



IVD

CE

REF

10-7001

Instruções de Utilização - ELISA NF-light® (Neurofilamento leve) para amostras de LCR

1. Utilização prevista

ELISA NF-light® é um dispositivo de diagnóstico *in vitro* para efetuar determinações quantitativas da proteína humana Neurofilamento leve (NF-L) no líquido cefalorraquidiano (LCR). Níveis aumentados de NF-L indicam degradação das células nervosas e os resultados são usados **como auxiliares no diagnóstico** de doenças neurológicas tais como a esclerose lateral amiotrófica (ELA), a esclerose múltipla (EM), demências e doença de Parkinson (DP). Os resultados deste ensaio devem ser usados em conjunto com outras observações clínicas e a anamnese do doente uma vez que o NF-L é um marcador inespecífico de lesões axonais. A população a que se destina o ensaio consiste em indivíduos com mais de 18 anos de idade com suspeita de sofrerem de doença neurológica. Além disso, o kit ELISA NF-light® pode ser usado em investigação com amostras de LCR contendo NF-L proveniente de ratazanas, bovinos, ratinhos ou macacos, visto que os anticorpos no ensaio também reconhecem o NF-L destas espécies.

Este kit destina-se a utilização profissional, ou seja, deve ser utilizado por profissionais em laboratórios clínicos com formação em tecnologia de ELISA e em procedimentos de diagnóstico *in vitro*.

2. Aviso ao utilizador

Se ocorrer um incidente grave com este dispositivo, este deve ser notificado ao fabricante e à autoridade competente local adequada do estado membro em que o utilizador e/ou o doente estiver estabelecido. Para notificar o fabricante, veja os dados de contacto no fim destas instruções.

3. Resumo e explicação

Os neurofilamentos são os principais constituintes do citoesqueleto nas células neuronais. São importantes na manutenção do calibre e da integridade morfológica dos axónios, que afetam a velocidade e fidelidade nas transmissões neuronais. Existem três cadeias de neurofilamentos diferentes, denominadas de acordo com o seu tamanho. Estas são o Neurofilamento leve, médio e pesado, respetivamente. O Neurofilamento leve constitui a estrutura onde se co-agregam as cadeias mais pesadas, formando-se assim a fibra de neurofilamento [1]. Em resultado de lesões nas células nervosas devido a trauma direto ou processos degenerativos lentos, o conteúdo das células é libertado para o compartimento circundante, permitindo assim determinações quantitativas das proteínas axonais. Foram observados níveis aumentados de Neurofilamento leve em várias doenças degenerativas como a Esclerose lateral amiotrófica, doença de Alzheimer e Esclerose múltipla [2-4].

4. Descrição do método

O ensaio ELISA NF-light® (Neurofilamento leve) da UmanDiagnostics é um imunoensaio enzimático concebido para determinações quantitativas de NF-L no líquido cefalorraquidiano humano e não pode, na sua apresentação atual, ser usado na análise de amostras de sangue. O ensaio utiliza dois anticorpos monoclonais altamente específicos que não competem entre si [5]. Um dos anticorpos monoclonais específicos reveste uma superfície sólida e liga-se ao NF-L. A deteção é feita por intermédio de um outro anticorpo monoclonal específico conjugado. As determinações quantitativas são efetuadas por meio da conversão enzimática de um substrato incolor num produto corado, que corresponde à quantidade de NF-L na amostra. O ensaio não é automatizado e usa placas de 96 poços tradicionais. É necessário apenas equipamento de laboratório convencional.

Alcance da curva padrão	50 – 5000 pg/ml (incluindo pontos âncora)
Alcance da quantificação da curva padrão:	125 pg/ml – 2500 pg/ml (amostras diluídas de 1+1)
Limite de deteção:	33 pg/ml
Precisão:	CV intra-ensaios < 5%, CV entre-ensaios < 10%
Tempo de incubação:	2,5 horas
Tamanho da amostra:	50 µl/réplica

5. Advertências, precauções e notas importantes

- Caso a embalagem do kit esteja seriamente danificada, contacte o seu fornecedor por escrito no prazo máximo de uma semana após receber o kit. Não utilize os componentes danificados. Mantenha os componentes danificados armazenados para resolver qualquer questão relacionada com reclamações.
- O ensaio ELISA NF-light® destina-se apenas à utilização no diagnóstico *in vitro* e não para uso interno em seres humanos ou animais.
- Não existem substâncias no kit, de origem animal ou humana, que apresentem um risco de infecção.
- Todos os materiais de origem humana devem ser considerados como sendo potencialmente infeciosos e devem ser manuseados com cuidado. Em caso de derramamento, desinfete imediatamente com solução de hipoclorito de sódio a 0,5% ou equivalente.
- O produto deve ser rigorosamente utilizado de acordo com estas instruções de utilização (IDU). Siga as boas práticas de laboratório e as diretrizes de segurança. Use batas de laboratório, luvas descartáveis e óculos de proteção quando necessário.

6. Precauções no manuseamento do reagente

- O kit pode ser usado em duas análises separadas. O padrão reconstituído e as soluções de trabalho do Marcador e do Conjugado são de utilização única. Após duas análises, os reagentes não usados devem ser eliminados.
- Todos os reagentes do ensaio devem atingir a temperatura ambiente antes de serem usados.
- Recomenda-se que analise as amostras e os padrões em duplicado. Se ocorrerem grandes desvios entre as réplicas, volte a executar o ensaio.
- Não misture reagentes de lotes diferentes. Isto pode originar resultados erróneos.
- Todos os passos da incubação devem ser executados à temperatura ambiente (TA, +20-25 °C).

- Durante os passos da incubação, use um agitador de bancada orbital para placas de ELISA a 800 rpm. A agitação da placa a 800 rpm é da MÁXIMA IMPORTÂNCIA. Se usar uma velocidade inferior pode originar resultados falsamente elevados.
- Use o tubo Sarstedt de 15 ml fornecido (62.554.502) ao preparar a solução de conjugado. Outros tubos podem ter um impacto negativo na estabilidade da solução, causando uma queda no nível de absorvância e leituras de amostras não fidedignas.

- Elimine todos os materiais que contactaram com as amostras e os reagentes, de acordo com os regulamentos nacionais, estatais e locais.
-  **Aviso** Evitar o contacto com o reagente Stop. Este pode causar irritações e queimaduras na pele. A Ficha de Dados de Segurança do Material para este produto está disponível no portal da UmanDiagnostics e pode ainda ser enviada por email mediante pedido.

7. Prazo de validade e armazenamento dos reagentes

Os kits são expedidos à temperatura ambiente. À chegada, devem ser armazenados a +(2-8) °C, mantidos afastados de fontes de calor e da luz solar direta. Não congele os componentes. Uma vez aberta, a placa com tira NF-light® deve ser usada no prazo máximo de 4 semanas. Certifique-se de que a placa com tira aberta é selada de modo a evitar humidade. O prazo de validade é de 18 meses a partir da data de fabrico.

8. Recolha e armazenamento de amostras

Todas as amostras de doentes devem ser consideradas como potencialmente contagiosas. Após a punção lombar, as amostras devem ser mantidas a -80 °C em tubos de polipropileno. Deve evitarse o congelamento/descongelamento repetido.

A estabilidade da amostra foi avaliada para 5 amostras clínicas diferentes. A reatividade da amostra após diferentes tratamentos foi comparada à da mesma amostra armazenada a -80 °C.

		% média de controlo a -80°C	Intervalo de % média
Congelamento-descongelamento	≤ 4 ciclos	98,0	96-101
Armazenamento	5-8 °C ≤ 1 semana	99,7	95-108
	24 h à TA (22 °C)	100	91-106
	-20 °C 1 mês	95,8	89-109

9. Materiais

Componentes do kit fornecidos:

Nome abreviado	Nome completo	Descrição	Quantidade
PLATE	Placa com tira anti-NF-leve	Pré-revestida com anticorpo monoclonal anti-NF-L de ratinho e selada em bolsa de plástico.	12 x 8 poços
STOP	Reagente Stop	H ₂ SO ₄ diluído (8% v/v).	1 x 6 ml
TMB	Substrato TMB	Substrato de tetrametilbenzidina.	1 x 12 ml
SAMDIL	Diluente da amostra	Solução tampão aquosa com detergente.	1 x 40 ml
CONDIL	Diluente do conjugado	Solução tampão aquosa estabilizadora sem biotina.	1 x 12 ml
CONJ	Concentrado de conjugado	Conjugado de estreptavidina peroxidase de rábano em solução tampão aquosa estabilizadora sem biotina. Diluir de acordo com o rótulo.	1 x 260 µl
50xTRAC	Concentrado de marcador (50x)	Anticorpo monoclonal anti-NF-L marcado com biotina em solução tampão aquosa estabilizadora sem biotina.	1 x 260 µl
STAND	Padrão de NF-L de bovinos	Contém material bovino negativo para encefalopatia espongiforme bovina e febre aftosa de origem alemã. Reconstituir de acordo com o rótulo do frasco.	2 frascos para injetáveis
10xWASH	Concentrado de tampão de lavagem (10x)	Solução tampão aquosa com detergente 10x.	2 x 40 ml

Material adicional fornecido:

Tampa da placa 2 peças

Tubo de 15 ml para diluição de conjugado 2 peças

Equipamento essencial não incluído:

Leitor de placas a 450 nm da Microtiter (comprimento de onda de referência de 620-650 nm)

Micropipetas de 10-1 000 µl

Agitador vórtex

Agitador de bancada orbital para placas de ELISA (800 rpm)

Água desionizada

Frasco de lavagem, sistema de lavagem de placas automatizado ou semi-automatizado

Pontas de pipeta e temporizador

Tubos de polistireno ou polipropileno para diluição do padrão e amostras

10. Procedimento do ensaio

Preparações:

Preparação do tampão de lavagem 1x: Dilua o conteúdo total de um frasco de Tampão de lavagem concentrado 10x (10xWASH) com água desionizada para um volume final de 400 ml. O tampão de lavagem diluído não usado pode ser armazenado à temperatura ambiente e deve ser usado no espaço máximo de dois meses. O Tampão de lavagem concentrado 10x pode parecer opalescente devido à elevada concentração de sal (sem efeito no desempenho do ensaio).

Preparação da série de diluições do padrão:

A reconstituição e preparação da série de diluições do padrão devem ser feitas diretamente antes de usar. As soluções padrão não devem ser armazenadas e reutilizadas. Devem ser incluídas curvas padrão em cada placa analisada.

O ponto do padrão mais elevado (5000 pg/ml) é obtido por meio da reconstituição de um frasco de Padrão liofilizado (STAND) com o volume de diluente de amostra (SAMDIL) indicado no rótulo do frasco. Agite brevemente no agitador vórtex e mantenha à temperatura ambiente.

Marque 7 micro-tubos, um para cada ponto do padrão adicional (ou seja, 2500 pg/ml, 1250 pg/ml, 500 pg/ml, 250 pg/ml, 125 pg/ml, 50 pg/ml e 0 pg/ml), e dilua o padrão reconstituído, de acordo com a tabela a seguir, usando diluente de amostra (SAMDIL).

Proceda à diluição em série como se descreve a seguir.

Tubo núm.	Concentração pg/ml	Diluente de Amostra (SAMDIL)	Padrão do tubo núm.	
1 (frasco para injetáveis)	5000	Reconstitua com Diluente de amostra (SAMDIL) de acordo com o rótulo do frasco de padrão.		
2	2500	300 µl	300 µl (1, frasco para injetáveis)	
3	1250	300 µl	300 µl (2)	
4	500	360 µl	240 µl (3)	
5	250	300 µl	300 µl (4)	
6	125	300 µl	300 µl (5)	
7	50	360 µl	240 µl (6)	
8	0	300 µl	0 µl	

Descrição geral do ensaio:

	Lavage, 3 x 300 µl		
Amostras, padrões e controlos	Amostras de LCR/ Amostra de Controlo Interno (diluição 1+1)	Padrões (núm. 1-7)	Branco (SAMDIL/núm. 8)
	100 µl	100 µl	100 µl
	Incubação 1 hora, 800 rpm		
	Lavagem 3 x 300 µl		
Anticorpo Marcador 1x	100 µl		
	Incubação 45 minutos, 800 rpm		
	Lavagem 3 x 300 µl		
Conjugado 1x	100 µl		
	Incubação 30 minutos, 800 rpm		
	Lavagem 3 x 300 µl		
TMB	100 µl		
	Incubação 15 minutos, 800 rpm		
Solução Stop	50 µl		
	Ler a placa a 450 nm (comprimento de onda de referência de 620-650 nm) imediatamente após adicionar a Solução Stop		

Protocolo detalhado do ensaio:

1. Dilua as amostras de LCR com uma quantidade igual (1+1) de Diluente de amostra (SAMDIL) para um volume total mínimo de 210 µl. Os padrões, reconstituídos e diluídos de acordo com a tabela de diluições do padrão, estão prontos a usar (ou seja, não deve ser feita mais nenhuma diluição).
2. Lave os poços a usar com o Tampão de lavagem 1x (3x300 µl). A lavagem pode ser feita com um sistema automatizado ou por meio de pipetagem manual.
3. Adicione 100 µl de cada Padrão (8 níveis, incluindo o branco) e amostra em duplicado. Incube 1 hora à TA com agitação (800 rpm).
4. Lave os poços com Tampão de lavagem 1x (3x300 µl), ver o ponto 2.
5. Imediatamente antes de usar, dilua o Marcador concentrado (50x TRAC) para 1x com Diluente de amostra (SAMDIL). Misture bem invertendo o tubo ou agitando no vórtex. Adicione 100 µl de anticorpo Marcador acabado de diluir a cada poço. Incube 45 minutos à TA com agitação (800 rpm).
6. Lave os poços com Tampão de lavagem 1x (3x300 µl), ver o ponto 2.
7. Imediatamente antes de usar, dilua o Conjugado concentrado (CONJ) no tubo Sarstedt de 15 ml fornecido, de acordo com o rótulo do frasco, com Diluente do conjugado (CONDIL) para 1x. Misture bem invertendo o tubo ou agitando no vórtex. Adicione 100 µl de Conjugado acabado de diluir a cada poço. Incube 30 minutos à TA com agitação (800 rpm).

Informação importante: Use o tubo de 15 ml fornecido apenas quando preparar a solução de conjugado.

8. Lave os poços com Tampão de lavagem 1x (3x300 µl), ver o ponto 2.
9. Adicione 100 µl de TMB a cada poço. Incube 15 minutos à TA com agitação (800 rpm).
10. Adicione 50 µl de reagente Stop (STOP) a cada poço e leia a absorbância a 450 nm (comprimento de onda de referência de 620-650 nm).

! O reagente Stop contém ácido sulfúrico diluído e é corrosivo.

11. Cálculo de resultados

Os resultados podem ser calculados automaticamente usando um pacote de software do imunoensaio. Um algoritmo 1/y² ponderado de 4 parâmetros fornece o melhor ajuste de curva (ver curva padrão típica a seguir). Se não estiver disponível este software do imunoensaio, a concentração de NF-L é calculada por meio de um gráfico das DO médias a (λ 450 menos λ referência) em comparação com as concentrações de padrão conhecidas.

A concentração da curva padrão deve ser multiplicada por 2 para se obter a concentração na amostra (devido a diluição 1+1 antes da análise).

12. Diluição

As amostras com concentrações superiores a 5000 pg/ml têm de ser diluídas e reanalisadas. Com base no resultado inicial, o fator de diluição deve ser selecionado de modo a se obter uma concentração de 125 – 2500 pg/ml. Os pontos do padrão mais extremos (50 e 5000 pg/ml) são pontos âncora que servem apenas para gerar um ajuste de curva mais preciso. Não deve ser feita a quantificação entre os dois segundos pontos do padrão mais extremos (125 e 2500 pg/ml) e o seu ponto âncora respetivo. Obtém-se uma quantificação mais exata quando as medições se encontram dentro do alcance da curva padrão de 125 a 2500 pg/ml. O resultado obtido a partir da curva padrão é multiplicado com o fator de diluição usado.

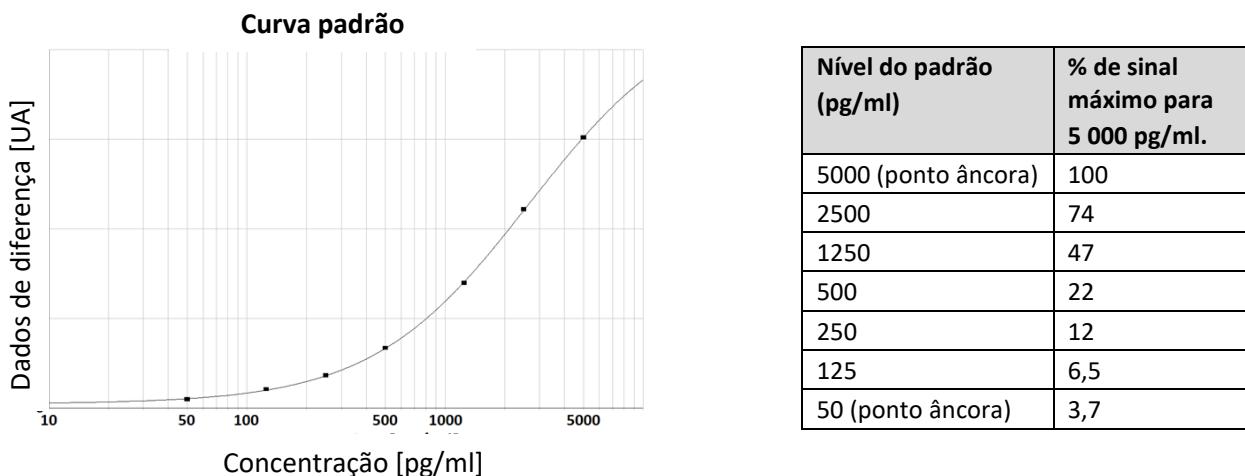
13. Controlo de Qualidade

A fim de verificar o desempenho do kit, devem cumprir-se os seguintes critérios para cada análise:

- A curva deve ter uma aparência como se mostra na figura a seguir.
- A absorbância máxima para 5000 pg/ml deve ser > 2,0 UA.
- O ruído de fundo deve ser < 0,1 UA.

As amostras de controlo interno de controlos saudáveis e/ou amostras de doentes contendo níveis elevados devem ser estabelecidas se o kit for usado em análises clínicas de rotina. Recomenda-se que se estabeleça pelo menos uma amostra de controlo na gama de concentrações de 1000-3000 pg/ml. As amostras de controlo podem ser preparadas agregando amostras de líquido cefalorraquidiano e analisando o agregado repetidamente para estabelecer níveis de concentrações e critérios de aceitação. O agregado deve ser aliquotado e armazenado a -80 °C.

Mostra-se a seguir uma curva padrão típica no momento da emissão e são dados valores aproximados de absorbância.



14. Alcance da medição

A curva padrão abrange o intervalo de 50 -5000 pg/ml de NF-L. Os padrões 5000 pg/ml e 50 pg/ml servem de pontos âncora e a quantificação deve ser feita na gama de 125 – 2500 pg/ml da curva padrão, tendo em consideração o fator de diluição da amostra, o que corresponde a 250 -5000 pg/ml de NF-L na amostra original. A extrapolação para além da curva não é permitida, com a implicação de que as amostras fora da curva têm de ser diluídas e reanalisadas.

15. Limitações de Utilização

Devem ser tidos em consideração os seguintes critérios para amostras clínicas:

- Os níveis de NF-L são marcadamente elevados em DP atípica comparativamente a DP [6].
- Diferentes tipos de demência estão associados a diferentes níveis de NF-L [7].
- Em caso de qualquer procedimento de diagnóstico, os resultados deste ensaio devem ser interpretados juntamente com outros dados clínicos.

Uma potencial interferência de anticorpos heterofílicos pode originar resultados erróneos. Os doentes que foram expostos regularmente a animais ou que receberam imunoterapia ou procedimentos de diagnóstico com imunoglobulinas ou fragmentos de imunoglobulinas podem produzir anticorpos humanos anti-animal, por ex. HAMA, que interferem com este imunoensaio. Uma outra potencial fonte de interferência é se os doentes tiverem recebido tratamento com biotina. Deverá avaliar cuidadosamente os resultados de amostras com suspeita de presença deste tipo de interferências.

16. Avaliação clínica

Os níveis de NF-L no LCR foram analisados para 35 doenças neurológicas e psiquiátricas diferentes usando o kit ELISA NF-light® da UmanDiagnostics [8]. O estudo meta baseou-se em 47 conjuntos de dados e inclui dados de 10 059 indivíduos.

Os resultados mostraram que os níveis de NF-L eram superiores, comparativamente aos controlos saudáveis, para a maioria das doenças, exceto:

- Doença de Parkinson ($p > 0,95$)
- Demência da doença de Parkinson ($p > 0,95$)
- Demência com corpos de Lewy ($p = 0,09$)
- EM primária progressiva ($p = 0,33$)
- Hidrocefalia idiopática de pressão normal ($p > 0,95$)
- Deficiência cognitiva ligeira ($p = 0,10$)
- Poliradiculopatia inflamatória crónica/síndroma de Guillain-Barré

Os níveis de NF-L mais elevados foram observados para:

- VIH
- Demência frontotemporal/ELA
- ELA
- Doença de Huntington
- Demência frontotemporal

Os níveis de concentração coincidiram na maioria dos diagnósticos clinicamente semelhantes, exceto para:

- Demência frontotemporal e VIH com deficiência cognitiva que diferiram de outras demências
- Doença de Parkinson, que segregou de síndromas parkinsonianas atípicas.

Os níveis dos controlos saudáveis dependeram da idade e do sexo.

Em controlos saudáveis, sabe-se que os níveis de NF-L no LCR aumentam com a idade devido à degradação axonal. A experiência baseada em análises clínicas de rotina, desde o desenvolvimento inicial do produto (2008) resultou nos seguintes níveis de corte:

Idade	Valor de referência		
Adultos	< 30 anos	< 380 pg/ml	
	30 – < 40 anos	< 560 pg/ml	
	40 – < 60 anos	< 890 pg/ml	
	≥ 60 anos	< 1850 pg/ml	

Os resultados apenas são válidos se o ensaio tiver sido executado de acordo com as instruções de utilização e estes devem ser correlacionados com outras observações clínicas e exames de diagnóstico. O utilizador deve aderir rigorosamente às regras de GLP (Boas Práticas de Laboratório) ou outras normas/leis aplicáveis.

17. Dados de desempenho

Rastreabilidade do padrão

O ensaio é padronizado usando amostras internas de controlo de qualidade de líquido cefalorraquidiano de doentes (amostras agregadas). Não está disponível no mercado nenhum método de referência ou material de referência padrão. Apresenta-se de seguida a variação típica, de lote para lote, para a absorvância e as amostras de CQ.

Lote do kit	Abs 5000 pg/ml (UA)	Conc. Amostra de CQ 1 (pg/ml)	Conc. Amostra de CQ 2 (pg/ml)	Conc. Amostra de CQ 3 (pg/ml)
70668/70678	3,23	4079		2245
70688/70698	3,06	4246		2262
70716/70726	3,17	4151		2335
70736/70746	3,27	4571		2384
70784/70794	2,95	3893	2211	
70804/70814	3,12	3944	2275	
70836/70845	3,02	4440	2315	
Média:	3,12	4189	2267	2307
DP:	0,12	245	45	65
CV:	3,8 %	5,8 %	2,0 %	2,8 %

Especificidade

Adicionou-se às amostras de LCR 50 000 pg/ml de neurofilamento médio (NF-M) e de neurofilamento pesado (NF-H). A recuperação de NF-L em amostras enriquecidas de NF-M e NF-H variou entre 95,1% – 103%.

Sensibilidade Analítica

Limite de Deteção (LoD) 33 pg/ml, Limite de Quantificação (LoQ) 81 pg/ml.

Precisão

Intra-precisão de ELISA NF-light®: < 5% (700 – 5000 pg/ml).

Inter-precisão de ELISA NF-light®: < 10% (700 – 5000 pg/ml).

Linearidade da diluição

Existe linearidade da diluição no intervalo de concentrações de 53 – 21000 pg/ml.

Paralelismo

A diluição de amostras de LCR segue as mesmas tendências da diluição de amostras enriquecidas. A diluição não afeta a determinação de concentrações de NFL endógeno no intervalo de concentrações investigado de 171 – 6900 pg/ml.

Recuperação

A recuperação no intervalo de concentrações de NFL investigado de 1700 – 6800 pg/ml está entre 88-108%.

Exatidão

Não foi possível comparar os resultados deste ensaio com qualquer outro método, visto que não estão disponíveis kits com marca CE ou material de referência padrão para NF-L.

18. Garantia

Os dados de desempenho aqui apresentados foram obtidos utilizando o procedimento indicado. Qualquer alteração ou modificação do procedimento que não seja recomendada pela UmanDiagnostics AB pode afetar os resultados. Nesse caso, UmanDiagnostics AB exonera-se de quaisquer garantias, expressas, implícitas ou estabelecidas, incluindo as garantias implícitas de comercialização e adequação para utilização. Em tal eventualidade, UmanDiagnostics AB e os seus distribuidores autorizados não serão responsáveis por nenhum dano, seja direto, indireto, ou consequente.

19. Bibliografia

1. Yuan, A., et al., *Neurofilaments and Neurofilament Proteins in Health and Disease*. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2017. **9**(4).
2. Feneberg, E., et al., *Multicenter evaluation of neurofilaments in early symptom onset amyotrophic lateral sclerosis*. Neurology, 2018. **90**(1): p. e22-e30.
3. Andersson, E., et al., *Blood and cerebrospinal fluid neurofilament light differentially detect neurodegeneration in early Alzheimer's disease*. Neurobiol Aging, 2020. **95**: p. 143-153.
4. Gunnarsson, M., et al., *Axonal damage in relapsing multiple sclerosis is markedly reduced by natalizumab*. Ann Neurol, 2011. **69**(1): p. 83-9.
5. Norgren, N., et al., *Monoclonal antibodies selective for low molecular weight neurofilaments*. Hybrid Hybridomics, 2002. **21**(1): p. 53-9.
6. Hall, S., et al., *Accuracy of a panel of 5 cerebrospinal fluid biomarkers in the differential diagnosis of patients with dementia and/or parkinsonian disorders*. Arch Neurol, 2012. **69**(11): p. 1445-52.
7. Khalil, M., et al., *Neurofilaments as biomarkers in neurological disorders*. Nat Rev Neurol, 2018. **14**(10): p. 577-589.
8. Bridel, C., et al., *Diagnostic Value of Cerebrospinal Fluid Neurofilament Light Protein in Neurology: A Systematic Review and Meta-analysis*. JAMA Neurol, 2019.

20. Símbolos usados

REF	Núm. Cat.:
	Prazo de validade:
LOT	Núm. Lote:
	Núm. de ensaios:
IVD	Dispositivo Médico para Diagnóstico <i>in vitro</i> .
	Ler as instruções antes de utilizar.
	Manter afastado de fontes de calor e da luz solar direta.
	Armazenar a:
	Fabricante:
	País do fabricante:
	Atenção!
	Aviso



UmanDiagnostics AB
Tvistevägen 48C
907 36 Umeå, Suécia

Telefone: +46(0)90 777 880
info@umandiagnostic.com
www.umandiagnostic.com

Estão disponíveis instruções de utilização noutras idiomas, para transferência direta, no portal da empresa.