Pacientes com IgM monoclonal	10	10	0	0	100 (10/10)
Pacientes com infecção por estreptococos	10	9	1	0	100 (10/10)
Mulheres grávidas (1° trimestre)	10	8	2	0	89*** (8/9)
Mulheres grávidas (2° trimestre)	10	10	0	0	90*** (9/10)
Mulheres grávidas (3° trimestre)	10	8	1	1	100 (7/7)
Fator reumatoide (FR)	10	9	0	1	100 (9/9)
Amostras de pacientes com leucemia	10	9	0	1	100 (9/9)
Amostras de pacientes com linfoma	10	10	0	0	100 (10/10)

* Dados representativos; os resultados obtidos em laboratórios individuais podem variar.

** Uma amostra de uma mulher grávida (1° trimestre) com um resultado reativo no ARCHITECT EBV VCA IgM foi confirmada como negativa por dois *immunoblots* EBV IgM disponíveis comercialmente.

*** Um resultado reativo no ARCHITECT EBV VCA IgM de um paciente com CMV IgM foi confirmado como positivo por dois *immunoblots* EBV IgM disponíveis comercialmente.

Três resultados não-reativos no ARCHITECT EBV VCA IgM de um paciente com parvovírus B19 IgM, um paciente com Rubéola IgM e uma amostra de uma mulher grávida (2° trimestre) foram confirmados como negativos por dois *immunoblots* EBV IgM disponíveis comercialmente.

BIBLIOGRAFIA

1. Rickinson AB, Kieff E. Epstein-Barr virus. In: Knipe PM, Howley DE, Griffin MA, *et al.*, eds. *Fields virology*, 4th ed. Philadelphia, PA 2001; 2575-2627.
2. Crawford DH, Swerdlow AJ, Higgins C, McAulay K, Harrison N, Williams H, Britton K, Macsween KF. Sexual history and Epstein-Barr virus infection. *J. Infect. Dis* 2002; 186:731-736.
3. Schooley RT. Epstein-Barr virus (infectious mononucleosis). In: Mandell GL, Bennett JE, and Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*, vol. 2, 4th ed. Churchill Livingstone, New York, NY 1995; 364-1377.
4. Berth M, Bosmans E. Comparison of three automated immunoassay methods for the measurement of Epstein-Barr virus-specific immunoglobulin M. *Clin Vaccine Immunol* 2010; 17:559-563.
5. De Ory F, Guisasola ME, Sanz JC, Garcia-Bermejo I. Evaluation of Four Commercial Systems for the Diagnosis of Epstein-Barr Virus Primary Infections. *Clin Vaccine Immunol* 2011; 18:444-448.
6. Hess RD. Routine Epstein-Barr Virus Diagnostics from the Laboratory Perspective: Still Challenging after 35 Years. *J Clin Microbiol* 2004; 42(8): 3381-3387.
7. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne Pathogens.
8. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
9. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline - Third Edition*. CLSI Document M29-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2005.
11. Balachandran N, Oba DE, and Hutt-Fletcher LM. Antigenic cross-reactions among herpes simplex virus types 1 and 2, Epstein-Barr virus, and cytomegalovirus. *J. Virol* 1987; 61:1125-1135.
12. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, Goldbery DM. "Sandwich"-Type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34:261-4.
13. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, Oldham RK, Morgan AC Jr. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45:879-85.
14. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition. NCCLS Document EP5-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2004.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. User Verification of Performance for Precision and Trueness; Approved Guideline—Second Edition. CLSI Document EP15-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2005.

As seguintes patentes americanas são relevantes para o ARCHITECT i System ou seus componentes. Há outras patentes e pedidos de patentes nos Estados Unidos e em todo o mundo.

5 468 646	5 543 524	5 545 739
5 565 570	5 669 819	5 783 699

ARCHITECT e Chemiflex são marcas comerciais do Abbott Laboratories em várias jurisdições.

ProClin pertence a seu respectivo proprietário.



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



Março de 2020

© 2013, 2020 Abbott Laboratories

Distribuído no Brasil 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

Registro MS: 80146501839

NÚMERO DE LOTE E PRAZO DE VALIDADE (ANO/MÊS/DIA):

VIDE RÓTULO DO ESTOJO.