

ANTI-HBs

IEMA WELL

Ref.: KHB3IW
96 TESTES
Ref.: KHB3IWB
192 TESTES

REAGENTES DO KIT

REAGENTES	QUANTIDADE		ESTADO FÍSICO
	KHB3IW	KHB3IWB	
Microcavidades	1 x 96	2 x 96	Pronto para uso
Solução para lavagem	1 x 50 ml	1 x 100 ml	Concentrado
Diluyente de amostra	1 x 20 ml	2 x 20 ml	Pronto para uso
Calibradores	6 x 1 ml	6 x 1 ml	Pronto para uso
Conjugado enzimático	2 x 17.5 ml	3 x 17.5 ml	Pronto para uso
Cromógeno	1 x 15 ml	2 x 15 ml	Líquido
Tampão substrato	1 x 15 ml	2 x 15 ml	Líquido
Reagente bloqueado	1 x 14 ml	2 x 14 ml	Pronto para uso

As instruções de uso traduzidas em outros idiomas de interesse podem ser consultadas no site da Internet www.radim.com

ENSAIO IMUNOENZIMOMÉTRICO PARA DETECÇÃO QUALITATIVA E/OU QUANTITATIVA DE ANTICORPOS CONTRA O ANTÍGENO DE SUPERFÍCIE DO VÍRUS DE HEPATITE B (ANTI-HBs) EM PLASMA OU SORO HUMANO

PARA USO EM DIAGNÓSTICO IN VITRO

APLICAÇÃO CLÍNICA

O teste para anticorpos contra o antígeno de superfície da Hepatite B (anti-HBs), o último marcador a surgir na soroconversão, é uma importante ferramenta para avaliação da recuperação da infecção pelo vírus da Hepatite B (ou na formulação do prognóstico) e também para o rastreamento de uma população submetida a programas de imunização. Geralmente os anticorpos anti-HBs aparecem no soro após o desaparecimento do HBsAg no final do período da "janela" imunológica, na qual podem persistir durante anos ou para o resto da vida. Uma falha na soroconversão de anti-HBs indica que o paciente está evoluindo para uma hepatite crônica (5% dos casos de infecção).

PRINCÍPIO DO ENSAIO

Este teste baseia-se em um ensaio imunoenzimométrico (IEMA). As amostras são incubadas com HBsAg conjugado com peroxidase (HRPO) em microcavidades revestidas por HBsAg. Durante a incubação, os anticorpos presentes nas amostras reagem com ambos antígenos de uma vez, formando um "sanduíche". Após a incubação, todo material não ligado é removido por aspiração e lavagem. A atividade enzimática residual na fase sólida será assim diretamente proporcional à concentração anti-HBs nas amostras e é evidenciada pela adição nas microcavidades de uma solução de Cromógeno (tetrametilbenzidina, TMB) e Tampão Substrato. A intensidade da cor revelada desta maneira é medida usando um espectrofômetro a 450 e 405 nm.

REAGENTES FORNECIDOS COM O KIT

- Os reagentes são suficientes para 96 testes (Ref. KHB3IW) ou para 192 testes (Ref. KHB3IWB).
- Estocar o kit entre 2°C a 8°C.
- A data de validade de cada reagente é apresentada na etiqueta do frasco.
- Uma vez o kit aberto é estável por 2 meses a 2-8°C.

REAGENTES ESPECÍFICOS

Microplaca revestida: 1 ou 2 Microplacas de 96 poços autoquebráveis, revestidas com HBsAg (sub-tipos "ad" e "ay"). Manter microcavidades não utilizadas entre 2°C e 8°C, na embalagem plástica fornecida e devidamente selada.

Calibradores: IgG Anti-HBs em matriz sérica, negativo para HBsAg, anti-HCV e anti-HIV, nas seguintes concentrações: 0, 10, 30, 100, 300 e 1000 mUI/ml. Pronto para uso. Conservante: Neomicina e Mertiolato (<0.05%). As concentrações de anti-HBs foram calibrados de acordo com 1º WHO Preparação de Referência Internacional (1977). Em ensaio qualitativo, o calibrador zero deve ser usado como controle negativo, e o calibrador 100 mUI/ml como controle positivo.

Conjugado enzimático: HBsAg (sub-tipos "ad" e "ay") conjugado com peroxidase de rábano (HRPO), em tampão Tris-HCl com BSA e estabilizadores. Pronto para uso. Conservante: Neomicina.

Diluinte de amostra: Matriz sérica, negativo para todos os marcadores da Hepatites B, para anti-HCV e para anti-HIV. Pronto para uso. Conservante: Neomicina e Mertiolato (<0.05%).

REAGENTES COMUNS PARA OS KITS DA LINHA DE HEPATITE B

Solução para lavagem (concentrada): PBS e Tween 20. Conservante: Mertiolato (<0.05%). Diluir a quantidade necessária para o ensaio em 1:10 com água destilada antes do uso. Na presença de cristais insolúveis, ressuspender a solução colocando o frasco a 37°C por alguns minutos. Armazenar a solução diluída entre 2º e 8°C por 30 dias.

Cromógeno: Tetrametilbenzina em tampão citrato fosfato e DMSO. Líquido.

Tampão substrato: Tampão em citrato-fosfato e H₂O₂. Líquido.

Nota: Antes de usar, diluir 1:1 com volumes iguais de cromógeno e tampão substrato em um recipiente de vidro. Evitar a exposição de luz e utilizar no máximo em 1 hora.

Reagente bloqueador: Ácido Sulfúrico H₂SO₄ 1N. Pronto para uso.

- **Adesivo para selagem das microplacas**
- **Saco plástico**

MATERIAL NECESSÁRIO MAS NÃO FORNECIDO

- Pipeta automática, ajustável, com ponteiros descartáveis.
- Estufa, ajustável a 37°C.

- Proveta graduada.
- Bomba de aspiração ou lavadora de microplacas automatizado.
- Espectrofotômetro para microplacas capaz de medir a absorbância dentro de um intervalo a 450 nm e 405 nm.
- Papel milimetrado para gráficos.
- Água destilado.

4.2 Teste Automático

- Este teste pode ser realizado em equipamento automatizado para microplacas em kits ELISA.
- Garantimos sua aplicação em equipamentos automatizados RADIM e/ou SEAC.
- Caso o usuário utilize um equipamento não-RADIM ou SEAC para microplaca fica sob sua responsabilidade assegurar-se que o equipamento foi apropriadamente testado para kits ELISA.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Para obter resultados reproduzíveis, as seguintes regras devem ser observadas:

- Não misturar reagentes específicos de lotes diferentes.
- É possível utilizar reagentes comuns de lotes diferentes.
- Não utilizar reagentes após a data de validade.
- Não expor as amostras ou reagentes ao calor intenso.
- Utilizar vidraria completamente limpa, para evitar contaminação por íon metálico ou oxidação.
- Utilizar água destilada, armazenada em frascos limpos.
- Evitar qualquer contaminação das amostras; para este propósito, devem ser usadas para cada amostra e reagentes ponteiras descartáveis.
- Não modificar de forma alguma o Procedimento de Ensaio. Se não for respeitado:
 - o tempo exato de incubação, a quantidade a ser adicionada nos reagentes e a temperatura; poderão acarretar resultados clínicos incorretos.
 - Reconstituir os reagentes liofilizados, se presentes, conforme descrito nos respectivos rótulos. Qualquer desvio no uso do reagente ou volumes errados pode afetar a confiabilidade do resultado obtido.
 - No caso de procedimento manual, é importante utilizar pipetas calibradas e possuir os manuais técnicos apropriados. É de fundamental importância uma preparação e distribuição precisa dos reagentes. Assegurar que todo equipamento utilizado se encontra em perfeitas condições de uso, que foi corretamente calibrado e cumpriu todas as manutenções regularmente.
 - Assegurar que a bomba de aspiração ou a lavadora automática se encontram em perfeitas condições de uso. A rinsagem inadequada dos poços pode causar classificações errôneas das amostras. Assegurar que todo equipamento utilizado se encontra em perfeitas condições de uso.
 - Assegurar que o espectrofotômetro de microplacas se encontra em perfeitas condições de uso. O uso de um espectrofotômetro não calibrado ou

filtros sujos podem causar uma leitura errônea das amostras com conseqüentes classificações incorretas das amostras. Assegurar que todo equipamento utilizado se encontra em perfeitas condições de uso.

- Assegurar que a estufa (se necessário) se encontra em perfeitas condições de uso. A temperatura de incubação diferente de $37 \pm 2^{\circ}\text{C}$ pode causar uma perda da sensibilidade e/ou desnaturação biológica (amostras e/ou reagentes). Assegurar que o equipamento utilizado se encontra em perfeitas condições de uso e, periodicamente verificar a temperatura registrada.

- Assegurar que o agitador de microplaca (se necessário) se encontra em perfeitas condições de uso. Uma má agitação pode causar classificações incorretas das amostras. Assegurar que o equipamento utilizado se encontra em perfeitas condições de uso.

- Assegurar que todo equipamento utilizado para armazenagem das amostras e/ou o sistema se encontram em perfeitas condições de uso. A armazenagem em temperatura diferente da sugerida pode causar desnaturação do material biológico (amostras e/ou reagentes). Assegurar que todo equipamento utilizado se encontra em perfeitas condições de uso e, periodicamente verificar a temperatura registrada.

- Utilizar um método apropriado para correta identificação das amostras de pacientes. A identificação errônea pode causar perda da especificidade do sistema e resultados clínicos incorretos.

Para evitar uma contaminação pessoal e ambiental, as seguintes precauções devem ser observadas:

- Utilizar luvas descartáveis ao manipular material potencialmente infectante e enquanto estiver realizando o teste.
- Não pipetar reagentes com a boca.
- Não fumar, beber, comer ou aplicar cosméticos durante a realização do teste.
- O cromógeno e o reagente bloqueador devem ser manipulados com cuidado. Evitar o contato com a pele, olhos e membranas mucosas. Em caso de acidentes enxaguar muito bem com água corrente.
- Todos os materiais de origem humana utilizados para a preparação deste kit apresentaram resultados negativos para HBsAg, anti-HIV e anti-HCV. Considerando-se que nenhum teste atualmente pode garantir a completa ausência destes vírus, todas as amostras e reagentes contendo material biológico utilizados para o teste devem ser considerados potencialmente infectantes; logo o recipiente de descarte deve ser descontaminado e descartado de acordo com procedimentos de segurança estabelecidos. Os materiais descartáveis passíveis de incineração devem ser incinerados; os materiais descartáveis não passíveis de incineração devem ser esterilizados em autoclave pelo menos uma hora a 121°C . Os resíduos líquidos devem ser adicionados com hipoclorito de sódio a 3%. Deixar o hipoclorito agir pelo menos 30 minutos. Os dejetos líquidos contendo ácidos devem ser neutralizados

com quantidades adequadas de base, antes de serem tratados com hipoclorito de sódio.

- Evitar respingos e formação de aerossóis; nestes casos, lavar cuidadosamente com solução de hipoclorito de sódio a 3%. Qualquer material de limpeza deve ser tratado como potencialmente infectantes e descartado de acordo.
- Os reagentes para os quais uma Folha de Dados de Segurança não seja fornecida não contêm substâncias químicas perigosas ou, se as contiverem, estas estão nas concentrações limites estabelecidos pela legislação estabelecida pela Diretriz da Comunidade Européia 91/155.
- De acordo com a legislação estabelecida pela Diretriz da Comunidade Européia (91/156/EEC, 91/689/EEC, 94/62/EEC), todos os produtos para descarte formados tanto pelo procedimento manual e/ou procedimento automatizado são considerados como material de descarte especial bioperigosos (Classificação Européia código 180103). Desta forma, devem ser eliminados por empresas especializadas, qualificados para a coleta e descarte de dejetos.

COLETA E PREPARO DA AMOSTRA

O teste pode ser realizado em amostras de soro ou plasma. Amostras fortemente lipêmicas ou hemolizadas, devem ser descartadas. Manter as amostras devidamente armazenadas entre 2°C a 8°C por 1 semana; para períodos mais longos, recomenda-se congelar as amostras a -20°C. As amostras de plasma podem apresentar filamentos de fibrina que podem interferir no ensaio; assegure-se que as amostras estejam sempre perfeitamente límpidas antes do uso. Devem ser evitados congelamentos e descongelamentos repetidos.

Para testes quantitativos, amostras com concentrações de anti-HBs que forem superiores a 1000 mUI/ml devem ser diluídas com diluente de amostra. Sugerimos uma diluição 1:10 (exemplo: 50 µL de soro + 450 µL de diluente).

PROCEDIMENTO DO TESTE (ensaio quantitativo)*

- Deixar que todos os reagentes e amostras atinjam a temperatura ambiente.
 - Misturar amostras por inversão antes do uso.
1. Prepare as microcavidades para o “blank”, calibradores e amostras.
 2. Pipetar **50 µL** de calibradores e amostras dentro das respectivas microcavidades.
 3. Pipetar **200 µL** de conjugado enzimático em todas as microcavidades, com exceção do que tiver o “blank”.

4. Cobrir a microplaca com o adesivo para selagem e homogeneizar delicadamente.
5. Incubar as microcavidades por **3horas±10minutos** em estufa ajustado para $37\pm 2^{\circ}\text{C}$.
6. Remover o adesivo para selagem e aspirar cuidadosamente à mistura incubada de todas as microcavidades.
7. Lavar as microcavidades **6 vezes** com **350 µL** de solução para lavagem. Aspirar todos os líquidos das microcavidades.
8. Pipetar **200 µL** de solução substrato e Cromógeno (ver parágrafo sobre reagente) em todas as microcavidades.
9. Incubar por **20±2 minutos a 37±2 °C**, evitando exposição de luz direta.
10. Pipetar **100 µL** de reagente bloqueador em todas as microcavidades.
11. Ler a absorbância das microcavidades, de preferência, com um espectrofotômetro bicromático a 450 nm, com comprimento de onda de referência 620 nm (ajustar o equipamento no zero com a microcavidade “blank”). Em caso de leitura “overflow” utilizar o filtro 405 nm. As leituras devem ser completadas no espaço de tempo de 15 minutos após o término do teste.

PROCEDIMENTO DO ENSAIO (ENSAIO QUALITATIVO)*

Permitir que reagentes e amostras atinjam a temperatura ambiente.

Antes de usar misturar as amostras por inversão.

- 1 - Preparar as microcavidades necessárias para o ensaio. Usar microcavidades em quadruplicadas para o controle negativo (calibrador zero) e em duplicata para o controle positivo (calibrador 100 mUI/ml) e uma microcavidade para o “blank”.
- 2 - Pipetar **50 µL** de cada controle e amostra dentro das microcavidades correspondentes.
- 3 - Pipetar **200 µL** de conjugado enzimático dentro das microcavidades, com exceção daquela que tiver “blank”.
- 4 - Continuar conforme indicado no procedimento quantitativo, do ponto 4 ao 11.

* Ao utilizar os equipamentos BRIO e/ou ARIO, consultar o respectivo Manual do Usuário.

ESQUEMA DE ENSAIO

Ver ao final das instruções de uso.

CÁLCULO DOS RESULTADOS (ensaios quantitativos)

Para obter uma melhor sensibilidade, o presente método adota uma leitura espectrofotométrica em dois comprimentos de ondas (450 e 405 nm). Para amostras com concentração anti-HBs entre 0 a 300 mUI/ml, ler a 450 nm; para amostras com concentrações superiores a 300 mUI/ml, ler a 405 nm.

Desenhar uma curva padrão no papel milimetrado, plotando as concentrações dos calibradores no eixo x e a absorbância obtida para cada calibrador no eixo y. As concentrações correspondentes de anti-HBs em mUI/ml são obtidas interpolando as absorbâncias de cada amostra na curva de calibração. No caso de amostras diluídas, multiplicar pelo fator de diluição.

Se for utilizado um equipamento automático para leitura de microplacas RADIM e/ou SEAC, a leitura espectrofotométrica será realizada automaticamente em três comprimentos de onda diferentes: 450, 620 e 405 nm, permitindo desta forma uma faixa de leitura mais ampla.

Os valores a seguir devem ser considerados apenas como um exemplo e **não devem** ser utilizados no lugar de dados experimentais.

Descrição		Absorbância 450 nm	Anti-HBs	Absorbância 405 nm	Anti-HBs
Controle	0 mUI/ml	0.025		0.009	
Controle	10 mUI/ml	0.142		0.049	
Controle	30 mUI/ml	0.358		0.125	
Controle	100 mUI/ml	1.160		0.410	
Controle	300 mUI/ml	2.550		0.895	
Controle	1000 mUI/ml	>3.000		1.875	
Amostra	1	0.451	38 mUI/ml	0.160	
Amostra	2	>3.000		1.440	680 mUI/ml

INTERPRETAÇÃO DE RESULTADOS (ENSAIO QUANTITATIVO)

Uma concentração de anti-HBs maior ou igual à sensibilidade analítica do kit (4 mUI/ml) deve ser considerada como presença de uma quantidade detectável de anticorpos anti-HBs. No entanto, na prática clínica uma concentração de anti-HBs maior ou igual a 10 mUI/ml é considerada um sinal tanto de recuperação da doença aguda como também uma resposta positiva de imunização; em ambos os casos, o paciente é considerado imune ao vírus de Hepatite B. Desta maneira, os níveis de concentração anti-HBs entre 4 a 10 mUI/ml não devem ser consideradas suficientes para garantir a imunidade ao vírus Hepatite B.

CÁLCULO DOS RESULTADOS (ENSAIO QUALITATIVO)

Calcular a média de absorbância para controles negativos e positivos.

Calcular os valores de “cut-off” conforme segue:

Cut-off: média de absorbância de controles negativos + 0.060.

EXEMPLOS DE CÁLCULO

Os valores relatados abaixo devem ser considerados como um exemplo e não devem ser usados no lugar de dados experimentais.

Controles Negativos:	$(0.020+0.030+0.020+0.030):4 = 0.025$ (Média do Controle negativo)
Cut-off:	$0.025+0.060 = 0.085$
Controles Positivos:	$(1.148+1.182):2 = 1.165$ (Média do Controle Positivo)
Amostra 1:	0.031 (amostra não reagente)
Amostra 2:	2.080 (amostra reagente)

INTERPRETAÇÃO DE RESULTADOS (ENSAIO QUALITATIVO)

Comparar a absorbância de cada amostra com o valor “cut-off”.

As amostras com absorbância menor que o valor “cut-off” devem ser consideradas não reagentes para anti-HBs; amostras com absorbância maior ou igual ao “cut-off” devem ser consideradas reagentes para anti-HBs. Amostras com valores “cut-off” em intervalo de $\pm 10\%$ (zona cinza) deve ser testada novamente. Amostras que não são repetidamente reagentes devem ser consideradas como anti-HBs negativo. Amostras repetidamente reativas devem ser consideradas anti-HBs positivo.

- Absorbância menor que o valor “cut-off”: amostras anti-HBs negativas.
- Absorbância maior ou igual ao valor “cut-off”: amostras anti-HBs positivas.
- Absorbância com taxa de $\pm 10\%$ de “cut-off” (zona cinza): amostras questionáveis para anti-HBs.

CRITÉRIO DE VALIDAÇÃO (PARA AMBOS OS PROCEDIMENTOS)

Os seguintes requisitos devem ser atingidos para o teste ser validado:

- A absorbância do controle negativo (Calibrador Zero) a 450 nm deve ser <0.070 .
- A média entre a absorbância do calibrador 10 mUI/ml a 450 nm e o controle negativo (Calibrador Zero) a 450 nm deve ser >2.0 (procedimento quantitativo).
- O controle positivo (100 mUI/ml Calibrador) de absorbância a 450 nm deve ser >0.600 .

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

ESPECIFICIDADE DIAGNÓSTICA

A especificidade diagnóstica do método foi calculada com um grupo de 500 doadores com o seguinte resultado: $\geq 98\%$.

SENSIBILIDADE DIAGNÓSTICA

A sensibilidade diagnóstica é calculada a partir de 200 pacientes positivos, com o seguinte resultado: $\geq 98\%$.

ESPECIFICIDADE ANALÍTICA

A especificidade analítica pode ser definida como a capacidade do ensaio em detectar precisamente o analito específico na presença de fatores potencialmente interferentes na amostra padrão. Estudos controlados de substâncias potencialmente interferentes mostraram que a performance do ensaio não foi afetada por anticoagulantes (EDTA e heparina). Estudos anteriores demonstraram que no soro de mulheres grávidas não houve nenhuma interferência na realização do ensaio.

SENSIBILIDADE ANALÍTICA

A mínima concentração de anti-HBs significativamente distinguível da resposta do Calibrador Zero (valor médio + 3 D.S.) resultado de 4 mUI/ml.

PRECISÃO

A precisão foi avaliada em um equipamento da Radim determinando a repetibilidade e a reprodutibilidade do ensaio (variabilidade intra-ensaio e inter-ensaio), em 3 soros com diferentes concentrações de anti-HBs.

Repetibilidade (Intra-ensaio)

Soro	Média	\pm (mUI/ml)	D.S.	C.V. %	NºReplicatas
a	37.66	\pm	2.42	6.4	10
b	40.16	\pm	2.81	7.0	10
c	499.0	\pm	59.2	11.8	10

Reprodutibilidade (Inter-ensaio)

Soro	Média	\pm (mUI/ml)	D.S.	C.V. %	NºTestes
a	31.7	\pm	3.78	11.9	10
b	64.56	\pm	7.3	11.3	10
c	144.45	\pm	13.1	9.07	10

EFEITO GANCHO

Sempre que amostras com altas concentrações de anticorpos são testadas sem diluição método “sanduíche” em uma etapa, por ser um kit, o “Efeito Gancho” pode dar valores de concentração aparentemente menores que os

valores reais. Este kit não fornece um “Efeito Gancho” até a concentração de anti-HBs de 160.000 mUI/ml.

LIMITES DO ENSAIO

O resultado do ensaio deve ser interpretado com cautela, avaliada também com a clínica do paciente e com provas diagnósticas anteriormente realizadas.

ESQUEMA DE ENSAIO

Microcavidades Reagentes	“Blank”	Calibradores	Amostras
Calibradores	-----	50 µL	-----
Amostras	-----	-----	50 µL
Conjugado enzimático	-----	200 µL	200 µL

- Incubação: 37±2°C, 3horas±10 minutos
- Aspirar e lavar: 6 x 350 µL.

Cromógeno/Substrato	200 µL	200 µL	200 µL
---------------------	--------	--------	--------










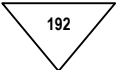



- Incubação: 37±2°C, 20minutos.

Reagente bloqueador	100 µL	100 µL	100 µL
---------------------	--------	--------	--------

- Leitura: 450 - 405 nm.

SÍMBOLOS

EN 980 - EDMA

REF	Referencia ou número do pedido
	Lote
	Data de vencimento
	Para uso diagnóstico In-vitro
	Marcação CE segundo a diretiva IVD 98/79 CE
	Conservar entre 2 e 8°C
	Fabricante
	Risco biológico
	Consultar as instruções de uso
	Suficiente para 96 testes
	Suficiente para 192 testes
	Data de referência
	Reconstituir com
	Água destilada ou deionizada

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Hollinger, V. Vorndam, G. Dreesman. Assay of Australia antigen e antibody employing double antibody e solid-phase radioimmunoassay technique e comparison with the passive hemagglutination method. *J. Immunol.*, 107: 1099 (1971).
- 2 - Hildebrand R.L., Elisa (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) p.71-88. In *Rapid Diagnosis in Infectious Disease*, Rytel, M.N., Ed. CRC Press, New York (1979).
- 3 - Peters R.L., Collins M.J., O'Beime A.J., Howton P.A., Hourihan S.L. e Thomas S.F. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Detection of Antibodies to Murine Hepatitis Virus. *J. Clin. Microbiol.* 10: 595-597 (1979).
- 4 - Barker et al. Antibody responses in viral hepatitis type B. *J. Am. Med. Ass.*, 223: 1005 (1973).
- 5 - Mushahwar I.K., Dienstag J.L., Polesky H.F., McGrath, L.C. Dekker R.H. e Overby L.R. Interpretation of Various Serological Profiles of Hepatitis B Virus Infection. *Amer. J. Clin. Pathol.* 76: 773-777 (1981).
- 6 - Lander et al. Viral hepatitis type B (MS-2 strain): detection of antibody after primary infection. *N. E. J. Med.*, 285: 303 (1971).
- 7 - Ambrosh et al.: Persistence of vaccine - induced antibodies to hepatitis B surface antigen and the need for booster vaccination in adult subjects. *Postgrad. Med. J.* 63: 129-135 (1987).
- 8 - Fagan, R. Williams e A. Eddleston. Hepatitis B vaccine: responder status e timing of additional booster doses. *Lancet* II, 861 (1987).

Fabricado por:

RADIM IBÉRICA
Lepanto, 339 – Bajos local 7
08025 - Barcelona
ESPANHA

Importado e distribuído por:

RADIM LATINO AMÉRICA DIAGNÓSTICOS LTDA.
Rua Domingos de Morais, 1061 cj 111 e 112 – Vila Mariana
CEP.04009-002 – São Paulo - SP
BRASIL
CNPJ. 04.595.434/0001-32
Serviço de Atendimento ao Consumidor:
Fone - 11-5084-9669 Fax: 11-5082-2029

POTENCIALMENTE INFECTANTE

Uso exclusivo para diagnóstico in vitro
Reg ANVISA: 80103990081
Conservar entre 2°C - 8°C
Resp. Técnico - Dra. Sueli Sayori Nakano - CRBM 4501

Revisão 01