

## CA 19-9™ (CA 19-9™)

|                                   |                               |                              |
|-----------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| Revisão atual e data <sup>a</sup> | Rev. 04, 2022-10              |                              |
| Nome do produto                   | Atellica IM CA 19-9 (CA 19-9) | REF 10995490<br>(50 testes)  |
|                                   |                               | REF 10995489<br>(250 testes) |
| Nome do produto abreviado         | Atellica IM CA 19-9           |                              |
| Nome/ID do teste                  | CA19_9                        |                              |
| Sistemas                          | Atellica IM Analyzer          |                              |
| Materiais opcionais               | Atellica IM CA 19-9 DIL       | REF 10995491                 |
|                                   | Atellica IM CA 19-9 MCM       | REF 10995492                 |
| Tipos de amostra                  | Soro                          |                              |
| Volume de amostra                 | 75 µl                         |                              |
| Intervalo de medição              | 1,20–700,00 U/ml              |                              |

<sup>a</sup> Uma barra vertical na margem da página indica conteúdo técnico que difere da versão anterior.



### ATENÇÃO

A concentração de CA 19-9 em dada amostra, conforme determinado por ensaios de diferentes fabricantes, pode variar devido a diferenças nos métodos dos ensaios e à especificidade do reagente. Os resultados reportados pelo laboratório para o médico devem incluir a identificação do ensaio para o CA 19-9 usado. Os valores obtidos com diferentes métodos de ensaio não podem ser usados de forma intercambiável. Se, no decorrer do monitoramento de um paciente, o método de ensaio utilizado para determinar a série de níveis do CA 19-9 for mudado, o laboratório deve realizar um teste de série adicional para confirmar os valores de linha de base. O ensaio Atellica IM CA 19-9 baseia-se no anticorpo 1116-NS-19-9 disponível através de um acordo com a Fujirebio Diagnostics, Inc. Ensaios que utilizam anticorpos diferentes do 1116-NS-19-9 podem ter resultados diferentes.

Os pacientes devem ter a capacidade de expressar o antígeno do grupo sanguíneo de Lewis ou eles não serão capazes de produzir o antígeno CA 19-9 mesmo na presença de malignidade comprovada. Um paciente com um genótipo positivo para o antígeno Lewis pode produzir níveis variados de CA 19-9. A fenotipagem para a presença do antígeno do grupo sanguíneo de Lewis pode ser insuficiente para detectar indivíduos verdadeiramente com antígeno Lewis negativo.

## Utilização prevista

O ensaio Atellica® IM CA 19-9™ (CA 19-9) é para uso diagnóstico *in vitro* na determinação quantitativa e seriada do CA 19-9 em soro humano e para auxiliar na gestão de pacientes com carcinoma gastrointestinal (GI) utilizando o Atellica® IM Analyzer.

O teste tem o objetivo de ser utilizado como auxílio no monitoramento de pacientes tratados anteriormente para câncer de GI. Testes em série para o CA 19-9 no soro de pacientes que estão clinicamente livres de doenças devem ser utilizados junto com outros métodos clínicos para a detecção precoce de reincidência de câncer. O teste também tem o objetivo de ser usado como auxílio na gestão de pacientes com câncer de GI com doença metastática monitorando a progressão ou regressão da doença em resposta ao tratamento.

O ensaio Atellica IM CA 19-9 não tem o objetivo de ser usado em qualquer outro sistema.

## Resumo e explicação

O CA 19-9 é um antígeno associado ao tumor que é reativo com um anticorpo produzido em resposta à imunização com uma linha celular de câncer de cólon humano. Embora o anticorpo seja derivado de uma linha celular do cólon, estudos mostraram que ensaios para o CA 19-9 são mais úteis no diagnóstico e na gestão de pacientes com neoplasia pancreática em vez de neoplasia do cólon<sup>1,2</sup>. O CA 19-9 também se mostrou mais sensível e um indicador mais específico do câncer pancreático do que outros indicadores sorológicos<sup>2</sup>.

Muito pouco antígeno é encontrado no sangue de pacientes saudáveis ou com transtornos benignos, mas a maioria dos pacientes com câncer pancreático tem níveis elevados de CA 19-9. Embora níveis elevados de CA 19-9 não sejam característicos do câncer pancreático, este é o exame de sangue mais útil para diferenciar distúrbios pancreáticos benignos dos malignos. Uma sensibilidade diagnóstica maior é obtida quando um ensaio para o CA 19-9 é combinado com a análise de imagens, como ultrassonografias ou tomografias computadorizadas (TC)<sup>1-3</sup>. Esta combinação é útil para obter um diagnóstico em pacientes com suspeita de terem câncer pancreático apesar de resultados negativos ou indeterminados em casos com aquisição de imagens.

O possível sucesso da ressecção pancreática e do prognóstico pós-cirúrgico pode ser avaliado utilizando os níveis de soro do CA 19-9. Steinberg descobriu que 96% dos tumores em pacientes que apresentam níveis de CA 19-9 > 1000 U/ml eram inoperáveis. Pacientes cujos níveis de CA 19-9 normalizaram após a cirurgia vivem mais do que pacientes que não realizaram a cirurgia. Quando utilizado em série, os níveis de CA 19-9 podem prever a reincidência da doença antes de resultados radiográficos ou clínicos<sup>1</sup>.

O CA 19-9 também detecta, com frequência decrescente, câncer do duto biliar, hepatocelular, gástrico, do cólon, esofágico e não gastrointestinal; entretanto, ele é mais útil como um indicador de câncer pancreático<sup>1,4</sup>.

## Princípios do procedimento

O ensaio Atellica IM CA 19-9 é um imunoensaio sanduíche de 2 etapas com tecnologia quimioluminescente que utiliza um anticorpo monoclonal, 1116-NS-19-9, tanto para a Fase sólida quanto para o Reagente simples. O anticorpo é ligado covalentemente a partículas paramagnéticas na Fase sólida e o mesmo clone de anticorpo é marcado com éster de acridina no Reagente simples. A amostra e a Fase sólida são incubadas a 37°C durante 7,5 minutos, seguido de uma etapa de lavagem para remover os antígenos separados em excesso. O Reagente simples é então reativo com os antígenos do CA 19-9 ligados pela Fase sólida durante uma incubação adicional de 20 minutos. Portanto, o efeito gancho de dose elevada é eliminado neste ensaio.

Há uma relação direta entre a concentração de CA 19-9 presente em uma amostra de paciente e a quantidade de unidades relativas de luz (RLUs - Relative Light Units) detectada pelo sistema.

## Reagentes

| Descrição do material                                                                                                                                                                                                                          | Armazenamento                        | Estabilidade <sup>a</sup>                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------|
| <b>Pack de reagente primário Atellica IM CA 19-9 ReadyPack®</b>                                                                                                                                                                                | Lacrado em 2–8°C                     | Até a data de validade impressa no produto |
| <b>Reagente Lite</b><br>5,0 ml/pack de reagente<br>Anticorpo anti-CA 19-9 monoclonal murino (~0,4 µg/ml) marcado com éster de acridina em tampão; estabilizadores de proteínas; azida de sódio (< 0,1%); conservantes                          | Onboard                              | 28 dias                                    |
| <b>Fase sólida</b><br>17,5 ml/pack de reagente<br>Anticorpo anti-CA 19-9 monoclonal murino (~0,02 mg/ml) ligado covalentemente à micropartículas paramagnéticas em tampão; estabilizadores de proteínas; azida de sódio (< 0,1%); conservantes |                                      |                                            |
| <b>Atellica IM CA 19-9 CAL</b><br>2,0 ml/frasco; liofilizado<br>Após a reconstituição, níveis baixos ou altos de CA 19-9 (humano); soro bovino fetal; azida de sódio (< 0,1%); tampão; conservantes                                            | Liofilizado a 2–8°C                  | Até a data de validade impressa no produto |
|                                                                                                                                                                                                                                                | Reconstituído a 2–8°C                | 14 dias                                    |
|                                                                                                                                                                                                                                                | Reconstituído à temperatura ambiente | 8 horas                                    |
| <b>Atellica IM CA 19-9 DIL<sup>b</sup></b><br>5,0 ml/pack<br>Tampão DIPSO; azida de sódio (< 0,1%); conservantes                                                                                                                               | Lacrado em 2–8°C                     | Até a data de validade impressa no produto |
|                                                                                                                                                                                                                                                | Onboard                              | 14 dias                                    |

<sup>a</sup> Consulte *Armazenamento e estabilidade*.

<sup>b</sup> Consulte *Materiais opcionais*.

## Advertências e precauções

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Para uso profissional.

### CUIDADO

A lei federal (EUA) restringe este dispositivo para venda ou a pedido de um profissional de saúde licenciado.

A ficha de dados de segurança (safety data sheet — SDS) está disponível em [siemens-healthineers.com](https://www.siemens-healthineers.com).

O sumário de segurança e desempenho deste dispositivo médico de diagnóstico *in vitro* é disponibilizado ao público na base de dados europeia sobre dispositivos médicos (EUDAMED) quando esta estiver disponível e a informação tiver sido introduzida pelo Organismo notificado. O endereço Web do site público da EUDAMED é o seguinte: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

### H412

### P273, P501

Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.

Evitar a liberação para o ambiente. Eliminar o conteúdo e o recipiente em conformidade com todos os regulamentos locais, regionais e nacionais.

**Contém:** azida de sódio (em Atellica IM CA 19-9 CAL)

**Atenção! Risco biológico potencial**

Contém material de origem humana.

Nenhum método de teste conhecido pode garantir que os produtos derivados de materiais de origem humana não transmitam infecções. Esses materiais devem ser manuseados usando boas práticas de laboratório e precauções universais.<sup>5-7</sup>

**CUIDADO**

Este dispositivo contém material de origem animal e deve ser manuseado como um potencial portador e transmissor de doenças.

Contém azida de sódio como conservante. Azida de sódio pode reagir com a tubulação de cobre ou chumbo, formando azidas metálicas explosivas. Ao descartar, elimine os reagentes com um grande volume de água, para prevenir o acúmulo de azidas. O descarte nos sistemas de esgoto deve ser feito em conformidade com os requisitos regulatórios vigentes.

Descarte os materiais perigosos ou com contaminação biológica de acordo com as práticas de sua instituição. Descarte todos os materiais de um modo seguro e aceitável e em conformidade com os requisitos regulatórios vigentes.

**Observação** Para obter informações sobre o preparo do reagente, consulte *Preparação dos reagentes* na seção *Procedimento*.

**Observação** Para obter informações sobre o preparo do calibrador, consulte *Preparação dos calibradores*.

**Armazenamento e estabilidade**

Armazenar reagentes em posição vertical. Proteja o produto das fontes de calor e de luz. Os reagentes lacrados são estáveis até o prazo de validade impresso no produto, quando armazenados a 2–8°C.

Armazenar os calibradores na posição vertical. Os calibradores liofilizados são estáveis até a data de validade impresso no produto, quando armazenados a 2–8°C. Os calibradores reconstituídos são estáveis por 14 dias a 2–8°C. Os calibradores reconstituídos são estáveis por 8 horas a temperatura ambiente.

Armazene Atellica IM CA 19-9 DIL na posição vertical. Atellica IM CA 19-9 DIL fechado é estável até o prazo de validade impresso no produto, quando armazenado a 2–8°C.

Não use produtos além da data de validade impressa na etiqueta do produto.

**Estabilidade no sistema**

Os reagentes são estáveis onboard por 28 dias. Descarte os reagentes no fim do intervalo de estabilidade no sistema.

Atellica IM CA 19-9 DIL é estável onboard no sistema por 14 dias.

Não use produtos além da data de validade impressa na etiqueta do produto.

**Coleta e manuseio de amostra**

Soro é o tipo de amostra recomendada para esse ensaio.

**Coleta da amostra**

- Observe as precauções universais ao coletar as amostras. Manuseie todas as amostras como se fossem capazes de transmitir doenças.<sup>7</sup>
- Siga os procedimentos recomendados para a coleta de amostras de sangue para diagnóstico por venipuntura.<sup>9</sup>

- Siga as instruções de uso e processamento fornecidas com seu dispositivo de coleta de amostras.<sup>10</sup>
- Deixe as amostras de sangue coagularem completamente antes da centrifugação.<sup>8</sup>
- Mantenha os tubos tapados o tempo todo.<sup>8</sup>

## Armazenamento da amostra

- Não utilize amostras armazenadas em temperatura ambiente por mais de 8 horas.
- Tampe firmemente e refrigere amostras a 2–8°C se o ensaio não for concluído dentro de 8 horas.
- Congele as amostras a  $\leq -20^{\circ}\text{C}$  se a amostra não tiver sido ensaiada em 48 horas.
- Congele amostras apenas vez e misture completamente, depois de descongelar.

As informações de manuseio e armazenamento fornecidas aqui se baseiam em dados ou referências mantidos pelo fabricante. É responsabilidade de cada laboratório usar todas as referências disponíveis e/ou seus próprios estudos ao estabelecer critérios de estabilidade alternativos para atender a necessidades específicas.

## Transporte da amostra

Faça a embalagem e etiquetagem das amostras para envio em conformidade com os regulamentos federais e internacionais aplicáveis que tratam do transporte de amostras clínicas e agentes etiológicos.

## Preparação das amostras

Esse ensaio necessita 75 µl de amostra para uma única determinação. Esse volume não inclui o volume não utilizável no recipiente da amostra nem o volume adicional necessário ao realizar duplicatas ou outros testes na mesma amostra. Para obter informações sobre a determinação do volume mínimo necessário, consulte a ajuda on-line.

O volume de amostra necessário para realizar a diluição no sistema difere do volume de amostra necessário para realizar uma única determinação. Consulte *Diluições*.

**Observação** Não utilize amostras com contaminação aparente.

Antes de colocar amostras no sistema, certifique-se de que elas estejam sem:

- Bolhas ou espuma.
- Fibrina ou outra matéria particulada.

**Observação** Remova os particulados por centrifugação de acordo com a orientação do CLSI e as recomendações do fabricante do dispositivo de coleta.<sup>8</sup>

**Observação** Para obter uma lista completa de recipientes de amostras apropriados, consulte a ajuda on-line.

## Procedimento

### Materiais fornecidos

São fornecidos os seguintes materiais:

| REF      | Conteúdo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Número de testes |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| 10995490 | 1 embalagem de reagente primário ReadyPack contendo Reagente simples e Fase sólida Atellica IM CA 19-9<br>Atellica IM CA 19-9 definição da curva principal e do teste <b>MC TDEF</b><br>1 frasco Atellica IM CA 19-9 CAL calibrador baixo <b>CAL L</b><br>1 frasco Atellica IM CA 19-9 CAL calibrador alto <b>CAL H</b><br>Atellica IM CA 19-9 CAL folha de valores específicos ao lote de calibrador <b>CAL LOT VAL</b>    | 50               |
| 10995489 | 5 embalagens de reagente primário ReadyPack contendo Reagente simples e Fase sólida Atellica IM CA 19-9<br>Atellica IM CA 19-9 definição da curva principal e do teste <b>MC TDEF</b><br>2 frascos Atellica IM CA 19-9 CAL calibrador baixo <b>CAL L</b><br>2 frascos Atellica IM CA 19-9 CAL calibrador alto <b>CAL H</b><br>Atellica IM CA 19-9 CAL folha de valores específicos ao lote de calibrador <b>CAL LOT VAL</b> | 250              |

### Materiais necessários, mas não fornecidos

Os seguintes materiais são necessários para executar esse ensaio, mas não são fornecidos:

| REF | Descrição                         |
|-----|-----------------------------------|
|     | Atellica IM Analyzer <sup>a</sup> |

<sup>a</sup> São necessários fluidos do sistema adicionais para operar o sistema: Atellica IM Wash, Atellica IM Acid, Atellica IM Base e Atellica IM Cleaner. Para obter instruções de uso para os fluidos de sistema, consulte a Biblioteca de documentos.

### Materiais opcionais

Os seguintes materiais podem ser usados para executar esse ensaio, mas não são fornecidos:

| REF      | Descrição                                                                                                            |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 10995491 | Atellica IM CA 19-9 DIL (diluyente) 2 ReadyPack embalagens de reagente auxiliar contendo 5,0 ml/embalagem <b>DIL</b> |
| 10995492 | Atellica IM CA 19-9 MCM (material da curva master) 8 x 1,0 ml níveis de material da curva master <b>MCM</b>          |

## Procedimento de ensaio

O sistema executa automaticamente as seguintes etapas:

1. Dispensa 75 µl de amostra em uma cubeta.
2. Dispensa 350 µl de Fase sólida e incuba por 12 minutos a 37°C.
3. Separa, aspira e depois lava a cubeta com Atellica IM Wash e água reagente especial.  
**Observação** Para obter informações sobre os requisitos da água reagente especial, consulte a ajuda on-line.
4. Suspende novamente as partículas em 200 µl de água reagente especial.

5. Dispensa 100 µl de Reagente simples e incuba por 12 minutos a 37°C.
6. Separa, aspira e depois lava a cubeta com Atellica IM Wash e água reagente especial.
7. Dispensa 300 µl de Atellica IM Acid e 300 µl de Atellica IM Base para iniciar a reação de quimioluminescência.
8. Relata os resultados.

## Preparação dos reagentes

Todos os reagentes são líquidos e estão prontos para uso. Antes de carregar as embalagens de reagentes primários no sistema, misture-as bem com as mãos e inspecione visualmente o fundo da embalagem do reagente para certificar-se que todas as partículas estão suspensas. Para obter informações sobre a preparação dos reagentes para uso, consulte a ajuda on-line.

## Preparação do sistema

Certifique-se de que o sistema tem embalagens de reagente suficientes carregadas no compartimento do reagente. O sistema mistura automaticamente as embalagens de reagente para manter uma suspensão homogênea dos reagentes. Para obter informações sobre como carregar os packs de reagente, consulte a ajuda on-line.

## Definição da curva principal

Antes de iniciar a calibração de cada lote de reagente novo, carregue os valores do ensaio da curva principal e de definição do teste escaneando os códigos de barra 2D . Para instruções de carregamento, consulte a ajuda on-line.

## Execução da calibração

Para a calibração do ensaio Atellica IM CA 19-9, use os calibradores fornecidos com cada kit. Os calibradores fornecidos nesse kit são compatíveis com a embalagem de reagente primário ReadyPack.

**Observação** Os calibradores fornecidos nesse kit são compatíveis com a Fase sólida e o Reagente simples. Não misture lotes do calibrador com lotes diferentes de Fase sólida e Reagente simples.

## Frequência de calibração

Execute uma calibração se existir uma ou mais das seguintes condições:

- Ao trocar os números de lote dos packs de reagente primários.
- No fim do intervalo de calibração do lote, para um lote especificado de reagente calibrado no sistema.
- No fim do intervalo de calibração do pack, para packs de reagente calibrados no sistema.
- Quando indicado pelos resultados do controle de qualidade.
- Após manutenção ou serviço de grande porte, se indicado pelos resultados do controle de qualidade.

No fim do intervalo de estabilidade no sistema, substitua o pack de reagente do sistema por um novo. Não é necessária recalibração, a menos que o intervalo de calibração do lote tenha sido ultrapassado.

| Intervalo de estabilidade           | Dias |
|-------------------------------------|------|
| Calibração de lote                  | 38   |
| Calibração de pack                  | 27   |
| Estabilidade do reagente no sistema | 28   |

Para obter informações sobre os intervalos de calibração de lote e de pack, consulte a ajuda on-line.

Siga as regulamentações governamentais ou os requisitos de acreditação quanto à frequência de calibração. Procedimentos e programas de controle de qualidade laboratoriais individuais podem requerer uma calibração mais frequente.

## Preparação dos calibradores

Prepare os calibradores usando os seguintes passos:

1. Adicione 2,0 ml de água reagente especial em cada frasco usando uma pipeta volumétrica ou de precisão. Recoloque a tampa.

**Observação** Para obter informações sobre os requisitos da água reagente especial, consulte a ajuda on-line.

2. Deixe os frascos descansarem por 15–20 minutos em temperatura ambiente para permitir que o material liofilizado dissolva.
3. Cuidadosamente misture e inverta os frascos para garantir a homogeneidade do material.

**Observação** Use os calibradores dentro dos limites de estabilidade especificados em *Armazenamento e estabilidade* e descarte qualquer material restante.

## Procedimento de calibração

O volume de amostra necessário para testagem depende de vários fatores. Para obter informações sobre as exigências de volume da amostra, consulte a ajuda on-line.

Use os seguintes materiais específicos ao lote para executar a calibração:

- Para obter a curva principal e as definições do ensaio do teste, consulte a folha da curva principal e de definições do teste específica ao lote e fornecida com os reagentes do ensaio **MC TDEF**.
- Os calibradores de um kit de ensaio somente devem ser usados com reagentes do mesmo lote de kit de ensaio. Não use calibradores de um kit de ensaio com reagentes de um lote de kit de ensaio diferente.
- Para saber as definições do calibrador, consulte a folha de valores específica ao lote **CAL LOT VAL** fornecida com os materiais calibradores.
- Gere etiquetas de código de barras específicas ao lote para uso com as amostras de calibrador.

Para obter instruções sobre como executar o procedimento de calibração, consulte a ajuda on-line.

## Execução de controle de qualidade

Para controle de qualidade do ensaio Atellica IM CA 19-9, utilize um material apropriado para isto com concentração de analito conhecida com no mínimo 2 níveis (baixo e alto), pelo menos uma vez durante todos os dias que as amostras forem analisadas. Para obter ajuda na identificação de um material de controle de qualidade, consulte o *Suplemento de material de controle de qualidade do Atellica® IM* disponível em [siemens-healthineers.com](http://siemens-healthineers.com).

Material de controle de qualidade adicional pode ser usado a critério do laboratório. Use o material de controle de qualidade de acordo com as instruções de uso.

Além disso, realize o controle de qualidade:

- Após uma calibração válida
- Com o uso de um novo lote de reagente
- Ao resolver problemas relacionados a resultados de testes que não correspondem às condições clínicas ou sintomas

Siga os regulamentos governamentais ou os requisitos de credenciamento quanto à frequência de controle de qualidade. Procedimentos e programas individuais de controle de qualidade laboratorial podem exigir testes mais frequentes de controle de qualidade.

O desempenho aceitável é alcançado quando os valores de analito obtidos estão dentro do intervalo de controle esperado para o sistema, conforme indicado pelo fabricante do material de controle ou dentro do intervalo determinado por um procedimento de controle de qualidade interno do laboratório.

Siga os procedimentos de controle de qualidade do seu laboratório se os resultados obtidos não estiverem dentro dos limites aceitáveis. Para obter informações sobre como inserir definições de controle de qualidade, consulte a ajuda on-line do sistema.

### Ações corretivas

Se os resultados do controle de qualidade não estiverem dentro dos valores atribuídos, não os reporte. Execute ações corretivas de acordo com o protocolo de laboratório estabelecido. Para saber qual é o protocolo sugerido, consulte a ajuda on-line.

## Resultados

### Cálculo dos resultados

O sistema determina o resultado usando o protocolo de cálculo descrito na ajuda on-line. O sistema relata os resultados em U/ml.

Para obter informações sobre resultados fora do intervalo de medição especificado, consulte *Intervalo de medição*.

### Diluições

O ensaio que mede o intervalo para soro é 1,20–700,00 U/ml. Para obter informações sobre as opções de diluição utilizadas para estender o intervalo de medição reportável até 140.000 U/ml, consulte a ajuda on-line.

Amostras de soro com níveis de CA 19-9 > 700,00 U/ml devem ser diluídas e testadas novamente para obter resultados precisos.

Para diluições automatizadas, verifique se o Atellica IM CA 19-9 Diluent está carregado no sistema. Certifique-se de que há um volume de amostra disponível suficiente para realizar a diluição e que o fator de diluição apropriado esteja selecionado ao programar o teste, conforme indicado na tabela abaixo. Insira um ponto de ajuste da diluição ≤ 700,00 U/ml.

| Amostra | Diluição | Volume de amostra (µl) |
|---------|----------|------------------------|
| Soro    | 1:10     | 50                     |
| Soro    | 1:100    | 50                     |
| Soro    | 1:200    | 50                     |

### Interpretação dos resultados

Os resultados desse ensaio sempre devem ser interpretados em conjunto com o histórico médico do paciente, a apresentação clínica e outros achados.

### Limitações

As informações a seguir se referem às limitações do ensaio:

### Atenção

Não utilize o ensaio Atellica IM CA 19-9 como teste de detecção ou para diagnóstico. Não considere como uma reincidência da doença baseando-se apenas nos níveis de Atellica IM CA 19-9. Níveis normais de Atellica IM CA 19-9 nem sempre excluem a presença de doenças.

### Observação

Não considere os níveis de soro do CA 19-9 como evidência absoluta da presença ou ausência de doença maligna. Antes do tratamento, pacientes com carcinoma GI confirmado frequentemente têm níveis de CA 19-9 dentro do intervalo observado em indivíduos saudáveis. Além disso, níveis elevados de CA 19-9 podem ser observados em pacientes com doenças não malignas. As medições de CA 19-9 devem sempre ser usadas em conjunto com outros procedimentos diagnósticos, incluindo informações da avaliação clínica do paciente.

- A concentração do CA 19-9 em uma determinada amostra com ensaios de diferentes fabricantes pode variar devido às diferenças nos métodos dos ensaios, na calibração e na especificidade do reagente. O CA 19-9 determinado com ensaios de diferentes fabricantes variará dependendo do método de padronização e da especificidade do anticorpo. Portanto, é importante utilizar valores específicos do ensaio para avaliar os resultados do controle de qualidade.
- Amostras de pacientes podem conter anticorpos heterofílicos que podem reagir nos ensaios imunológicos produzindo resultados aumentados e diminuídos falsos. O ensaio foi projetado para minimizar a interferência de anticorpos heterofílicos.<sup>11,12</sup>

## Valores esperados

As formulações de reagentes usadas no Atellica IM Analyzer são as mesmas que aquelas usadas no sistema ADVIA Centaur®. Os valores esperados foram estabelecidos usando o sistema ADVIA Centaur e confirmados por meio de comparação de ensaio. Consulte *Comparação de ensaios*.

Os dados foram obtidos de 600 homens e mulheres aparentemente saudáveis de acordo com o documento CLSI C28-A2.<sup>13</sup> Com base nesta população, a mediana, o meio e um percentil 95 para estas amostras são mostrados na tabela abaixo. A idade média dos homens era de 41 anos (intervalo: 18–83 anos) e a idade média das mulheres era de 38 anos (intervalo: 18–83 anos).

Dados adicionais foram gerados nas amostras do paciente mostrados abaixo. Estes dados mostram a porcentagem de amostras cujos níveis de CA 19-9 estão acima de 37 U/ml. O percentil 95 interno é aplicado onde a quantidade de amostras do paciente (N) é > 40.

| Categoria de amostra  | N <sup>a</sup> | Mediana (U/ml) | Média (U/ml) | % > 37 U/ml | Intervalo (U/ml)         |
|-----------------------|----------------|----------------|--------------|-------------|--------------------------|
| <b>Normais</b>        | 600            | 7,2            | 10,6         | 3,7         | 0–30,9 <sup>b</sup>      |
| <b>Doença benigna</b> |                |                |              |             |                          |
| Autoimune             | 10             | 7,1            | 9,8          | 0           | 2,5–22,2                 |
| Hepatite              | 30             | 4,7            | 7,3          | 3,3         | 0–40,3                   |
| H. pylori             | 50             | 6,4            | 9,0          | 0           | 0–28,9 <sup>c</sup>      |
| Cirrose               | 30             | 11,3           | 20,5         | 20          | 0–129                    |
| Pancreatite           | 9              | 5,5            | 21,4         | 11,1        | 0–98,5                   |
| <b>Doença maligna</b> |                |                |              |             |                          |
| Pancreática           | 150            | 532            | 19.662       | 75          | 4,1–130.760 <sup>c</sup> |

| Categoria de amostra | N <sup>a</sup> | Mediana (U/ml) | Média (U/ml) | % > 37 U/ml | Intervalo (U/ml)      |
|----------------------|----------------|----------------|--------------|-------------|-----------------------|
| Colorretal           | 150            | 22,5           | 1135         | 66          | 4,6–8529 <sup>c</sup> |
| Biliar               | 5              | 49,6           | 237          | 60          | 1,2–1067              |
| Mama                 | 15             | 16,3           | 24,3         | 33,3        | 0–67,9                |
| Esofágica            | 15             | 11,3           | 22,4         | 13          | 1,8–121               |
| Gástrica             | 30             | 7,9            | 235          | 33,3        | 0–31.332              |
| Hepática             | 20             | 49,1           | 36.335       | 55          | 0–721.158             |
| Pulmonar             | 15             | 8,5            | 79,6         | 27          | 0–548                 |
| Ovariana             | 15             | 9,5            | 11,9         | 0           | 0–28,1                |

<sup>a</sup> Quantidade de amostras.

<sup>b</sup> Percentil 95.

<sup>c</sup> Percentil 95 interno.

Assim como se dá com todos os ensaios diagnósticos *in vitro*, cada laboratório deve determinar o próprio intervalo de referência para a avaliação diagnóstica dos resultados dos pacientes.<sup>14</sup> Considere esses valores apenas como orientações.

## Características de desempenho

As formulações de reagentes usadas no Atellica IM Analyzer são as mesmas que aquelas usadas no sistema ADVIA Centaur. Algumas características de desempenho do ensaio Atellica IM foram estabelecidas usando o sistema ADVIA Centaur.

### Intervalo de medição

O ensaio Atellica IM CA 19-9 fornece resultados entre 1,20–700,00 U/ml. O limite inferior do intervalo de medição é definido pela concentração mínima detectável. Reporte os resultados abaixo do intervalo de medição como < 1,20 U/ml. Quando os resultados de amostras excederem o intervalo de medição, consulte *Diluições*.

### Especificidade

Não há reações cruzadas conhecidas para o CA 19-9.

### Capacidade de detecção

A capacidade de detecção foi determinada de acordo com o documento CLSI EP17-A2.<sup>15</sup> O ensaio é projetado para ter uma concentração mínima detectável de  $\leq 1,2$  U/ml, um limite de branco (LoB)  $\leq 2,0$  U/ml e um limite de detecção (LoD)  $\leq 4,0$  U/ml.

Dados representativos da capacidade de detecção são mostrados a seguir. Os resultados dos ensaios obtidos em laboratórios individuais podem variar em relação aos dados apresentados.

A concentração mínima detectável é definida como a concentração de CA 19-9 que corresponde às RLUs que são dois desvios padrão, mais do que as RLUs médias de 20 determinações de réplicas do padrão zero de CA 19-9. Essa resposta é uma estimativa da concentração mínima detectável com confiança de 95%. A concentração mínima detectável para o ensaio Atellica IM CA 19-9 é de 0,00 U/ml.

O LoB corresponde ao resultado de medição mais alto que provavelmente será observado em uma amostra de branco. O LoB do ensaio Atellica IM CA 19-9 é de 0,00 U/ml.

O LoD corresponde à concentração de CA 19-9 mais baixa que possa ser detectada com uma probabilidade de 95%. O LoD do ensaio Atellica IM CA 19-9 é de 3,99 U/ml e foi determinado usando 180 determinações com 100 réplicas em branco e 80 de baixo nível, e um LoB de 0,00 U/ml.

## Precisão

A precisão foi determinada de acordo com o documento CLSI EP05-A3.<sup>16</sup> As amostras foram ensaiadas em um Atellica IM Analyzer em duplicata em 2 execuções por dia por 20 dias. O ensaio foi projetado para ter precisão dentro do laboratório de  $\leq 1,10$  U/ml de DP para amostras  $\leq 7,00$  U/ml, CV de  $\leq 16\%$  para amostras de 7,00–27,00 U/ml, CV de  $\leq 12\%$  para amostras de 28,00–64,00 U/ml e CV de  $\leq 10\%$  para amostras de 65,00–700,00 U/ml. Foram obtidos os seguintes resultados:

| Tipo de amostra | N <sup>a</sup> | Média (U/ml) | Repetibilidade         |                     | Precisão dentro do laboratório |        |
|-----------------|----------------|--------------|------------------------|---------------------|--------------------------------|--------|
|                 |                |              | DP <sup>b</sup> (U/ml) | CV <sup>c</sup> (%) | DP (U/ml)                      | CV (%) |
| Soro A          | 80             | 6,26         | 0,83                   | N/A <sup>d</sup>    | 1,00                           | N/A    |
| Soro B          | 80             | 23,38        | 1,29                   | 5,5                 | 2,16                           | 9,2    |
| Soro C          | 80             | 37,55        | 1,67                   | 4,4                 | 4,05                           | 10,8   |
| Controle 1      | 80             | 25,56        | 1,03                   | 4,0                 | 1,53                           | 6,0    |
| Controle 2      | 80             | 125,24       | 4,93                   | 3,9                 | 7,72                           | 6,2    |
| Controle 3      | 80             | 301,12       | 13,16                  | 4,4                 | 17,04                          | 5,7    |

<sup>a</sup> Número de amostras testadas.

<sup>b</sup> Desvio padrão.

<sup>c</sup> Coeficiente de variação.

<sup>d</sup> Não Aplicável.

Com base em testes internos no Atellica IM Analyzer, a reprodutibilidade geral é estimada em  $\leq 16\%$  CV para amostras testadas e inclui vários lotes de reagentes, instrumentos, dias e réplicas. O desempenho do ensaio em laboratórios individuais pode variar.

## Comparação de ensaios

O ensaio Atellica IM CA 19-9 é projetado para ter um coeficiente de correlação de  $\geq 0,95$  e um declive de  $1,0 \pm 0,10$  em comparação com o ensaio ADVIA Centaur CA 19-9. A comparação de ensaios foi determinada usando o modelo de regressão linear de Deming de acordo com o documento CLSI EP09-A3<sup>17</sup>. Os seguintes resultados foram obtidos:

| Amostra | Ensaio comparativo (x) | Equação de regressão    | Intervalo de amostra | N <sup>a</sup> | r <sup>b</sup> |
|---------|------------------------|-------------------------|----------------------|----------------|----------------|
| Soro    | ADVIA Centaur CA 19-9  | $y = 1,03x - 2,03$ U/ml | 1,69–612,04 U/ml     | 111            | 0,99           |

<sup>a</sup> Número de amostras testadas.

<sup>b</sup> Coeficiente de correlação.

A concordância dos ensaios pode variar dependendo do desenho do estudo, do ensaio comparativo e da população da amostra usada. Os resultados dos ensaios obtidos em laboratórios individuais podem variar em relação aos dados apresentados.

## Interferências

A testagem de interferência foi realizada de acordo com o documento CLSI EP7-A2.<sup>18</sup>

A interferência potencial de agentes quimioterapêuticos, de drogas terapêuticas e de outros antígenos indicadores de tumor foi testada adicionando essas substâncias a pools de soro contendo CA 19-9 variando entre 18,6–353 U/ml. O nível de CA 19-9 em cada um desses pools foi então determinado e normalizado até o nível sem as respectivas drogas ou antígenos.

| Substância                        | Quantidade adicionada | Média de recuperação (%)<br>(Teste/controle x 100) |
|-----------------------------------|-----------------------|----------------------------------------------------|
| Antígeno carcinoembrionário (CEA) | 1 µg/ml               | 101,7                                              |
| PSA                               | 100 ng/ml             | 98,2                                               |
| CA 15-3                           | 100 U/ml              | 103,2                                              |
| CA 125                            | 1000 U/ml             | 105,2                                              |
| Alfa-fetoproteína (AFP) do soro   | 300 ng/ml             | 98,5                                               |
| 5-Fluorouracil <sup>a</sup>       | 5,54 mg/ml            | 99,5                                               |
| Metotrexato <sup>a</sup>          | 5,54 mg/ml            | 101,4                                              |
| Fator reumatoide                  | 200 IU/ml             | 96,2                                               |
| Ureia                             | 2 mg/ml               | 96,5                                               |
| Aspirina                          | 500 µg/ml             | 99,5                                               |
| IgG Humano                        | 40 mg/ml              | 93,8                                               |

<sup>a</sup> 10 vezes a dose normal.

### Hemólise, icterícia, Lipemia (HIL) e outras interferências

| Amostras de soro que são... | Demonstra ≤ 4,0% de alteração nos resultados até... |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------|
| hemólise                    | 1200 mg/dl de hemoglobina                           |
| ictéricas                   | 50 mg/dl de bilirrubina                             |
| lipêmicas                   | 3000 mg/dl de triglicerídeos                        |
| proteinemia                 | 14 g/dl proteica                                    |

Os resultados foram estabelecidos usando o sistema ADVIA Centaur.

### Recuperação de diluição

Vinte e três amostras de soro humano no intervalo de 162,6–632,2 U/ml de CA 19-9 foram diluídas em 1:2, 1:4, 1:8 e 1:16 com CA 19-9 e ensaiadas para recuperação e paralelismo. As recuperações variaram entre 76,8%–129,5% com uma média de 102,7%.

Os resultados foram estabelecidos usando o sistema ADVIA Centaur. Os resultados dos ensaios obtidos em laboratórios individuais podem variar em relação aos dados apresentados.

**Observação** Diluições não lineares que dependem de amostra podem ser observadas.<sup>19</sup>

### Recuperação de aumento

Diferentes quantidades de CA 19-9 foram adicionadas a 5 amostras de soro com níveis de endógenos do CA 19-9 variando entre 36,0–355,2 U/ml. A concentração de CA 19-9 adicionada varia entre 23,3–233 U/ml. Quando comparados aos valores esperados, os níveis medidos (recuperados) de CA 19-9 eram, em média, 94,7% com uma faixa de 87,7%–103,2%.

| Amostra | Quantidade adicionada (U/ml) | Observado (U/ml) | Esperado (U/ml) | Recuperação (%) |
|---------|------------------------------|------------------|-----------------|-----------------|
| 1       | —                            | 36,0             | —               | —               |
|         | 23,3                         | 61,2             | 59,3            | 103,2           |
|         | 58,3                         | 87,7             | 94,3            | 93,0            |
|         | 116,5                        | 137,4            | 152,5           | 90,1            |
|         | 233,0                        | 240,9            | 269,0           | 89,6            |
|         | Média                        |                  |                 | 94,0            |
| 2       | —                            | 85,2             | —               | —               |
|         | 23,3                         | 103,2            | 108,5           | 95,1            |
|         | 58,3                         | 126,0            | 143,5           | 87,8            |
|         | 116,5                        | 178,9            | 201,7           | 88,7            |
|         | 233,0                        | 290,8            | 318,2           | 91,4            |
|         | Média                        |                  |                 | 90,7            |
| 3       | —                            | 144,5            | —               | —               |
|         | 23,3                         | 165,7            | 167,8           | 98,7            |
|         | 58,3                         | 179,1            | 202,7           | 88,4            |
|         | 116,5                        | 250,2            | 261,0           | 95,9            |
|         | 233,0                        | 380,3            | 377,5           | 100,8           |
|         | Média                        |                  |                 | 95,9            |
| 4       | —                            | 216,6            | —               | —               |
|         | 23,3                         | 232,4            | 239,9           | 96,9            |
|         | 58,3                         | 268,9            | 274,9           | 97,8            |
|         | 116,5                        | 329,1            | 333,1           | 98,8            |
|         | 233,0                        | 437,9            | 449,6           | 97,4            |
|         | Média                        |                  |                 | 97,7            |
| 5       | —                            | 355,2            | —               | —               |
|         | 23,3                         | 377,3            | 378,5           | 99,7            |
|         | 58,3                         | 402,4            | 413,4           | 97,3            |
|         | 116,5                        | 448,9            | 471,7           | 95,2            |
|         | 233,0                        | 516,1            | 588,2           | 87,7            |
|         | Média                        |                  |                 | 95,0            |
| Média   |                              |                  |                 | 94,7            |

Os resultados foram estabelecidos usando o sistema ADVIA Centaur. Os resultados dos ensaios obtidos em laboratórios individuais podem variar em relação aos dados apresentados.

## Padronização

A padronização do ensaio Atellica IM CA 19-9 é rastreável para um padrão interno fabricado com materiais altamente purificados. Os valores atribuídos aos calibradores são rastreáveis a essa padronização.

## Assistência técnica

De acordo com o Regulamento da UE 2017/746, qualquer incidente grave que ocorra em relação ao dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente do Estado-Membro da UE no qual o usuário e/ou paciente está estabelecido.

Para obter assistência ao cliente, contate seu fornecedor de assistência técnica local ou o distribuidor.

siemens-healthineers.com

## Referências

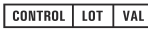
1. Steinberg W. The clinical utility of the CA 19-9 tumor-associated antigen. *Am J Gastroenterol*. 1990;85(4):350–355.
2. Pleskow DK, Berger HJ, Gyves J, et al. Evaluation of a serologic marker, CA19-9, in the diagnosis of pancreatic cancer. *Ann Intern Med*. 1989;110(9):704–709.
3. Glenn J, Steinberg WM, Kurtzman SH, et al. Evaluation of the utility of a radioimmunoassay for serum CA 19-9 levels in patients before and after treatment of carcinoma of the pancreas. *J Clin Oncol*. 1988;6(3):462–468.
4. Warshaw AL, Castillo CF. Pancreatic carcinoma. *N Engl J Med*. 1992;326(7):455–465.
5. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
6. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41-A6.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6.
11. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem*. 1999;45(7):942–956.
12. Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab')<sub>2</sub> conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem*. 1992;38(9):1737–1742.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. CLSI Document C28-A2.

14. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document EP28-A3c.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17-A2.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP05-A3.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013. CLSI Document EP09-A3.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP7-A2.
19. Wild D, ed. *The Immunoassay Handbook*. 4th ed. Oxford, UK: Elsevier Science; 2013:842.

## Definição dos símbolos

Os seguintes símbolos podem aparecer na etiqueta do produto:

| Símbolo                                                                                         | Título do símbolo                                                                | Fonte                   | Símbolo                                                                                     | Título do símbolo                               | Fonte                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------|
|                | Fabricante                                                                       | 5.1.1 <sup>a</sup>      |            | Representante autorizado na Comunidade Europeia | 5.1.2 <sup>a</sup>      |
|              | Data de validade                                                                 | 5.1.4 <sup>a</sup>      |          | Representante autorizado na Suíça               | Proprietário            |
|              | Número de catálogo                                                               | 5.1.6 <sup>a</sup>      |          | Código de lote                                  | 5.1.5 <sup>a</sup>      |
|              | Consulte as instruções de uso                                                    | 5.4.3 <sup>a</sup>      |          | Contém o suficiente para <n> testes             | 5.5.5 <sup>a</sup>      |
|  <.../eifu > | Endereço URL para acessar as instruções de uso em formato eletrônico na internet | Proprietário            |  Rev. XX | Versão das instruções de uso                    | Proprietário            |
|              | Dispositivo para diagnóstico médico <i>in vitro</i>                              | 5.5.1 <sup>a</sup>      |          | Revisão                                         | Proprietário            |
|              | Dispositivo de venda com prescrição (somente EUA)                                | FDA <sup>b</sup>        |          | Identificador exclusivo do dispositivo          | 5.7.10 <sup>c</sup>     |
|              | Marca CE com órgão notificado                                                    | IVDR da UE <sup>d</sup> |          | Marca CE                                        | IVDR da UE <sup>d</sup> |
|              | Limite de temperatura                                                            | 5.3.7 <sup>a</sup>      |          | Manter ao abrigo da luz solar                   | 5.3.2 <sup>a</sup>      |
|              | Limite superior de temperatura                                                   | 5.3.6 <sup>a</sup>      |          | Limite inferior de temperatura                  | 5.3.5 <sup>a</sup>      |
|              | Não reutilizar                                                                   | 5.4.2 <sup>a</sup>      |          | Não congelar                                    | Proprietário            |

| Símbolo                                                                             | Título do símbolo                                                                                                | Fonte              | Símbolo                                                                              | Título do símbolo                 | Fonte              |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|--------------------|
|    | Reciclar                                                                                                         | 1135 <sup>e</sup>  |     | Este lado para cima               | 0623 <sup>e</sup>  |
|    | Riscos biológicos                                                                                                | 5.4.1 <sup>a</sup> |     | Cuidado                           | 5.4.4 <sup>a</sup> |
|    | Unidades comuns                                                                                                  | Proprietário       |     | Sistema Internacional de Unidades | Proprietário       |
| YYYY-MM-DD                                                                          | Formato da data (ano-mês-dia)                                                                                    | N/A                | YYYY-MM                                                                              | Formato da data (mês-ano)         | N/A                |
|    | Documento virado para cima <sup>f</sup>                                                                          | 1952 <sup>e</sup>  |     | Leitor de código de barras manual | Proprietário       |
|    | Alvo                                                                                                             | Proprietário       |     | Mistura de substâncias            | 5657 <sup>g</sup>  |
|    | Número hexadecimal variável que garante que os valores de definição do Calibrador e da Curva Master são válidos. | Proprietário       |     | Intervalo                         | Proprietário       |
|    | Número único de identificação do material                                                                        | Proprietário       |     | Material                          | Proprietário       |
|   | Tipo de controle                                                                                                 | Proprietário       |   | Nome de controle                  | Proprietário       |
|  | Valor do lote de controle de qualidade                                                                           | Proprietário       |  | Valor do lote de calibrador       | Proprietário       |

<sup>a</sup> International Standard Organization (ISO). ISO 15223-1 Medical Devices- Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied. (Organização Internacional de Padrões (ISO). Dispositivos Médicos ISO 15223-1 - Símbolos a serem usados com etiquetas, rotulagem e informações de dispositivos médicos a serem fornecidas.)

<sup>b</sup> Federal Register. Vol. 81, No 115. Wednesday, June 15, 2016. Rules and Regulations: 38911. (Federal Register. Vol. 81, nº 115. Quarta-feira, 15 de junho de 2016. Regras e Regulamentos: 38911.)

<sup>c</sup> ISO 15223-1:2020-04

<sup>d</sup> IVDR REGULATION (EU) 2017/746 (REGULAMENTO IVDR (UE) 2017/746)

<sup>e</sup> International Standard Organization (ISO). ISO 7000 Graphical symbols for use on equipment. (Organização Internacional de Padrões (ISO). Símbolos gráficos ISO 7000 para uso em equipamentos.)

<sup>f</sup> Indica nota eletrônica (eNote) do ensaio

<sup>g</sup> International Electrotechnical Commission (IEC). IEC 60417-1 Graphical symbols for use on equipment – Part 1: Overview and Application (Comissão Eletrotécnica Internacional (IEC). IEC 60417-1 Símbolos gráficos para uso em equipamentos – Parte 1: Visão geral e aplicação.)

## Informação legal

Atellica, ReadyPack e ADVIA Centaur são marcas registradas da Siemens Healthineers.

CA 19-9 e Fujirebio Diagnostics são marcas registradas da Fujirebio Diagnostics, Inc.

Todas as outras marcas registradas são propriedade de seus respectivos donos.

© 2017–2022 Siemens Healthineers. Todos os direitos reservados.



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.  
511 Benedict Avenue  
Tarrytown, NY 10591 USA

**Sede da Siemens Healthineers**

Siemens Healthcare GmbH  
Henkestraße 127  
91052 Erlangen  
Germany  
Phone: +49 9131 84-0  
[siemens-healthineers.com](http://siemens-healthineers.com)