



GOVERNO DO ESTADO DE RONDÔNIA
Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Rondônia - FHEMERON
Núcleo de Sorologia - FHEMERON-NUSOR

Parecer nº 2/2026/FHEMERON-NUSOR

PARECER TÉCNICO — ANÁLISE DE CONFORMIDADE TÉCNICA

1. IDENTIFICAÇÃO E CONTEXTO

- 1.1. **Processo SEI:** 0052.002076/2024-40.
- 1.2. **Pregão Eletrônico:** 90454/2025/SUPEL/RO.
- 1.3. **Objeto:** Registro de Preços para eventual e futura contratação de empresa especializada no fornecimento de reagentes (conjuntos/kits), insumos acessórios, com disponibilização de equipamentos em comodato, para realização de exames de triagem sorológica através da técnica de quimioluminescência ou eletroquimioluminescência, além de treinamento de usuários, software para interpretação e interfaceamento dos resultados, visando o cumprimento da atividade-fim da Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Rondônia - FHEMERON, conforme condições e exigências estabelecidas neste instrumento.
- 1.4. **Interessada:** BIOPLASMA PRODUTOS PARA LABORATORIOS E CORRELATOS LTDA.
- 1.5. **Marca/Equipamento Ofertados:** ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA / ALINITY I.
- 1.6. **Referência:** Notificação nº 3/2026/FHEMERON-COTEC (SEI nº 76872360); E-mail – Resposta à Diligência (SEI nº 77642964).

2. FINALIDADE

- 2.1. O presente Parecer Técnico tem por finalidade registrar, de forma objetiva e fundamentada, a análise de conformidade técnica da proposta apresentada pela empresa BIOPLASMA PRODUTOS PARA LABORATORIOS E CORRELATOS LTDA, relativamente ao conjunto de reagentes/insumos sorológicos da linha ABBOTT e aos equipamentos ALINITY I ofertados para atendimento da rotina de triagem sorológica da FHEMERON, em confronto com as exigências estabelecidas no Termo de Referência e demais documentos integrantes do processo.

3. DOCUMENTOS ANALISADOS

- 3.1. Termo de Referência (72891288);
- 3.2. Proposta BIOPLASMA PRODUTOS PARA LABORATORIOS E CORRELATOS (76208823);
- 3.3. Notificação 3 (76872360);
- 3.4. E-mail - Resposta à Diligência (77642964);
- 3.5. Respostas à Notificação 3 (SEI nº 76872360);
- 3.6. Declaração de Assistência Técnica;
- 3.7. Declaração de compromisso de fornecimento de reagentes com validade superior a 6 meses;

- 3.8. Declaração de perfeitas condições de uso;
- 3.9. Notas fiscais dos equipamentos;
- 3.10. Declaração de Renúncia de Vistoria;
- 3.11. IFU do Alinity i Anti-HBs Reagent Kit;
- 3.12. Registro de IFU do Anti-HBs na Agência Nacional de Vigilância Sanitária;
- 3.13. Carta da ABBOTT - Avaliação Médica e Científica Complementar;
- 3.14. Atestado de capacidade técnica (Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Rondônia 10.04.2026);

4. REFERENCIAL NORMATIVO E TÉCNICO

- 4.1. Lei Federal nº 14.133/2021 – Lei de Licitações e Contratos Administrativos, especialmente os princípios da vinculação ao edital e do julgamento objetivo, bem como os arts. 59 e 64, aplicáveis à análise de conformidade das propostas e às diligências;
- 4.2. Portaria de Consolidação GM/MS nº 5/2017 (ANEXO IV-B Do Regulamento Técnico de Procedimentos Hemoterápicos (Art. 1º ao Art. 280), em sua redação vigente na data desta análise;
- 4.3. RDC Anvisa nº 34/2014 – Boas Práticas no Ciclo do Sangue, observada a disciplina transitória decorrente da Portaria GM/MS nº 11.685/2026;
- 4.4. RDC Anvisa nº 830/2023 – Requisitos sanitários aplicáveis aos dispositivos médicos para diagnóstico in vitro (IVD);
- 4.5. Portaria GM/MS nº 11.685, de 2 de julho de 2026 – alteração do marco regulatório de sangue e procedimentos hemoterápicos, com entrada em vigor em 30 de setembro de 2026, devendo ser considerada na transição normativa e na execução contratual, quando aplicável.

5. METODOLOGIA DE AVALIAÇÃO

- 5.1. A análise foi realizada mediante confronto entre: (i) requisitos técnicos expressamente estabelecidos no Termo de Referência; (ii) informações constantes das propostas e respostas da licitante; (iii) Instruções de Uso dos produtos; (iv) documentação técnica dos equipamentos e do sistema de interfaceamento; e (v) requisitos sanitários e hemoterápicos aplicáveis.
- 5.2. Para fins de decisão técnica, os achados foram classificados como CONFORME, quando a documentação demonstra atendimento ao requisito; NÃO CONFORME, quando há incompatibilidade objetiva com o requisito; e PARCIALMENTE CONFORME, quando não há conformidade plena com os requisitos técnicos.

6. ANÁLISE TÉCNICA DA PROPOSTA

6.1. INTERFERÊNCIA DE BIOTINA (ITEM 6.2.4 DO TR)

"Deverão ser livres de interferência de Biotina."

"Todas as bulas referentes aos testes obrigatórios na triagem sorológica apresentadas na proposta possuem a informação: "o teste não utiliza um complexo de anticorpos biotinilados, não há risco de potencial interferência nos valores de anticorpos IgG reportados pelo ensaio ao analisar amostras contendo biotina", com exceção do ensaio HBsAg Qualitative II Reagent Kit, que não possui declaração ou informação expressa na IFU".

Avaliação: Declaração oficial da ABBOTT de que o ensaio HBsAg Qualitative II Reagent Kit, não contém em sua composição biotina nem estreptavidina. O folheto comercial da linha Alinity ci-series consta a informação geral de que os ensaios desenvolvidos sem o método de captura de estreptavidina garantem a ausência de interferência por biotina.

Conformidade: **CONFORME.**

6.2. HIV 1 E 2 (ITEM 5.2 DO TR)

"Imunoensaio por Quimioluminescência ou Eletroquimioluminescência para a determinação qualitativa simultânea do antígeno HIV p24 e dos anticorpos contra o vírus da imunodeficiência

humana **dos subtipos 1, 2 e O** em soro ou plasma humanos com validação para uso em doadores de sangue."

Avaliação: Não há indicação expressa da aplicação do ensaio para detecção dos subtipos N e P do HIV-1, contudo, foi demonstrado em bula (sensibilidade do ensaio), que o mesmo foi testado para as variantes e se mostrou 100% sensível. A Carta Abbott reproduz a tabela e a nota de rodapé e afirma que há evidência de avaliação com amostras dos grupos N e P, o que sustenta a capacidade de detecção "dentro do escopo dos estudos de validação".

Conformidade: **CONFORME.**

6.3. **ANTI-HBC TOTAL: DETECÇÃO DE IGG + IGM**

"Imunoensaio para a determinação qualitativa por quimioluminescência, para **pesquisa simultânea de anticorpos totais (IgG + IgM)** contra o antígeno core do vírus da hepatite B (anti-HBc) em soro ou plasma humano com validação para uso em doadores de sangue."

Avaliação: O TR exige detecção de anticorpos totais IgG + IgM, o que é tecnicamente consistente com a finalidade do kit em detectar infecção recente (IgM) ou infecção passada (IgG) conforme consta na IFU do produto, no capítulo de sensibilidade.

A Carta, subscrita por diretor médico do fabricante e com referência a publicação de autoridade sanitária alemã, atende a esse formato, e o nome técnico do registro ("anticorpo total") a reforça.

Conformidade: **CONFORME.**

6.4. **IDENTIFICAÇÃO, COMPOSIÇÃO E CAPACIDADE DO EQUIPAMENTO**

"Plataforma automatizada e multiparamétrica (**principal e backup**) com capacidade de processar e liberar resultados de no mínimo **150 amostras simultaneamente (Itens 01 à 07) a cada período de 5 (cinco) horas.**"

Avaliação: A licitante esclareceu formalmente que fornecerá 02 plataformas integradas do *Alinity i* (principal e backup), sendo que cada módulo executa 200 testes/hora, totalizando uma capacidade final de 400 testes/hora cada plataforma.

Conformidade: **CONFORME.**

6.5. **IDADE, ÚLTIMA GERAÇÃO E ESTADO DE USO**

"Deverá ser a versão mais atualizada, estar em perfeitas condições de uso [...] Como 'versão atualizada' entende-se que seja de última geração em linha (**declarado pelo fabricante**), que atenda as necessidades deste descritivo técnico, novos ou usados, desde que revisados e atestado pela empresa, sua perfeita condição de uso (atestado em declaração emitida pela empresa vencedora). **Tratando-se de equipamentos usados, considerar-se-á o prazo máximo de 5 (cinco) anos (comprovado em Nota Fiscal)**, sem prejuízo da versão do equipamento (última geração em linha)."

Avaliação: Verificou-se, mediante análise das notas fiscais dos respectivos equipamentos a serem fornecidos, que o período de fabricação dos mesmos encontra-se em estrita conformidade com o prazo requerido de 05 (cinco) anos.

Conformidade: **CONFORME.**

6.6. **ACESSÓRIOS DO EQUIPAMENTO: NO-BREAK E OSMOSE REVERSA**

"Deverá vir acompanhado de **no-break** com capacidade mínima para atender um ciclo de processamento completo, bem como os demais acessórios lógicos para o seu perfeito funcionamento, incluindo solução de limpeza, módulos, racks, software para emissão e interfaceamento de resultados, **impressora, monitor e CPU.**"

Avaliação: A empresa informou os acessórios a serem ofertados, sendo 2 NO BREAK (6KVA 220/2X110 GATIBI7 M/PHD, NO BREAK 6KVA UDC 220/2X110 GATIBI7 M/PHD) e 02 sistemas de Osmose

Reversa MODELO RW-045, M/ RIO WATER.

Conformidade: CONFORME.

Nota: A aceitação definitiva será realizada mediante a constatação de pleno atendimento dos requisitos.

6.7. PLANO DE MANUTENÇÃO E CALIBRAÇÃO, LAUDOS ISO/IEC 17025 E TREINAMENTO

Exigência do TR: O TR exige, quanto à manutenção e assistência técnica:

Item 6.5.2: manutenções preventivas e corretivas e calibração dos equipamentos instalados, na periodicidade exigida conforme recomendação do fabricante, mediante agendamento com o Núcleo de Sorologia;

Item 6.5.3: assistência técnica contínua, com atendimento de chamados em prazo máximo de **24 horas**;

Item 6.5.4: reposição de peças em até **48 horas**;

Item 6.5.6: emissão, ao término de cada intervenção, de relatório circunstanciado;

Item 6.5.8: laudo de calibração na instalação e anualmente, "emitido conforme a **NBR ISO 17025/2005**, sendo analisados pela Gestão de Equipamentos";

Item 17.2, "k": "Apresentação de plano de manutenção corretiva, preventiva e de calibração (equipamento principal e backup)."

Avaliação: A empresa apresentou os planos de Manutenções Preventivas e de Calibração para todos os 04 módulos do Alinity i, contemplando as periodicidades Anual e Trimestral; Apresentou declaração formal exigida, garantindo o suporte de assistência técnica e a reposição de peças necessárias durante a vigência da contratação; Foi apresentado certificado de calibração metrológica dos equipamentos a serem ofertados; Foi apresentado Plano de Capacitação e Treinamento com conteúdo programático.

Conformidade: CONFORME.

6.8. ATESTADO DE CAPACITAÇÃO TÉCNICA

"a avaliação técnica compreenderá o "Atestado de Capacitação Técnica (para a marca dos kits que está cotando e equipamentos que está disponibilizando)."

Avaliação: A licitante apresentou anexa à Resposta à Diligência, Atestado de Capacidade Técnica referente à marca dos kits ofertados e aos equipamentos disponibilizados.

Nota: Exclarecemos que não consta no processo documentos referente à pasta "Habilitação".

Conformidade: CONFORME.

6.9. DECLARAÇÃO DE VISTORIA OU DE RENÚNCIA DE VISTORIA

"As empresas participantes do certame deverão apresentar **DECLARAÇÃO DE VISTORIA ou DECLARAÇÃO DE RENÚNCIA DE VISTORIA**, atestando desta forma, responsabilidade quanto às condições dos equipamentos e execução dos serviços, não sendo aceito quaisquer questionamentos futuro referente a dificuldades técnicas na realização dos serviços."

Avaliação: A licitante apresentou anexa à resposta à diligência a "Declaração de Renúncia de Vistoria".

Nota: Exclarecemos que não consta no processo documentos referente à pasta "Habilitação".

Conformidade: CONFORME.

6.10. CONDIÇÕES DE FORNECIMENTO

Exigência do TR quanto à validade dos insumos:

Item 18.3.7, "e": "O prazo de validade dos conjuntos deverá ser superior à 06 (seis) meses."

Item 18.3.7, "d": "Os insumos deverão ser entregues em lote único a cada Nota de Empenho, e os números dos lotes deverão estar especificados na Nota Fiscal por quantidade de cada insumo entregue."

Item 40.2: "Os produtos deverão ter prazo de validade de no mínimo 6 (seis) meses a partir da data da entrega."

Avaliação: A licitante declara formalmente que fornecerá os insumos em conformidade com o prazo de validade solicitado e com as condições do edital.

Conformidade: **CONFORME.**

6.11. **ANTI-HBS**

"Imunoensaio por Quimioluminescência ou Eletroquimioluminescência para a **determinação quantitativa** de anticorpos contra o antígeno de superfície do vírus da Hepatite B (Anti-HBs) em soro ou plasma humanos com validação para uso em doadores de sangue."

Avaliação: A licitante esclareceu sobre o código exato do **Anti-Hbs** ofertado e o mesmo foi corrigido e alterado na proposta conforme IFU do produto.

Conformidade: **CONFORME.**

7. CONCLUSÃO

7.1. À vista da documentação examinada, observa-se que a plataforma ALINITY I, operada com reagentes ABBOTT, possui, em tese, atributos técnicos compatíveis com as exigências do Termo de Referência (TR), tendo a licitante logrado demonstrar o atendimento dos requisitos ao longo da instrução processual, inclusive após a diligência de saneamento formalizada pelo Termo de Notificação nº 3/2026/FHEMERON-NUSOR.

7.2. Dessa forma, reconhecida, em caráter geral, a viabilidade técnica da tecnologia empregada, a proposta especificamente apresentada pela empresa BIOPLASMA PRODUTOS PARA LABORATORIOS E CORRELATOS LTDA. demonstrou, de forma satisfatória e dentro do prazo de saneamento concedido, o atendimento integral dos requisitos técnicos e sanitários obrigatórios do TR. Por conseguinte, a equipe técnica manifesta-se pela **ACEITAÇÃO TÉCNICA E CLASSIFICAÇÃO DA PROPOSTA** apresentada pela referida empresa, por cumprimento de requisitos técnicos e sanitários essenciais, nos termos da fundamentação acima exposta.

8. ENCAMINHAMENTO

8.1. Encaminhe-se o presente Parecer Técnico à unidade responsável pelo julgamento da proposta/licitação, para ciência e adoção das providências cabíveis.

8.2. Este Parecer possui natureza exclusivamente técnica, limitando-se à análise da conformidade dos produtos, equipamentos e solução ofertada com os requisitos técnicos do Termo de Referência e com o marco regulatório aplicável, não substituindo a análise jurídica, administrativa ou econômico-financeira do certame.

Porto Velho, 15 de Outubro de 2026.

JACQUELINE VIANHA COUTINHO MUNHOZ

Biomédica

Responsável Técnica do Núcleo de Sorologia

VALERIA RONI CALDEIRA

Biomédica

Coordenadora Técnica e Científica



Documento assinado eletronicamente por **Jacqueline Viana Coutinho Munhoz**, **Chefe de Unidade**, em 22/10/2026, às 14:11, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no artigo 18 caput e seus §§ 1º e 2º, do [Decreto nº 21.794, de 5 Abril de 2017.](#)



Documento assinado eletronicamente por **Valeria Ronik Caldeira**, **Coordenador(a)**, em 22/10/2026, às 20:59, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no artigo 18 caput e seus §§ 1º e 2º, do [Decreto nº 21.794, de 5 Abril de 2017.](#)



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [portal do SEI](#), informando o código verificador **76548596** e o código CRC **875EAA32**.

Referência: Caso responda este Parecer, indicar expressamente o Processo nº 0052.002076/2024-40

SEI nº 76548596



Sorologia Fhemeron <sorologia.fhemeron@gmail.com>

Notificação

Sorologia Fhemeron <sorologia.fhemeron@gmail.com>

1 de outubro de 2026 às 16:15

Para: Shelly Souza <shelly.souza@bioplasma.com.br>, licitacao.bioplasma@bioplasma.com.br, bioplasma@bioplasma.com.br

Cc: cotec fhemeron <cotec.fhemeron@gmail.com>

Prezados, Boa tarde!

Solicitamos para fins de análise complementar da proposta apresentada no Pregão Eletrônico nº 90454/2025, a análise do Termo de Notificação anexo para manifestação acerca dos questionamentos nele contidos.

Atenciosamente,

--

Laboratório de Sorologia
Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Rondônia - FHEMERON
Av. Governador Jorge Teixeira, S/N - Bairro Industrial, Porto Velho - RO, 78905-160
Fone/Fax: (69) 3216-8505

 Imagem inline 1

 **SEI_76872360_Notificacao_3.pdf**
104K



Sorologia Fhemeron <sorologia.fhemeron@gmail.com>

Notificação

queren.hapuque@pmh.com.br <queren.hapuque@pmh.com.br>

8 de outubro de 2026 às 15:06

Para: Sorologia Fhemeron <sorologia.fhemeron@gmail.com>

Cc: cotec fhemeron <cotec.fhemeron@gmail.com>, Shelly Souza <shelly.souza@bioplasma.com.br>, licitacao.bioplasma@bioplasma.com.br

Prezados, boa tarde!

Segue anexo respostas as diligência solicitadas.

Favor acusar recebimento.

At.te.:



Quéren Hapuque
Assistente de
licitação III

Produtos Médicos Hospitalares
SIA Trecho 17, Rua 08, Lote 170
Brasília/DF - Brasil
www.pmh.com.br

O: +55 61 3403-1300
E: queren.hapuque@pmh.com.br
Revendo conceitos solidificando princípios

[Texto das mensagens anteriores oculto]

 **Diligencia.zip**
7418K

AO
GOVERNO DO ESTADO DE RONDONIA
SUPERINTENDENCIA ESTADUAL DE COMPRAS E LICITAÇÕES - SUPEL
SECRETARIA DE ESTADO DE SAUDE

Referência: Pregão Eletrônico Nº 90454/2025
Processo Nº 0052.002076/2024-40
Data de Abertura dia 10/07/2026 às 10H00

RESPOSTA AS DILIGENCIAS.

2. INTERFERÊNCIA DE BIOTINA (ITEM 6.2.4 DO TR)

O Produto Alinity i HBsAg Qualitativa II, por não conter em sua constituição antigênica a biotina e estreptavidina não sofre a interferência da biotina. Somente produtos que contém em sua constituição estes reagentes, poderiam ou não sofrer a interferência da biotina. A interferência só pode ocorrer quando há Biotina livre circulante na amostra do paciente compete com os componentes Biotinilados do ensaio pelos sítios de ligação da estreptavidina. Dependendo do desenho do imuno ensaio = competitivo ou do tipo sanduíche – essa competição pode comprometer a formação ou a captura adequada do complexo imunológico e, conseqüentemente, produzir resultados falsamente aumentados ou falsamente reduzidos. Nenhum dos kits Abbott possuem componentes Biotinilados (Biotina em sua composição).

3. ITEM 03 — HIV 1 E 2

Na bula do produto Alinity i HIV Ag/Ab, no capítulo de Sensibilidade do ensaio, existe a informação de que o ensaio foi testado e detectou amostras do HIV-1 Grupo M, incluindo Subtipo L, HIV-1 Grupo O, HIV-1 grupo P, HIV-1 Grupo N, CRF e URF. Ver tabela abaixo. Esta tabela encontra-se na bula do produto, registro na ANVISA, pagina 7 da Bula.

Sensibilidade

Um total de 636 amostras positivas para HIV-1 grupo M, incluindo os subtipos, formas recombinantes circulantes (CRFs) do HIV-1, formas recombinantes únicas (URFs) do HIV-1, HIV-1 grupo O e anticorpos contra o HIV-2 foram testadas utilizando o ensaio Alinity i HIV Ag/Ab Combo e o ensaio HIV Ag/Ab disponível comercialmente.

Categoria da Amostra	n	Número de Reativas	Alinity i HIV Ag/Ab Combo Sensibilidade	Ensaio HIV Ag/Ab comercialmente disponível Sensibilidade
Anti-HIV-1 gM (subtipos A-J, L, CRFs) ^a	390	390	100.00%	100.00%
Anti-HIV gO	43	43	100.00%	100.00%
Anti-HIV-2	115	115	100.00%	100.00%
Positivo para Antígeno HIV-1	17	17	100.00%	100.00%
Lisados de sobrenadantes de cultura celular ^b	71	71	100.00%	100.00%
Total	636	636	100.00%	100.00%

* Uma amostra do raro grupo M, subtipo L do HIV-1 foi testada.

^a O grupo/subtipo não foi determinado para 21 amostras.

^b Inclui amostras de HIV-1 gM (subtipos A-J, CRFs e URFs) e gN, gO e gP.

Desta forma, confirmamos que o produto em questão atende perfeitamente as exigências do edital em relação a detecção de anticorpos contra o HIV-1 Grupo M , Grupo P , Grupo N e Grupo O, bem como amostras CRF e URF, garantindo a segurança do sangue transfundido.

4. ITEM 06 — ANTI-HBC TOTAL: DETECÇÃO DE IGG + IGM

Confirmamos que o produto Alinity i Anti-HBc II detecta anticorpos de classe IgG e IgM. Isto pode ser confirmado analisando as instruções de uso no capítulo Resumo e Explicação do Teste, onde encontramos a informação de que as determinações de anticorpos anti-HBc podem ser utilizadas como indicativo de infecção atual ou passada pelo HBV. Este ensaio utiliza o princípio antiglobulina, onde o conjugado é constituído de anticorpos de camundongo anti-humanos. Neste caso, a detecção é de anticorpos IgM (infecção atual) + IgG infecção passada). Tal comprovação pode ser evidenciada no capítulo de sensibilidade, onde foram analisadas amostras positivas de pacientes com infecção por HBV aguda, crônica e resolvida, e o produto teve 100% de sensibilidade.

Sensibilidade

Um total de 408 amostras positivas para anticorpos anti-HBc de pacientes com infecção por HBV aguda, crônica e resolvida foi testado utilizando o ensaio Alinity i Anti-HBc II e um ensaio de anticorpos anti-HBc comercialmente disponível, resultando em uma sensibilidade de 100.00% (408/408), que está dentro do intervalo de confiança de 95% de 99.10% a 100% com uma sensibilidade esperada de 100%.

Categoria das Amostras	n	Número RR	Alinity i Anti-HBc II Sensibilidade	Ensaio Anti-HBc comercialmente disponível
				Sensibilidade
Anti-HBc Positivas	408	408	100.00%	100.00%

5. IDENTIFICAÇÃO, COMPOSIÇÃO E CAPACIDADE DO EQUIPAMENTO

Conforme informado na proposta apresentada, **FORNECEREMOS, EM REGIME DE COMODATO, 02 (DUAS) PLATAFORMAS INTEGRADAS ALINITY II, MARCA ABBOTT.**

Esclarecemos que a descrição apresentada na proposta menciona apenas o **Alinity i**, por se tratar de uma descrição resumida do equipamento e de sua configuração. Considerando que as plataformas são equipamentos integrados e possuem a mesma base tecnológica, não se fez necessário o envio duplicado da descrição técnica.

Adicionalmente, na pasta “**Equipamento**”, foi disponibilizado o folder técnico do equipamento, no qual, em sua **página 15**, são apresentadas as especificações referentes à **integração da plataforma**, contemplando a configuração ofertada.

Cada equipamento **Alinity I** executa 200 testes/ hora, como cada plataforma e composta por 2 **Alinity's I**, sendo assim cada plataforma realiza 400 testes/hora e 300 amostras on board simultaneamente.

Dessa forma, reiteramos que o equipamento a ser fornecido corresponde a **02 (duas) plataformas integradas Alinity II, marca Abbott, em regime de comodato**, conforme estabelecido na proposta apresentada e na documentação técnica anexada.

ALINITY CI-SERIES

RECURSO	ALINITY ci	ALINITY cc	ALINITY ii
Dimensão (A x L x P)	134 x 199 x 117 cm/2,33 m ³	134 x 200 x 117 cm/2,33 m ³	134 x 200 x 117 cm/2,33 m ³
Métodos	Fotométrico, Potenciométrico, Quimioluminescência	Fotométrico, Potenciométrico	Quimioluminescência
Produtividade máxima	Até 1550 TPH	Até 2700 TPH	Até 400 TPH
Produtividade/m ²	Até 665 TPH/m ²	1159 TPH/m ²	172 TPH/m ²
Escalabilidade	Até 4 módulos controlados por um Módulo de Controle do Sistema (SCM)		
Acesso contínuo de reagentes, calibradores, controles e materiais consumíveis	Sim		
Opções flexíveis de Stat	Priorize o suporte único conforme necessário ou configure várias posições fixas		
Tipos de amostra*	Soro, plasma, urina, líquido cefalorraquidiano, hemolisado, sangue total	Soro, plasma, urina, líquido cefalorraquidiano, hemolisado, sangue total	Soro, plasma, sangue total, urina
Capacidade da amostra	300	300	300
Tipos de código de barras de amostra	Código 128, Código Padrão 39, Intercalado 2 de 5, Codabar		
Armazenamento de resultado de amostra	200.000		
Volume morto	50 µL (copo de amostra)		
Volume de amostra*	Alinity c: 1,5–35 µL Alinity i: 2–200 µL	1,5–35 µL	2–200 µL
Transporte da sonda de amostra	≤0,1 partes por milhão [†]		
Capacidade do reagente	Até 117 cartuchos de reagentes refrigerados onboard mais ISE patentado (Na ⁺ , K ⁺ e Cl ⁻)	Até 140 cartuchos de reagentes refrigerados onboard mais ISE patentado (Na ⁺ , K ⁺ e Cl ⁻)	Até 94 cartuchos de reagentes refrigerados onboard
Tipo de reagente	100% líquido pronto para usar		
Estabilidade onboard do reagente*	Para Alinity c: 5–60 dias Para Alinity i: 15–30 dias	5–60 dias	15–30 dias
Calibradores* e controles* onboard** com solicitação automatizada	Alinity c: Sim Alinity i: Sim (**apenas controles)	Sim	Sim (**apenas controles)
Frequência de calibração*	Para Alinity c: 1–60 dias Para Alinity i: 15–30 dias	1–60 dias	15–30 dias
Deteção de amostra, coágulo e bolha	Sim		
Monitoramento da pressão do reagente	Sim		
Medição de interferência de amostra	Sim; hemólise, icterícia e lipemia (apenas CC)	Sim; hemólise, icterícia e lipemia	Não
Registros de manutenção onboard	Sim		
Ajuda para código de erro online	Sim		
Interface do host	HL7 ou ASTM		
Diagnóstico remoto	AbbottLink		
Peso	1160 kg	1248 kg	1071 kg
Requisitos elétricos	SCM: 90–264 V, 16 amperes Cada instrumento: 180–264 V, 16 amperes		
Requisitos de água	Média: ≤37 L/h Máx.: <60 L/h	Média: ≤54 L/h Máx.: <60 L/h	Média: ≤20 L/h Máx.: ≤60 L/h
Produção de calor (processamento)	Média de 3639 Btu	Média de 4010 Btu	Média de 3268 Btu
Nível de ruído (1 m)	Alinity c: 55,9 dBA Alinity i: 63,4 dBA		
Conexão para automação do laboratório	ACCELERATOR a3600 ou GLP Systems	ACCELERATOR a3600 ou GLP Systems	ACCELERATOR a3600 ou GLP Systems

TPH = testes por hora

*Dependente do ensaio

**No Alinity i, apenas controles selecionados podem ser armazenados onboard. Consulte o Manual de operações do Alinity ci-series para obter informações sobre a funcionalidade de pedido automatizado de calibradores e controles.

[†]Excluindo sangue total

[‡]Máximo de dois minutos durante a preparação do conjunto de diluição do tampão de lavagem

6. IDADE, ÚLTIMA GERAÇÃO E ESTADO DE USO

Anexamos a nota fiscal dos equipamentos em questão, juntamente com a foto onde consta a data de fabricação de cada equipamento e declaração forma da perfeita condição dos equipamentos.

7. ACESSÓRIOS DO EQUIPAMENTO: NO-BREAK E OSMOSE REVERSA**NO BREAK**

- NO BREAK 6KVA 220/2X110 GATIBI7 M/PHD, SERIE.No:900062111080184
- NO BREAK 6KVA UDC 220/2X110 GATIBI7 M/PHD SERIE.No:10029818BC8107000029

EQUIPAMENTO DE OSMOSE RESERVA

- 2 SISTEMA MODELO RW-045, M/ RIO WATER, JÁ INSTALADOS.

8. PLANO DE MANUTENÇÃO E CALIBRAÇÃO, LAUDOS ISO/IEC 17025 E TREINAMENTO CRONOGRAMA DE PREVENTIVAS

As previsões de datas das manutenções preventivas que deverão ser realizadas no equipamento ALINITY I.

Equipamento	Periodicidade	1ª competência	2ª competência	3ª competência	4ª competência	5ª competência
ALINITY AI24157	Anual	Out/2026	Out/2027	—	—	—
ALINITY AI24157	Trimestral	Out/2026	Jan/2027	Abr/2027	Jul/2027	Out/2027
ALINITY AI23355	Anual	Out/2026	Out/2027	—	—	—
ALINITY AI23355	Trimestral	Out/2026	Jan/2027	Abr/2027	Jul/2027	Out/2027
ALINITY AI23409	Anual	Fev/2027	—	—	—	—
ALINITY AI23409	Trimestral	Out/2026	Jan/2027	Abr/2027	Jul/2027	Out/2027
ALINITY AI24152	Anual	Fev/2027	—	—	—	—
ALINITY AI24152	Trimestral	Out/2026	Jan/2027	Abr/2027	Jul/2027	Out/2027

As manutenções são programadas para serem realizadas trimestralmente e anualmente.

Em anexo a documentação declaração formal nos comprometemos com os prazos estabelecidos e contatado dos técnicos habilitados na região.

Abaixo certificado de calibração dos equipamentos ofertados.



NUTS METROLÓGICOS



CERTIFICADO DE CALIBRAÇÃO NR. C-0227-25

REV. 0

FL: 01 / 02

1) DADOS

CONTRATANTE:	PMH - PRODUTOS MEDICOS HOSPITALAR	MODELO:	CI
INTERESSADO:	FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DO ESTADO DE RONDONIA - FHEMERON	NR. SÉRIE:	SCM-23440
DATA:	19/11/2025	TIPO:	QUIMOLUMINESCEN
MATERIAL CALIBRADO:	ANALISADOR DE GRANEZAS ALINITY	NR. DE CONTROLE:	AI-24152
MARCA:	ABBOTT	PRESSÃO ATMOSFÉRICA:	995,6 hPa
FAIXA DE MEDIÇÃO:	300 ul	TEMP. AMB.:	21,7°C
SOLUÇÃO:	REAGENTES		
LOCAL DA CALIBRAÇÃO:	SOROLOGIA		

2) PADRÕES UTILIZADOS

CÓDIGO	TIPO	NR. CERTIFICADO	EMITENTE	DATA CALIBRAÇÃO	VALIDADE
BAL-015	BALANÇA DIGITAL SEMI ANALITICA	C-0149-25	NUTS METROLÓGICOS	06/07/2025	Jul-26
RASTREABILIDADE: REDE BRASILEIRA DE CALIBRAÇÃO					
THI-001	TERMOHIGROMETRO DIGITAL	LBTR196-25	T&M	30/05/2025	Maio-27
RASTREABILIDADE: REDE BRASILEIRA DE CALIBRAÇÃO					
RASTREABILIDADE:					

3) PROCEDIMENTO DE MEDIÇÃO

A calibração foi realizada pela determinação do volume através da obtenção da massa de água potável, com base na Instrução de Trabalho IT148 rev:01.

4) RESULTADOS

A) Volume

FUNÇÃO	Valor de Referência (µl)	Média das Leituras (µl)	Fator de Correção []	Erro Encontrado (µl)	Incerteza Expandida ±(µl)	Erro Máx. Permitido ±(µl)	STATUS
SAMPLE	250,0	250,00	1,00263	0,00	0,08	0,750	APROVADO
R1	250,0	249,99	1,00263	0,01	0,08	0,750	APROVADO
R2	50,0	49,99	1,00263	0,01	0,08	1,250	APROVADO
PRE-TRIGGER	300,0	300,01	1,00263	0,01	0,08	0,900	APROVADO
TRIGGER	900,0	900,03	1,00263	0,03	0,08	2,700	APROVADO
WASH ZONE 1	1200,0	1200,08	1,00263	0,08	0,08	6,000	APROVADO
WASH ZONE 2	1200,0	1200,06	1,00263	0,06	0,08	3,600	APROVADO

B) Temperatura

FUNÇÃO	POSIÇÃO	Valor Referência (°C)	Leitura (°C)	Erro Encontrado (°C)	Incerteza Expandida ± (°C)	Erro Máx. Permitido ± (°C)	STATUS
TEMPERATURA	BASTIDOR REAG.	5,00	5,57	0,57	0,4	5,0	APROVADO
TEMPERATURA	PRE-TRIGGER	36,00	36,00	0,00	0,4	2,5	APROVADO
TEMPERATURA	TRIGGER	36,00	36,00	0,00	0,4	2,5	APROVADO
TEMPERATURA	SAMPLE	37,00	36,77	-0,23	0,4	0,6	APROVADO

C) Óptica

Parametro	Valor	Limite Inferior	Limite Superior	Status
SEM RV	26	3	500	APROVADO
RV CHEIA	40	3	500	APROVADO
RV VAZIA	44	3	500	APROVADO



LUCIANA MOURA NASCIMENTO - 06015194655
 TEL: (11) 9- 63587711



NUTS METROLÓGICOS



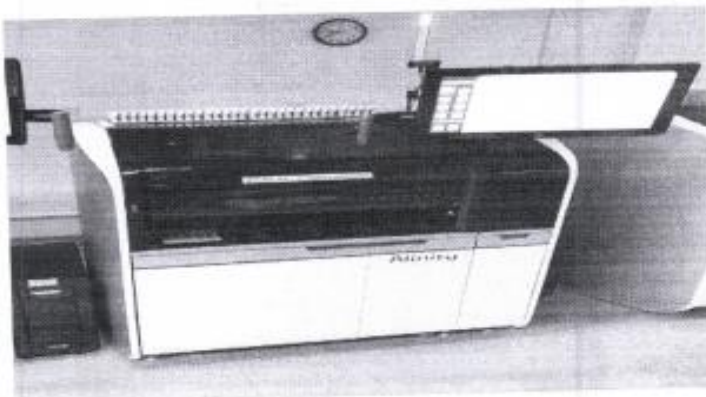
CONTINUAÇÃO DO CERTIFICADO DE CALIBRAÇÃO NR.: C-0227-25

REV.: 0

0

FL.: 02/02

5) EQUIPAMENTO



* IMAGM ILUSTRATIVA.

6) OBSERVAÇÕES

- 1 - A incerteza expandida relatada é baseada em uma incerteza padronizada combinada, multiplicada por um fator de abrangência $k=2$, para um nível de confiança de aproximadamente 95%.
- 2 - O Erro encontrado é expresso pela razão (Média das Leituras - Valor de Referência).
- 3 - Para este ensaio foi utilizado água deionizada à 20 °C.
- 4 - O equipamento encontra-se, APROVADO, conforme critérios de aceitação do fabricante.

EXECUTANTE: MARCOS OCTAVIO ALVES DOS SANTOS

MARCOS O A SANTOS
GERENTE TÉCNICO DO LABORATÓRIO

O presente certificado refere-se exclusivamente ao material ensaiado.
É proibida a reprodução parcial deste certificado.

FORMULÁRIO 1766 REVISÃO 02/2011 NUTS METROLÓGICOS - DIREITOS AUTORAIS RESERVADOS - REGISTRADO NA BIBLIOTECA NACIONAL

LUCIANA MOURA NASCIMENTO - 06015194655
TEL.: (11) 9- 63587711



NUTS METROLÓGICOS



CERTIFICADO DE CALIBRAÇÃO NR. C-0229-25

REV. 0

FL: 01 / 02

1) DADOS			
CONTRATANTE:	PMH – PRODUTOS MEDICOS HOSPITALAR		
INTERESSADO:	FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DO ESTADO DE RONDONIA – FHEMERON		
DATA:	19/11/2025	MODELO:	CI
MATERIAL CALIBRADO:	ANALISADOR DE GRANEZAS ALINITY	NR. SÉRIE:	SCM-22601
MARCA:	ABBOTT	TIPO:	QUIMOLUMINESCEN
FAIXA DE MEDIÇÃO:	300 ul	NR. DE CONTROLE:	AI-23355
SOLUÇÃO:	REAGENTES	PRESSÃO ATMOSFÉRICA:	995,6 hPa
LOCAL DA CALIBRAÇÃO:	SOROLOGIA	TEMP. AMB.:	21,7°C

2) PADRÕES UTILIZADOS

CODIGO	TIPO	NR. CERTIFICADO	EMITENTE	DATA CALIBRAÇÃO	VALIDADE
BAL-015	BALANÇA DIGITAL SEMI ANALITICA	C-0149-25	NUTS METROLÓGICOS	06/07/2025	Jul-26
RASTREABILIDADE: REDE BRASILEIRA DE CALIBRAÇÃO					
THI-001	TERMOHIGROMETRO DIGITAL	LBTR196-25	T&M	30/05/2025	Mai-27
RASTREABILIDADE: REDE BRASILEIRA DE CALIBRAÇÃO					
RASTREABILIDADE:					

3) PROCEDIMENTO DE MEDIÇÃO

A calibração foi realizada pela determinação do volume através da obtenção da massa de água potável, com base na Instrução de Trabalho IT148 rev:01.

4) RESULTADOS

A) Volume

FUNÇÃO	Valor de Referência (µl)	Média das Leituras (µl)	Fator de Correção []	Erro Encontrado (µl)	Incerteza Expandida ±(µl)	Erro Máx. Permitido ±(µl)	STATUS
SAMPLE	250,0	250,03	1,00263	0,03	0,08	0,750	APROVADO
R1	250,0	250,04	1,00263	-0,04	0,08	0,750	APROVADO
R2	50,0	50,01	1,00263	-0,01	0,08	1,250	APROVADO
PRE-TRIGGER	300,0	300,01	1,00263	0,01	0,08	0,900	APROVADO
TRIGGER	900,0	900,03	1,00263	0,03	0,08	2,700	APROVADO
WASH ZONE 1	1200,0	1200,08	1,00263	0,08	0,08	6,000	APROVADO
WASH ZONE 2	1200,0	1200,06	1,00263	0,06	0,08	3,600	APROVADO

B) Temperatura

FUNÇÃO	POSIÇÃO	Valor Referência (°C)	Leitura (°C)	Erro Encontrado (°C)	Incerteza Expandida ± (°C)	Erro Máx. Permitido ± (°C)	STATUS
TEMPERATURA	BASTIDOR REAG.	5,00	5,33	0,33	0,4	5,0	APROVADO
TEMPERATURA	PRE-TRIGGER	36,00	36,00	0,00	0,4	2,5	APROVADO
TEMPERATURA	TRIGGER	36,00	36,00	0,00	0,4	2,5	APROVADO
TEMPERATURA	SAMPLE	37,00	37,00	0,00	0,4	0,6	APROVADO

C) Optica

Parametro	Valor	Limite Inferior	Limite Superior	Status
SEM RV	8	3	500	APROVADO
RV CHEIA	13	3	500	APROVADO
RV VAZIA	14	3	500	APROVADO

LUCIANA MOURA NASCIMENTO - 06015194855
 TEL.: (11) 9- 63587711



NUTS METROLÓGICOS

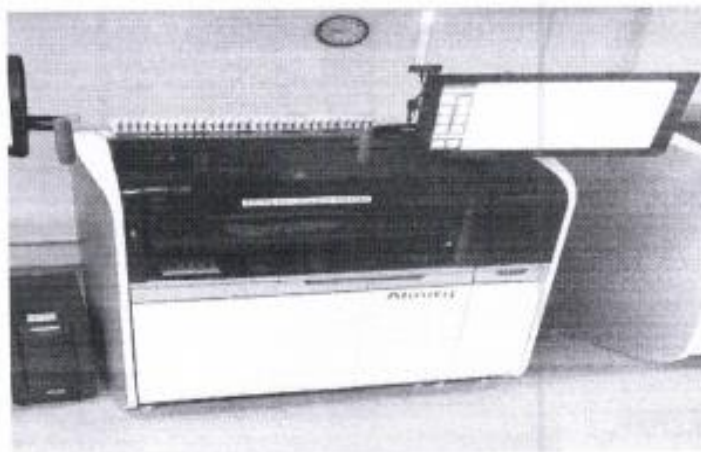


CONTINUAÇÃO DO CERTIFICADO DE CALIBRAÇÃO NR.: C-0229-25

REV.: 0

FL.: 02/02

5) EQUIPAMENTO



* IMAGM ILUSTRATIVA.

6) OBSERVAÇÕES

- 1 - A incerteza expandida relatada é baseada em uma incerteza padronizada combinada, multiplicada por um fator de abrangência $k=2$, para um nível de confiança de aproximadamente 95%.
- 2 - O Erro encontrado é expresso pela razão (Média das Leituras - Valor de Referência).
- 3 - Para este ensaio foi utilizado água deionizada à 20 °C.
- 4 - O equipamento encontra-se, APROVADO, conforme critérios de aceitação do fabricante.

EXECUTANTE: MARCOS OCTAVIO ALVES DOS SANTOS

MARCOS O A SANTOS
GERENTE TÉCNICO DO LABORATÓRIO

O presente certificado refere-se exclusivamente ao material ensaiado.
É proibida a reprodução parcial deste certificado.

FORMULÁRIO 1166 REVISÃO 0208 NUTS METROLÓGICOS - DIREITOS AUTORAIS RESERVADOS - REGISTRO EM DA BRL/CTE/AN/04/04



NUTS METROLÓGICOS



CERTIFICADO DE CALIBRAÇÃO NR. C-0228-25

REV. 0

FL: 01 / 02

1) DADOS	
CONTRATANTE:	PMH - PRODUTOS MEDICOS HOSPITALAR
INTERESSADO:	FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DO ESTADO DE RONDONIA - FHEMERON
DATA:	19/11/2025
MATERIAL CALIBRADO:	ANALISADOR DE GRANEZAS ALINITY
MARCA:	ABBOTT
FAIXA DE MEDIÇÃO:	300 µl
SOLUÇÃO:	REAGENTES
LOCAL DA CALIBRAÇÃO:	SOROLOGIA
MODELO:	CI
NR. SÉRIE:	SCM-23440
TIPO:	QUIMOLUMINESCÊNCIA
NR. DE CONTROLE:	AI-24157
PRESSÃO ATMOSFÉRICA:	995,6 hPa
TEMP. AMB.:	21,7°C

2) PADRÕES UTILIZADOS

CÓDIGO	TIPO	NR. CERTIFICADO	EMITENTE	DATA CALIBRAÇÃO	VALIDADE
BAL-015	BALANÇA DIGITAL SEMI ANALITICA	C-0149-25	NUTS METROLÓGICOS	06/07/2025	Jul-26
RASTREABILIDADE: REDE BRASILEIRA DE CALIBRAÇÃO					
THI-001	TERMOHIGROMETRO DIGITAL	LBTR196-25	T&M	30/05/2025	Mai-27
RASTREABILIDADE: REDE BRASILEIRA DE CALIBRAÇÃO					
RASTREABILIDADE:					

3) PROCEDIMENTO DE MEDIÇÃO

A calibração foi realizada pela determinação do volume através da obtenção da massa de água potável, com base na Instrução de Trabalho IT148 rev:01.

4) RESULTADOS

A) Volume

FUNÇÃO	Valor de Referência (µl)	Média das Leituras (µl)	Fator de Correção []	Erro Encontrado (µl)	Incerteza Expandida ±(µl)	Erro Máx. Permitido ±(µl)	STATUS
SAMPLE	250,0	250,02	1,00263	0,02	0,08	0,750	APROVADO
R1	250,0	250,02	1,00263	-0,02	0,08	0,750	APROVADO
R2	50,0	50,01	1,00263	-0,01	0,08	1,250	APROVADO
PRE-TRIGGER	300,0	300,01	1,00263	0,01	0,08	0,900	APROVADO
TRIGGER	900,0	900,03	1,00263	0,03	0,08	2,700	APROVADO
WASH ZONE 1	1200,0	1200,08	1,00263	0,08	0,08	6,000	APROVADO
WASH ZONE 2	1200,0	1200,06	1,00263	0,06	0,08	3,600	APROVADO

B) Temperatura

FUNÇÃO	POSIÇÃO	Valor Referência (°C)	Leitura (°C)	Erro Encontrado (°C)	Incerteza Expandida ± (°C)	Erro Máx. Permitido ± (°C)	STATUS
TEMPERATURA	BASTIDOR REAG.	5,00	5,60	0,60	0,4	5,0	APROVADO
TEMPERATURA	PRE-TRIGGER	36,00	36,00	0,00	0,4	2,5	APROVADO
TEMPERATURA	TRIGGER	36,00	36,00	0,00	0,4	2,5	APROVADO
TEMPERATURA	SAMPLE	37,00	36,97	-0,03	0,4	0,6	APROVADO

C) Óptica

Parametro	Valor	Limite Inferior	Limite Superior	Status
SEM RV	106	3	500	APROVADO
RV CHEIA	73	3	500	APROVADO
RV VAZIA	77	3	500	APROVADO

LUCIANA MOURA NASCIMENTO - 06015194855
 TEL: (11) 9- 63587711



NUTS METROLÓGICOS

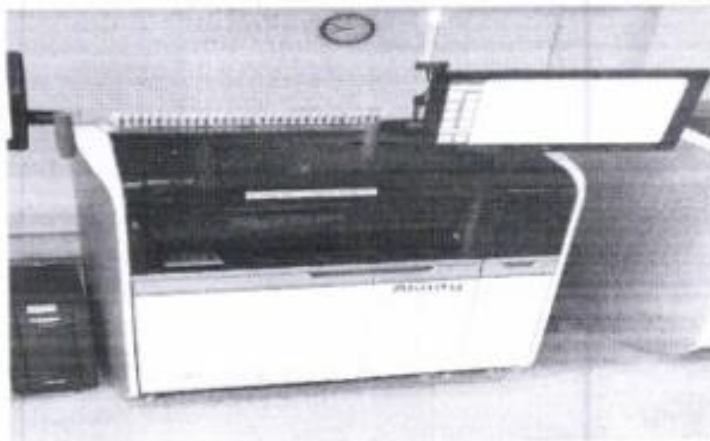


CONTINUAÇÃO DO CERTIFICADO DE CALIBRAÇÃO NR.: C-0228-25 REV.:

0

FL.: 02/02

5) EQUIPAMENTO



* IMAGM ILUSTRATIVA.

6) OBSERVAÇÕES

- 1 - A incerteza expandida relatada é baseada em uma incerteza padronizada combinada, multiplicada por um fator de abrangência $k=2$, para um nível de confiança de aproximadamente 95%.
- 2 - O Erro encontrado é expresso pela razão (Média das Leituras - Valor de Referência).
- 3 - Para este ensaio foi utilizado água deionizada à 20 °C.
- 4 - O equipamento encontra-se, APROVADO, conforme critérios de aceitação do fabricante.

EXECUTANTE: MARCOS OCTAVIO ALVES DOS SANTOS

MARCOS O A SANTOS
GERENTE TÉCNICO DO LABORATÓRIO

O presente certificado refere-se exclusivamente ao material ensaiado.
É proibida a reprodução parcial deste certificado.

FORMULÁRIO 17M REVISÃO 0206 NUTS METROLÓGICOS - DIREITOS AUTORAIS RESERVADOS - REGISTRADO NA BIBLIOTECA NACIONAL

LUCIANA MOURA NASCIMENTO - 06015184655
TEL: (11) 9 - 63587711



NUTS METROLÓGICOS



CERTIFICADO DE CALIBRAÇÃO NR. C-0230-25

REV. 0

FL: 01 / 02

1) DADOS			
CONTRATANTE:	PMH – PRODUTOS MEDICOS HOSPITALAR		
INTERESSADO:	FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DO ESTADO DE RONDONIA – FHEMERON		
DATA:	19/11/2025	MODELO:	CI
MATERIAL CALIBRADO:	ANALISADOR DE GRANEZAS ALINITY	NR. SÉRIE:	SCM-22601
MARCA:	ABBOTT	TIPO:	QUANTAL LUMINESCEN
FAIXA DE MEDIÇÃO:	300 µl	NR. DE CONTROLE:	AI-23409
SOLUÇÃO:	REAGENTES	PRESSÃO ATMOSFÉRICA:	995,6 hPa
LOCAL DA CALIBRAÇÃO:	SOROLOGIA	TEMP. AMB.:	21,7°C

2) PADRÕES UTILIZADOS					
CODIGO	TIPO	NR. CERTIFICADO	EMITENTE	DATA CALIBRAÇÃO	VALIDADE
BAL-015	BALANÇA DIGITAL SEMI ANALITICA	C-0149-25	NUTS METROLÓGICOS	06/07/2025	Jul-25
RASTREABILIDADE: REDE BRASILEIRA DE CALIBRAÇÃO					
THI-001	TERMOHIGROMETRO DIGITAL	LBTR196-25	T&M	30/05/2025	Mai-27
RASTREABILIDADE: REDE BRASILEIRA DE CALIBRAÇÃO					
RASTREABILIDADE:					

3) PROCEDIMENTO DE MEDIÇÃO	
A calibração foi realizada pela determinação do volume através da obtenção da massa de água potável, com base na Instrução de Trabalho IT148 rev.01.	

4) RESULTADOS**A) Volume**

FUNÇÃO	Valor de Referência (µl)	Media das Leituras (µl)	Fator de Correção []	Erro Encontrado (µl)	Incerteza Expandida ±(µl)	Erro Max. Permitido ±(µl)	STATUS
SAMPLE	250,0	250,04	1,00263	0,04	0,08	0,750	APROVADO
R1	250,0	250,05	1,00263	-0,05	0,08	0,750	APROVADO
R2	50,0	44,02	1,00263	5,98	0,08	1,250	APROVADO
PRE-TRIGGER	300,0	300,01	1,00263	0,01	0,08	0,900	APROVADO
TRIGGER	900,0	900,03	1,00263	0,03	0,08	2,700	APROVADO
WASH ZONE 1	1200,0	1200,08	1,00263	0,08	0,08	6,000	APROVADO
WASH ZONE 2	1200,0	1200,06	1,00263	0,06	0,08	3,600	APROVADO

B) Temperatura

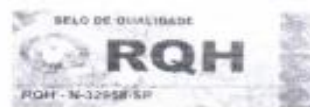
FUNÇÃO	POSIÇÃO	Valor Referência (°C)	Leitura (°C)	Erro Encontrado (°C)	Incerteza Expandida ± (°C)	Erro Máx. Permitido ± (°C)	STATUS
TEMPERATURA	BASTIDOR REAG.	9,00	9,67	0,67	0,4	5,0	APROVADO
TEMPERATURA	PRE-TRIGGER	36,00	36,00	0,00	0,4	2,5	APROVADO
TEMPERATURA	TRIGGER	36,00	36,00	0,00	0,4	2,5	APROVADO
TEMPERATURA	SAMPLE	37,00	37,00	0,00	0,4	0,6	APROVADO

C) Óptica

Parametro	Valor	Limite Inferior	Limite Superior	Status
SEM RV	7	3	500	APROVADO
RV CHEIA	12	3	500	APROVADO
RV VAZIA	15	3	500	APROVADO



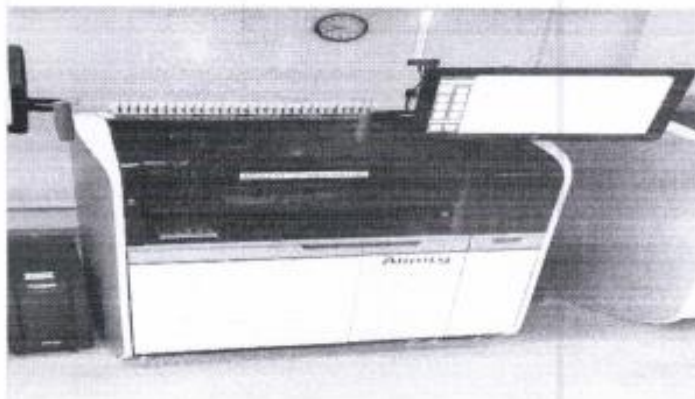
NUTS METROLÓGICOS



CONTINUAÇÃO DO CERTIFICADO DE CALIBRAÇÃO NR.: C-0230-25 REV.: 0

FL.: 02/02

5) EQUIPAMENTO



* IMAGM ILUSTRATIVA.

6) OBSERVAÇÕES

- 1 - A incerteza expandida relatada é baseada em uma incerteza padronizada combinada, multiplicada por um fator de abrangência $k=2$, para um nível de confiança de aproximadamente 95%.
- 2 - O Erro encontrado é expresso pela razão (Média das Leituras - Valor de Referência).
- 3 - Para este ensaio foi utilizada água deionizada à 20 °C.
- 4 - O equipamento encontra-se, APROVADO, conforme critérios de aceitação do fabricante.

EXECUTANTE: MARCOS OCTAVIO ALVES DOS SANTOS

MARCOS O A SANTOS
GERENTE TÉCNICO DO LABORATÓRIO

O presente certificado refere-se exclusivamente ao material ensaiado.
É proibida a reprodução parcial deste certificado.

FORMULÁRIO 01/16 REVISÃO 02/16 NUTS METROLÓGICOS - DIREITOS AUTORAIS RESERVADOS - REGISTRADO NA BIBLIOTECA NACIONAL

LUCIANA MOURA NASCIMENTO - 06015194855
TEL: (11) 9-43507711

PLANO DE CAPACITAÇÃO/ TREINAMENTO

❖ OBJETIVO

O presente Plano de Capacitação/Treinamento tem por objetivo estabelecer as condições, metodologia, conteúdo, carga horária e cronograma para capacitação dos profissionais indicados pelo FHEMERON/RO, visando assegurar a correta, segura e eficiente utilização dos equipamentos disponibilizados no cliente, bem como dos respectivos reagentes, controles, calibradores, consumíveis, sistemas e softwares.

A capacitação será conduzida por equipe técnica devidamente qualificada e habilitada pela CONTRATADA/FABRICANTE, contemplando treinamento inicial, acompanhamento operacional, treinamentos complementares e reciclagens durante toda a vigência contratual se necessário.

❖ PÚBLICO-ALVO

O treinamento será destinado aos profissionais indicados pelo FHEMERON/RO que estejam envolvidos direta ou indiretamente na utilização dos equipamentos e na execução dos exames laboratoriais.

- Analistas clínicos;
- Biomédicos;
- Farmacêuticos;
- Biólogos;
- Técnicos e auxiliares de laboratório;
- Responsáveis pelo controle de qualidade;
- Profissionais responsáveis pela gestão e supervisão do laboratório;
- Profissionais responsáveis pela operação dos sistemas e softwares relacionados aos equipamentos.

❖ CONTEÚDO PROGRAMÁTICO

Módulo 1 – Apresentação dos equipamentos

- Características e finalidade dos equipamentos;
- Componentes e acessórios;
- Princípios básicos de funcionamento;
- Inicialização e desligamento;
- Preparação para operação;
- Identificação e utilização dos módulos e componentes;
- Rotinas de manutenção preventiva pelo operador;
- Cuidados gerais de conservação;
- Procedimentos de limpeza.

Módulo 2 – Operação dos equipamentos em comodato

- Ligação e inicialização dos equipamentos;
- Configuração dos parâmetros de operação;
- Cadastro e identificação de amostras;
- Processamento das amostras;
- Inserção e retirada de amostras;
- Execução de rotinas analíticas;
- Impressão e/ou transmissão de resultados;
- Interpretação das mensagens do sistema;
- Procedimentos de encerramento das atividades;
- Procedimentos de manutenção de rotina.

Módulo 3 – Reagentes, controles, calibradores e consumíveis

- Identificação e finalidade dos produtos;
- Condições de armazenamento;
- Temperatura e condições de conservação;
- Prazo de validade;
- Estabilidade após abertura/preparo;
- Manuseio correto;
- Identificação e rastreabilidade dos lotes;
- Procedimentos de calibração;
- Utilização dos materiais de controle;
- Substituição de reagentes e consumíveis;
- Cuidados para evitar contaminação ou deterioração.

Módulo 4 – Controle de Qualidade

- Fundamentos do controle interno da qualidade;
- Utilização dos materiais de controle;
- Frequência de execução dos controles;
- Avaliação dos resultados;
- Identificação de desvios;
- Critérios para aceitação ou rejeição das corridas analíticas;
- Registro e rastreabilidade dos resultados;
- Investigação de resultados de controle fora dos limites;
- Ações corretivas;
- Boas práticas para garantia da qualidade analítica.
- Acionamento do suporte técnico;
- Procedimentos de contingência para indisponibilidade temporária do equipamento.

Módulo 5 – Sistemas e softwares

- Acesso ao sistema;
- Cadastro de usuários;
- Cadastro e identificação de pacientes/amostras, quando aplicável;
- Programação das rotinas;
- Configuração dos parâmetros;
- Monitoramento dos processos;
- Consulta e validação dos resultados;
- Relatórios;
- Impressão e/ou exportação de resultados;
- Integração com sistemas laboratoriais/LIS, quando disponibilizada;
- Rotinas de segurança e controle de acesso.

Módulo 6 – Rotina prática supervisionada

- Execução completa de uma rotina analítica;
- Execução de controles;
- Calibração;
- Processamento de amostras;
- Identificação e correção de falhas;
- Utilização do software;
- Encerramento da rotina;

A capacitação será realizada preferencialmente nas instalações do cliente, junto aos equipamentos efetivamente disponibilizados para utilização, permitindo que os profissionais sejam treinados nas condições reais de trabalho.

❖ CARGA HORÁRIA

Será realizada capacitação inicial com carga horária mínima de 16 (dezesesseis) horas por turma, com no máximo 4 participantes, isso vai variar de acordo com a rotina do cliente e escala dos funcionários do laboratório, ou seja a programação do treinamento será definida em conjunto com o responsável do laboratório.

❖ CRONOGRAMA DE REALIZAÇÃO

O treinamento inicial será realizado após a instalação, configuração e disponibilização dos equipamentos para operação, em data previamente acordada entre a CONTRATADA e o FHEMERON.

❖ MATERIAL DIDÁTICO

A CONTRATADA disponibilizará aos participantes materiais necessários ao treinamento, incluindo, quando aplicável:

- Manual de operação;

- Manual do usuário;
- Instruções de uso dos reagentes;
- Procedimentos de controle de qualidade;
- Procedimentos de manutenção de rotina;
- Lista de contatos do suporte técnico.
- Os materiais poderão ser fornecidos em meio físico e/ou eletrônico.

❖ **CERTIFICAÇÃO**

Os profissionais que concluírem a capacitação receberão certificado de participação, contendo, no mínimo:

- Nome do participante;
- Nome do treinamento;
- Carga horária;
- Data de realização;
- Identificação da empresa responsável;
- Identificação do instrutor.
- destinadas a minimizar o impacto da indisponibilidade do equipamento.

❖ **COMPROMISSO COM A QUALIDADE**

A CONTRATADA compromete-se a executar o presente Plano de Capacitação, Treinamento e Suporte de forma a assegurar que os profissionais indicados pelo FHEMERON estejam devidamente capacitados para operar os equipamentos, utilizar corretamente os insumos, executar procedimentos de controle de qualidade, observar e atuar adequadamente diante de situações de falha ou contingência.

9. ATESTADO DE CAPACITAÇÃO TÉCNICA

Foram apresentados 5 (cinco) atestados de capacidade técnica, devidamente juntados à pasta “Habilitação”, documento 14, emitidos por diversos órgãos, públicos e privados, os quais comprovam a capacidade da empresa para a prestação dos serviços objeto da contratação. Ainda assim, visando reforçar a comprovação da capacidade técnica e da aptidão para a execução do objeto, está sendo anexado à documentação mais 1 (um) atestado de capacidade técnica emitido pelo próprio órgão, acompanhado do respectivo contrato, documentos que demonstram a experiência da empresa e sua capacidade de executar satisfatoriamente os serviços objeto da contratação.

10. DECLARAÇÃO DE VISTORIA OU DE RENÚNCIA DE VISTORIA

A declaração apresentada na pasta “Habilitação”, documento 21, encontra-se em conformidade com o modelo estabelecido no Edital, constante do Anexo III. Entretanto, visando atender integralmente ao

solicitado e assegurar a regularidade da documentação apresentada, estamos anexando novamente a referida declaração, com as modificações solicitadas.

11. CONDIÇÕES DE FORNECIMENTO

Apresentamos declaração formal na qual nos comprometemos a fornecer os insumos em conformidade com o prazo de validade solicitado, atendendo integralmente às condições e exigências estabelecidas no edital.

12. ITEM 08 — ANTI-HBS

Informamos que por um erro de sistema o código na proposta foi alterado, porém já foi corrigido e confirmamos que se trata do código 07P8922/ 07P8932, conforme bula apresentada

008	07P8922	2.800	TST	ALINITY I - ANTI HBS REAG (200T) M/ABBOTT	11,00	30.800,00
				Registro M.S.: 80146502055		
				HBs: Imunoensaio por Quimioluminescência ou Eletroquimioluminescência para a determinação quantitativa de anticorpos contra o antígeno de superfície do vírus da Hepatite B (Anti-HBs) em soro ou plasma humanos com validação para uso em doadores de sangue		
				RMS CALIBRADOR: 80146502055		
				RMS CONTROLE: 80146502055		
				Procedência: IRLANDA		
				Marca: ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA		
				Fabricante: ABBOTT IRELAND DIAGNOSTICS DIVISION		

Alinity i

Anti-HBs Reagent Kit

Confira as alterações em destaque: Revisado em Julho de 2019.

BR
Anti-HBs
07P89
G77171R04
B7P89B

REF 07P8922
REF 07P8932

Brasília – DF, 08 de outubro de 2026.

CAIO ALMEIDA
ANDRADE:02055768182
55768182

Assinado de forma digital
por CAIO ALMEIDA
ANDRADE:02055768182
Dados: 2026.10.08
15:53:32 -03'00'

BIOPLASMA PRODUTOS PARA LABORATÓRIOS E CORRELATOS LTDA
CAIO ALMEIDA ANDRADE
Cargo: DIRETOR
RG: 2.791.012 SSP/DF
CPF: 020.557.681-82

AO
GOVERNO DO ESTADO DE RONDONIA
SUPERINTENDENCIA ESTADUAL DE COMPRAS E LICITAÇÕES - SUPEL
SECRETARIA DE ESTADO DE SAUDE

Referência : Pregão Eletrônico Nº 90454/2025
Processo Nº 0052.002076/2024-40
Data de Abertura dia 10/07/2026 às 10H00
Proposta : 10504

Prezados Senhores,

Atendendo a licitação em referência apresentamos a seguir nossa proposta.

Banco(s) para depósito:

BANCO DO BRASIL - Agência 3382-0 - Conta Corrente 7.736-4

<u>LOTE I</u>						
Item	Nosso Código	Qtde	Und	Descrição / Descrição Técnica / Observação	Preço Unitário R\$	Total Item R\$
001	07P6022	43.600	TST	ALINITY I - SIFILIS REAG (200T) M/ABBOTT Registro M.S.: 80146502049 Sífilis: Imunoensaio por Quimioluminescência ou Eletroquimioluminescência para a determinação de anticorpos específicos totais contra o Treponema pallidum (TP) em soro ou plasma humanos com validação para uso em doadores de sangue. RMS CALIBRADOR: 80146502049 RMS CONTROLE: 80146502049 Procedência: ALEMANHA Marca: ABBOTT Detentor: ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA Fabricante: ABBOTT	4,96	216.256,00
Preço Unitário: QUATRO REAIS E NOVENTA E SEIS CENTAVOS						
Total Item: DUZENTOS E DEZESSEIS MIL, DUZENTOS E CINQUENTA E SEIS REAIS						
002	09P1922	42.200	TST	ALINITY I - CHAGAS REAG (200T) M/ABBOTT Registro M.S.: 80146502082 Chagas: Imunoensaio por Quimioluminescência ou Eletroquimioluminescência para a determinação qualitativa de anticorpos contra o Trypanosoma cruzi (T. cruzi) em soro ou plasma humanos com validação para uso em doadores de sangue RMS CALIBRADOR: 80146502082 RMS CONTROLE: 80146502082 Procedência: ALEMANHA Marca: ABBOTT Detentor: ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA Fabricante: ABBOTT	7,90	333.380,00

Preço Unitário: SETE REAIS E NOVENTA CENTAVOS						
Total Item: TREZENTOS E TRINTA E TRÊS MIL, TREZENTOS E OITENTA REAIS						
003	08P0722	43.000	TST	ALINITY I - HIV AG/AB COMBO REAG (200T) M/ABBOTT Registro M.S.: 80146502050 HIV I/II: Imunoensaio por Quimioluminescência ou Eletroquimioluminescência para a determinação qualitativa simultânea do antígeno HIV p24 e dos anticorpos contra o vírus da imunodeficiência humana dos subtipos 1, 2 e O em soro ou plasma humanos com validação para uso em doadores de sangue. RMS CALIBRADOR: 80146502050 RMS CONTROLE: 80146502050 Procedência: ALEMANHA Marca: ABBOTT Detentor: ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA Fabricante: ABBOTT	9,30	399.900,00
Preço Unitário: NOVE REAIS E TRINTA CENTAVOS						
Total Item: TREZENTOS E NOVENTA E NOVE MIL E NOVECIENTOS REAIS						
004	07P6122	42.400	TST	ALINITY I - HTLV I/II REAG (200T) M/ABBOTT Registro M.S.: 80146502054 HTLV: Imunoensaio por Quimioluminescência ou Eletroquimioluminescência para a determinação qualitativa de anticorpos contra o vírus HTLV-I e HTLV-II em soro ou plasma humanos com validação para uso em doadores de sangue. RMS CALIBRADOR: 80146502054 RMS CONTROLE: 80146502054 Procedência: ALEMANHA Marca: ABBOTT Detentor: ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA Fabricante: ABBOTT	10,30	436.720,00
Preço Unitário: DEZ REAIS E TRINTA CENTAVOS						
Total Item: QUATROCENTOS E TRINTA E SEIS MIL, SETECENTOS E VINTE REAIS						
005	08P0623	42.500	TST	ALINITY I - ANTI HCV REAG (200T) M/ABBOTT Registro M.S.: 80146502051 H C V: Imunoensaio por Quimioluminescência ou Eletroquimioluminescência para a determinação qualitativa de anticorpos contra o vírus da hepatite C, ou determinação combinada de anticorpo + antígeno do HCV, em soro ou plasma humanos com validação para uso em doadores de sangue. RMS CALIBRADOR; 80146502051 RMS CONTROLE: 80146502051 Procedência: ALEMANHA Marca: ABBOTT Detentor: ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA Fabricante: ABBOTT	13,73	583.525,00
Preço Unitário: TREZE REAIS E SETENTA E TRÊS CENTAVOS						
Total Item: QUINHENTOS E OITENTA E TRÊS MIL, QUINHENTOS E VINTE E CINCO REAIS						

006	07P8722	44.800	TST	ALINITY I - ANTI HBC II TOTAL REAG (200T) M/ABBOTT Registro M.S.: 80146502058 HBc Total: Imunoensaio para a determinação qualitativa por quimioluminescência, para pesquisa simultânea de anticorpos totais (IgG + IgM) contra o antígeno core do vírus da hepatite B (anti-HBc) em soro ou plasma humano com validação para uso em doadores de sangue. RMS CALIBRADOR: 80146502058 RMS CONTROLE: 80146502058 Procedência: ALEMANHA Marca: ABBOTT Detentor: ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA Fabricante: ABBOTT	11,00	492.800,00
Preço Unitário: ONZE REAIS Total Item: QUATROCENTOS E NOVENTA E DOIS MIL E OITOCENTOS REAIS						
007	08P1022	43.300	TST	ALINITY I - HBSAG QUALI. II REAG (200T) M/ABBOTT Registro M.S.: 80146502052 HBsAg: Imunoensaio para determinação qualitativa por quimioluminescência ou eletroquimioluminescência, para pesquisa do Antígeno de Superfície da Hepatite B (HBsAg), incluindo detecção de mutantes HBsAg em soro ou plasma humano com validação para uso em doadores de sangue. RMS CALIBRADOR: 80146502052 RMS CONTROLE: 80146502052 Procedência: IRLANDA Marca: ABBOTT Detentor: ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA Fabricante: ABBOTT	8,50	368.050,00
Preço Unitário: OITO REAIS E CINQUENTA CENTAVOS Total Item: TREZENTOS E SESENTA E OITO MIL E CINQUENTA REAIS						
008	07P8922	2.800	TST	ALINITY I - ANTI HBS REAG (200T) M/ABBOTT Registro M.S.: 80146502055 HBs: Imunoensaio por Quimioluminescência ou Eletroquimioluminescência para a determinação quantitativa de anticorpos contra o antígeno de superfície do vírus da Hepatite B (Anti-HBs) em soro ou plasma humanos com validação para uso em doadores de sangue RMS CALIBRADOR: 80146502055 RMS CONTROLE: 80146502055 Procedência: IRLANDA Marca: ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA Fabricante: ABBOTT IRELAND DIAGNOSTICS DIVISION	11,00	30.800,00
Preço Unitário: ONZE REAIS Total Item: TRINTA MIL E OITOCENTOS REAIS						
Total - LOTE I: (R\$ 2.861.431,00) - DOIS MILHÕES, OITOCENTOS E SESENTA E UM MIL, QUATROCENTOS E TRINTA E UM REAIS						

Valor Total da Proposta R\$: 2.861.431,00 - DOIS MILHÕES, OITOCENTOS E SESENTA E UM MIL, QUATROCENTOS E TRINTA E UM REAIS

Condições gerais da proposta:

Validade da Proposta: 90 dias;

Prazo de Entrega : 15 (QUINZE) dias corridos, contados a partir do recebimento da Nota de Empenho – NE, Ordem de Serviço, ou outro documento equivalente;

Pagamento : 15 (quinze) dias úteis, obedecidos à ordem cronológica das exigibilidades, contados a partir da emissão do Termo de Recebimento, pelo fiscal do contrato ou pela comissão de recebimento;

Validade do produto : Superior à 06 (seis) meses;

Frete : CIF

Pedido e/ou Nota de Empenho enviar para: pedido.cliente@bioplasma.com.br

DECLARAMOS QUE FORNECEREMOS EM REGIME DE COMODATO 02 (DUAS) PLATAFORMA INTEGRADAS DE ALINITY II MARCA: ABBOTT, CONFORME DESCRIÇÃO ABAIXO E FOLDER ANEXO JUNTO A PROPOSTA:

ALINITY I

SISTEMA AUTOMATIZADO PARA ENSAIOS IMUNOLÓGICOS POR QUIMIOLUMINESCENCIA PARA DETECÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DE DIVERSOS ANALITOS EM SORO, PLASMA, SANGUE TOTAL E URINA APRESENTANDO AS SEGUINTE CARACTERÍSTICAS:

.ACESSO CONTÍNUO DE AMOSTRAS, REAGENTES, CONTROLES, CALIBRADORES E CONSUMÍVEIS SEM INTERRUPÇÃO DO EQUIPAMENTO.

.PROCESSAMENTO MULTIPARAMÉTRICO COM VELOCIDADES DE 400 TESTES POR HORA.

.AUTONOMIA DE 4 HORAS DE TRABALHO SEM INTERVENÇÃO DO USUÁRIO;

.EXECUÇÃO DE RETESTE AUTOMÁTICO E TESTES REFLEXOS;

.EXECUÇÃO DE TESTES DE URGÊNCIA (STAT) ATRAVÉS DE BOTÃO STAT EM QUALQUER POSIÇÃO DE RACKS OU ATRAVÉS DE PRÉ-DEFINIÇÃO DE POSIÇÕES FIXAS PARA STAT;

.CAPACIDADE PARA 188 RACKS DE 6 POSIÇÕES PARA ENTRADA DE REATIVOS, AMOSTRAS, CONTROLES E CALIBRADORES;

.CAPACIDADE TOTAL DE 300 AMOSTRAS COM POSSIBILIDADE DE UTILIZAÇÃO DE TUBOS PRIMÁRIOS, TUBOS DE ALÍQUOTAS E SAMPLE CUPS;

.CAPACIDADE PARA ARMAZENAR ATÉ 188 REAGENTES A BORDO SOB REFRIGERAÇÃO ENTRE 2-10° C;

.DETECÇÃO DE LÍQUIDO, COÁGULO E BOLHAS UTILIZANDO TECNOLOGIA DIFERENCIAL DE PRESSÃO;

.PREPARO AUTOMÁTICO DA SOLUÇÃO DE LAVAGEM COM ANÁLISE DA CONDUTIVIDADE DO TAMPÃO, ASSEGURANDO UM CORRETO DESEMPENHO DO INSTRUMENTO;

.FRASCO DE SOLUÇÕES A PROVA DE ERROS (TAMPAS DAS SOLUÇÕES CODIFICADAS POR CORES E COM ENCAIXES DIFERENCIADOS PARA CADA SOLUÇÃO);

.RASTREABILIDADE TOTAL DE AMOSTRAS, REAGENTES, CONTROLES, CALIBRADORES E CONSUMÍVEIS;

.POSSIBILIDADE DE ARMAZENAMENTO DE CONTROLES E CALIBRADORES ON-BOARD SOB REFRIGERAÇÃO;

.PRESENÇA DE ANTENA DE ALERTA A DISTÂNCIA;

.DESCARTE DE RESÍDUOS SÓLIDOS SEM NECESSIDADE DE PAUSAR O INSTRUMENTO.

.DIMENSÕES: 134X360X117CM4,2M²

RMS EQUIPAMENTO E SOLUÇÕES: EQUIPAMENTO: 80146502006
ALINITY TAMPAO DE LAVAGEM CONCENTRADO 2X2L 80146502010
ALINITY SOLUÇÃO DEFLAGADORA 4 X 975 ML 80146502007
ALINITY SOLUÇÃO PRE-DEFLAGADORA 4 X 975 ML 80146502011
ALINITY SOLUÇÃO DE CONDICIONAMENTO DE SONDA 2X 31.8 ML 80146502014
CUBETAS DE AMOSTRAS PCT C/ 250 UND NÃO CORRELATO

TODOS OS REAGENTES, CONTROLES, CALIBRADORES E DEMAIS INSUMOS FORNECIDOS, NECESSÁRIOS AO BOM FUNCIONAMENTO DO EQUIPAMENTO, SERÃO ORIGINAIS DE FÁBRICA E PRONTOS PARA USO.

OS VALORES DOS CONTROLES FORNECIDOS PELO FABRICANTE MANTER-SE-ÃO DENTRO DA FAIXA ESTABELECIDNA NA BULA FORNECIDA DURANTE TODO O PRAZO DE VALIDADE, QUANDO APLICÁVEL.

TODOS OS REAGENTES E ACESSÓRIOS QUE FOREM PERDIDOS POR FALHA OU DANOS ELÉTRICOS, ELETRÔNICOS E/OU MECÂNICOS DO EQUIPAMENTO OU, AINDA, POR FALTA DE MANUTENÇÃO PREVENTIVA, DURANTE A REALIZAÇÃO DOS TESTES ANALÍTICOS, SERÃO REPOSTOS SEM ÔNUS PARA A CONTRATANTE.

DURANTE A VALIDADE DO PRODUTO, SE FOR CONSTATADA QUALQUER ALTERAÇÃO NA QUALIDADE OU COMPOSIÇÃO, NOS COMPROMETEMOS A TROCÁ-LO, SEM ÔNUS PARA A CONTRATANTE, SENDO ESPECIFICADAS AS CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO A SEREM OBSERVADAS.

OS INSUMOS FORNECIDOS FORA DAS ESPECIFICAÇÕES DO TERMO DE REFERÊNCIA ESTARÃO SUJEITOS À IMEDIATA SUBSTITUIÇÃO, SEM QUALQUER ÔNUS PARA A CONTRATANTE.

OS INSUMOS SERÃO ENTREGUES COM IDENTIFICAÇÃO DO LOTE, DATA DE VENCIMENTO E BULA EM PORTUGUÊS, COM TODAS AS INFORMAÇÕES TÉCNICAS

SERÁ A VERSÃO MAIS ATUALIZADA, ESTAR EM PERFEITAS CONDIÇÕES DE USO E RESPEITANDO AS CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DOS LABORATÓRIOS CONTEMPLADOS COM OS EQUIPAMENTOS (PRINCIPAL E BACKUP). COMO "VERSÃO ATUALIZADA" ENTENDE-SE QUE SEJA DE ÚLTIMA GERAÇÃO EM LINHA (DECLARADO PELO FABRICANTE), QUE ATENDA ÀS NECESSIDADES DESSE DESCRITIVO TÉCNICO, NOVOS OU USADOS, DESDE QUE REVISADOS E ATESTADO PELA EMPRESA, SUA PERFEITA CONDIÇÃO DE USO (ATESTADO EM DECLARAÇÃO EMITIDA PELA EMPRESA VENCEDORA). TRATANDO-SE DE EQUIPAMENTOS USADOS, CONSIDERAR-SE-Á O PRAZO MÁXIMO DE 5 (CINCO) ANOS (COMPROVADO EM NOTA FISCAL), SEM PREJUÍZO DA VERSÃO DO EQUIPAMENTO (ÚLTIMA GERAÇÃO EM LINHA).

IRÁ ACOMPANHADO DE NO-BREAK COM CAPACIDADE MÍNIMA PARA ATENDER UM CICLO DE PROCESSAMENTO COMPLETO, BEM COMO OS DEMAIS ACESSÓRIOS LÓGICOS PARA O SEU PERFEITO FUNCIONAMENTO, INCLUINDO SOLUÇÃO DE LIMPEZA, MÓDULOS, RACKS, SOFTWARE PARA EMISSÃO E INTERFACEAMENTO DE RESULTADOS, IMPRESSORA, MONITOR E CPU.

O SOFTWARE DE INTERFACEAMENTO REALIZARÁ A COMUNICAÇÃO COM O SISTEMA DE GERENCIAMENTO DO CICLO DO SANGUE UTILIZADO NA FHEMERON, DISPONIBILIZANDO OS ARQUIVOS DE INTERFACE EM EXTENSÃO "TXT" (COMUNICAÇÃO BIDIRECIONAL).

IRÁ ACOMPANHADO DE SISTEMA DE PURIFICAÇÃO DE ÁGUA PELO MÉTODO DE OSMOSE REVERSA, DE ACORDO COM AS NECESSIDADES PRECONIZADAS PELO EQUIPAMENTO.

TERÁ ACESSO RANDÔMICO E REALIZAR LEITURA DE CÓDIGO DE BARRAS DAS AMOSTRAS, REAGENTES E REATIVOS, COM IMPRESSÃO DESSAS INFORMAÇÕES, ALÉM DE IDENTIFICAÇÃO DO LOCAL, DATA DE VALIDADE, NÚMERO DE LOTE E MARCA DO KIT UTILIZADO NO ENSAIO.

PERMITIRÁ A RASTREABILIDADE DOS LOTES E VALIDADE DOS REAGENTES UTILIZADOS NOS TESTES E CONTROLE DE QUALIDADE, PELO TEMPO DE RETENÇÃO REQUERIDA NAS NORMAS VIGENTES.

CIENTE QUE, COM O OBJETIVO DE PRESERVAR OS PROCESSOS DE TRABALHO, A FHEMERON EXIGIRÁ A SUBSTITUIÇÃO DE QUALQUER EQUIPAMENTO, NOVO OU USADO, PARA O QUAL SEJAM EVIDENCIADAS NECESSIDADES DE MANUTENÇÃO CORRETIVA DESCRITAS ABAIXO:

- MAIS DE 2 (DOIS) ATENDIMENTOS DE MANUTENÇÃO CORRETIVA EM PERÍODO INFERIOR A 90 DIAS CORRIDOS.
- MAIS DE 4 (QUATRO) ATENDIMENTOS DE MANUTENÇÃO CORRETIVA EM PERÍODO INFERIOR A 1 (UM) ANO.
- APRESENTE DEFEITO INTERCORRENTE POR MAIS DE 10 (DEZ) DIAS.

NÃO SERÃO CONSIDERADAS NO ITEM ACIMA AS OCORRÊNCIAS DE MANUTENÇÕES CORRETIVAS GERADAS COMPROVADAMENTE POR CAUSAS EXTERNAS (REDE ELÉTRICA, REDE LÓGICA, DENTRE OUTRAS), MAU USO DO EQUIPAMENTO E MOTIVOS FORTUITOS, DEVIDAMENTE RECONHECIDAS PELA CONTRATANTE.

FORNECEREMOS TREINAMENTO AOS SERVIDORES PARA OPERAÇÃO DO PROGRAMA DE INTERFACEAMENTO.

DISPONIBILIZAREMOS, CASO NECESSÁRIO, AS DEVIDAS MANUTENÇÕES DO SISTEMA DE INTERFACEAMENTO

MANUTENÇÃO E ASSISTÊNCIA TÉCNICA CIENTÍFICA

A ASSISTÊNCIA TÉCNICA E CIENTÍFICA SERÁ DE NOSSA RESPONSABILIDADE, ESTANDO NOSSOS TÉCNICOS DEVIDAMENTE HABILITADOS, COMPROVADAMENTE COM PELO MENOS UM ANO DE EXPERIÊNCIA PARA PRESTAÇÃO DOS SERVIÇOS DE ASSISTÊNCIA TÉCNICA.

SERÃO REALIZADAS AS MANUTENÇÕES PREVENTIVAS E CORRETIVAS E CALIBRAÇÃO DOS EQUIPAMENTOS INSTALADOS, NA PERIODICIDADE EXIGIDA PARA CADA UM, CONFORME RECOMENDAÇÃO DO FABRICANTE MEDIANTE AGENDAMENTO COM O NÚCLEO DE SOROLOGIA.

SERÁ PRESTADA ASSISTÊNCIA TÉCNICA CONTÍNUA E, NUM PRAZO MÁXIMO DE ATÉ 24 (VINTE E QUATRO) HORAS, ATENDER A CHAMADOS TÉCNICOS QUANTO À AVARIAS DOS EQUIPAMENTOS E SEUS COMPONENTES, POR MEIO DE DIAGNÓSTICO VIA MODEM (ACESSO REMOTO), TELEFONE E/OU PELA PRESENÇA DE TÉCNICO ESPECIALIZADO, DE FORMA A NÃO HAVER INTERRUPÇÃO DAS ATIVIDADES DESEMPENHADAS PELO LABORATÓRIO.

QUANDO SE TRATAR DE REPOSIÇÃO DE PEÇAS, OS SERVIÇOS DE ASSISTÊNCIA TÉCNICA SERÃO ATENDIDOS EM ATÉ 48 (QUARENTA E OITO) HORAS.

QUANDO SE TRATAR DE PROBLEMAS QUE NÃO FOREM SOLUCIONADOS EM ATÉ 72 (SETENTA E DUAS) HORAS E QUE EXIJAM A RETIRADA DO EQUIPAMENTO DO HEMOCENTRO, O MESMO SERÁ SUBSTITUÍDO POR OUTRO EQUIPAMENTO NAS MESMAS CONDIÇÕES PREVISTAS NO TERMO DE REFERÊNCIA, NO PRAZO MÁXIMO DE 15 (QUINZE) DIAS CORRIDOS, ESTANDO APTO NESSE À SUA UTILIZAÇÃO DE FORMA A NÃO INCORRER EM DESCONTINUIDADE DOS SERVIÇOS.

SERÁ EMITIDO AO TÉRMINO DE CADA MANUTENÇÃO PREVENTIVA OU CORRETIVA, RELATÓRIO CIRCUNSTANCIADO IDENTIFICANDO O EQUIPAMENTO E INFORMANDO COM CLAREZA O DETALHAMENTO DA INTERVENÇÃO, PEÇAS SUBSTITUÍDAS E O TÉCNICO RESPONSÁVEL.

SERÁ AFIXADA NA SUPERFÍCIE EXTERNA DO EQUIPAMENTO SEMPRE QUE OCORRER UMA INTERVENÇÃO (PREVENTIVA E/OU CALIBRAÇÃO), UMA ETIQUETA ADESIVA COM O REGISTRO DAS SEGUINTE INFORMAÇÕES, LEGÍVEIS:

TIPO DE INTERVENÇÃO REALIZADA;

DATA DA INTERVENÇÃO;

DATA PROGRAMADA PARA A PRÓXIMA INTERVENÇÃO.

SERÁ FORNECIDO LAUDO DE CALIBRAÇÃO DOS EQUIPAMENTOS, SEGUNDO PRECONIZADO PELO FABRICANTE, QUANDO DA INSTALAÇÃO DO EQUIPAMENTO E ANUALMENTE APÓS A INSTALAÇÃO, BEM COMO QUANDO FOREM REALIZADAS INTERVENÇÕES PREVENTIVAS E/OU CORRETIVAS QUE DEMANDEM A REALIZAÇÃO DE NOVA CALIBRAÇÃO. OS CERTIFICADOS DE CALIBRAÇÃO SERÃO EMITIDOS CONFORME A NBR ISO 17025/2005, SENDO ANALISADOS PELA GESTÃO DE EQUIPAMENTOS.

A ASSISTÊNCIA DISPONIBILIZARÁ, SEMPRE QUE SOLICITADA, ASSESSORIA CIENTÍFICA GRATUITA REMOTA OU PRESENCIAL.

ASSIM SENDO E PARA QUE A CONTRATAÇÃO PROPOSTA PRODUZA OS RESULTADOS PRETENDIDOS, IREMOS:

- A) FORNECER INSUMOS SOROLÓGICOS COMPATÍVEIS COM EQUIPAMENTOS AUTOMATIZADOS;
- B) DISPONIBILIZAR OS EQUIPAMENTOS NECESSÁRIOS EM REGIME DE COMODATO, DEVIDAMENTE CALIBRADOS E VALIDADOS;
- C) EXECUTAR MANUTENÇÕES PREVENTIVAS E CORRETIVAS, INCLUSIVE COM SUBSTITUIÇÃO DE PEÇAS E MÃO DE OBRA ESPECIALIZADA;
- D) REALIZAR CALIBRAÇÃO PERIÓDICA DOS EQUIPAMENTOS, CONFORME RECOMENDAÇÕES DO FABRICANTE;
- E) OFERECER TREINAMENTO OPERACIONAL E TÉCNICO AOS PROFISSIONAIS DA FHEMERON;
- F) DISPONIBILIZAR SOFTWARE DE INTERFACEAMENTO COMPATÍVEL COM O SISTEMA DE INFORMAÇÃO UTILIZADO PELO LABORATÓRIO;
- G) GARANTIR SUPORTE TÉCNICO E ATENDIMENTO PRESENCIAL OU REMOTO EM ATÉ 24 HORAS.

DA INSTALAÇÃO E GERENCIAMENTO DE RISCOS

PREVIAMENTE À INSTALAÇÃO DO EQUIPAMENTO, ENVIAREMOS NOSSAS EQUIPES DE ENGENHARIA, ASSESSORIA TÉCNICA E CIENTÍFICA PARA AVALIAR A ÁREA ONDE O EQUIPAMENTO SERÁ INSTALADO, VISANDO ADEQUAR ESPAÇO FÍSICO, REDE ELÉTRICA, ATERRAMENTO, INFRA-ESTRUTURA HIDRÁULICA E CLIMATIZAÇÃO. EVENTUAIS CORREÇÕES/ADEQUAÇÕES OCORRERÃO POR NOSSA CONTA E ÔNUS.

O EQUIPAMENTO SÓ SERÁ ACEITO DEPOIS DE REALIZADO, TODO O PROCESSO DE QUALIFICAÇÃO DE INSTALAÇÃO, OPERAÇÃO E CALIBRAÇÃO. CASO O EQUIPAMENTO SEJA REPROVADO, NOS OBRIGAMOS A SUBSTITUÍ-LO NO PRAZO MÁXIMO DE 15 (QUINZE) DIAS APÓS O RESULTADO DA QUALIFICAÇÃO.

SERÁ APRESENTADA A DOCUMENTAÇÃO REFERENTE AO ANO DE FABRICAÇÃO DO EQUIPAMENTO, CERTIFICADO DE GARANTIA E OUTROS DOCUMENTOS RELACIONADOS À COMPROVAÇÃO SEU PERFEITO ESTADO DE FUNCIONAMENTO.

FORNECEREMOS NO ATO DA ENTREGA DOS EQUIPAMENTOS, PROTOCOLO CONTENDO AS INFORMAÇÕES NECESSÁRIAS ACERCA DA MANUTENÇÃO PREVENTIVA, CORRETIVA E CALIBRAÇÃO, SENDO QUE A MANUTENÇÃO PREVENTIVA E A CALIBRAÇÃO SERÃO EXECUTADAS SEGUINDO PREVISÃO EM CRONOGRAMA, E EM ACORDO COM A ROTINA DO NÚCLEO DE SOROLOGIA.

DO TREINAMENTO DE EQUIPES

FORNECEREMOS TREINAMENTO AOS SERVIDORES DA FHEMERON QUE UTILIZARÃO OS EQUIPAMENTOS, CONFORME DESCRITO ABAIXO:

INDICAREMOS ESPECIALISTAS PARA TREINAMENTO DA EQUIPE E REALIZAR TREINAMENTO IN LOCO NO NÚCLEO DE SOROLOGIA DA FHEMERON, PARA AS EQUIPES QUE UTILIZARÃO OS EQUIPAMENTOS;

O TREINAMENTO SERÁ INICIADO EM ATÉ 01 (UM) DIA ÚTIL APÓS CONCLUÍDA A INSTALAÇÃO DO EQUIPAMENTO

O TREINAMENTO SERÁ REALIZADO EM DOIS MÓDULOS: UM TEÓRICO E OUTRO PRÁTICO;

O MÓDULO TEÓRICO SERÁ REALIZADO NA FHEMERON PARA TODOS OS PROFISSIONAIS QUE EXECUTARÃO A TÉCNICA DE QUIMIOLUMINESCÊNCIA OU ELETROQUIMIOLUMINESCÊNCIA E ABORDARÁ OS PRINCÍPIOS BÁSICOS DE SOROLOGIA, CONCEITOS, DEFINIÇÕES, ANÁLISE DE CASOS, OPERACIONALIZAÇÃO, CONDUTAS NAS PRINCIPAIS DISCREPÂNCIAS IDENTIFICADAS E RESOLUÇÃO DE PROBLEMAS;

O MÓDULO PRÁTICO SERÁ REALIZADO IN LOCO, NO NÚCLEO DE SOROLOGIA DA FHEMERON, ABORDAR A FORMA DE USO, LIMPEZA E CUIDADOS GERAIS COM OS INSUMOS E EQUIPAMENTOS;

CADA MÓDULO SERÁ REALIZADO DE SEGUNDA A SEXTA-FEIRA, EM 02 (DOIS) TURNOS (TURMAS) DISTINTOS (MANHÃ E TARDE) DISTRIBUÍDOS EM NO MÍNIMO, 02 (DOIS) DIAS INTERCALADOS, COM CARGA HORÁRIA MÍNIMA DE 04 (QUATRO) HORAS PARA CADA TURMA, OU SEJA, CADA SERVIDOR PARTICIPARÁ DE UM TREINAMENTO TEÓRICO DE 4 HORAS E UM TREINAMENTO PRÁTICO DE 4 HORAS.

EM CASO DE ATUALIZAÇÃO TECNOLÓGICA SERÁ REALIZADO NOVO TREINAMENTO.

TODO O TREINAMENTO SERÁ REGISTRADO EM FORMULÁRIO PRÓPRIO DA FHEMERON, ASSINADO PELO POR NOSSO INSTRUTOR. ESSES REGISTROS SERÃO ENVIADOS EM ATÉ 05 (CINCO) DIAS ÚTEIS APÓS FINALIZAÇÃO DO TREINAMENTO.

A PROGRAMAÇÃO DOS TREINAMENTOS SERÁ REALIZADA EM CONJUNTO COM A CONTRATANTE, SENDO

APROVADA PELA INSTITUIÇÃO.

SEREMOS RESPONSÁVEIS POR RETREINAMENTOS E RECICLAGENS, SENDO FORNECIDO INSUMOS PARA DEMONSTRAÇÃO, SEM ÔNUS À CONTRATANTE.

ALÉM DAS DEMAIS OBRIGAÇÕES EXIGIDAS EM LEI, IREMOS:

- ENTREGAR O OBJETO DA LICITAÇÃO, NAS ESPECIFICAÇÕES CONTIDAS NO TERMO DE REFERÊNCIA.
- MANTER DURANTE TODA A VIGÊNCIA DA ATA DE REGISTRO DE PREÇOS, AS CONDIÇÕES DE HABILITAÇÃO E QUALIFICAÇÕES EXIGIDAS PARA A CONTRATAÇÃO.
- ENTREGAR O OBJETO LICITADO NO PREÇO, FORMA E PRAZO ESTIPULADOS NA PROPOSTA.

ENTREGAREMOS O OBJETO NAS QUANTIDADES INDICADAS PELO ÓRGÃO REQUISITANTE EM CADA ORDEM DE

NOS RESPONSABILIZAREMOS POR TODOS OS ÔNUS, ENCARGOS, PERDAS E DANOS EM QUANDO FOR CONSTATADO QUE TENHAM SIDO OCASIONADOS EM DECORRÊNCIA DO FORNECIMENTO DO OBJETO.

ARCAREMOS COM TODAS AS DESPESAS, DIRETAS OU INDIRETAS, DECORRENTES DO CUMPRIMENTO DAS OBRIGAÇÕES ASSUMIDAS E TODOS OS TRIBUTOS INCIDENTES, INCLUINDO AS DESPESAS COM FRETE, SEM QUALQUER ÔNUS AO ÓRGÃO REQUISITANTE, EFETUAREMOS OS RESPECTIVOS PAGAMENTOS NA FORMA E NOS PRAZOS PREVISTOS EM LEI.

INDICAREMOS UM PREPOSTO DEVIDAMENTE HABILITADO, COM PODERES PARA NOS REPRESENTAR EM TUDO O QUE SE RELACIONA COM O FORNECIMENTO OBJETO DO REGISTRO; PRESTAREMOS AO ÓRGÃO REQUISITANTE QUALQUER INFORMAÇÃO SOBRE O OBJETO A SER ADQUIRIDO, SOBRETUDO QUALQUER DIFICULDADE ENCONTRADA NA ENTREGA DO OBJETO.

ENTREGAREMOS O OBJETO NOS LOCAIS DEFINIDOS NESTE INSTRUMENTO.

RESSARCIREMOS QUAISQUER DANOS OU PREJUÍZOS CAUSADOS POR NOSSOS PREPOSTOS AO PATRIMÔNIO DA CONTRATANTE, DESDE QUE AS RESPONSABILIDADES SEJAM EFETIVAMENTE COMPROVADAS.

ATENDEREMOS PRONTAMENTE A QUAISQUER EXIGÊNCIAS DA FISCALIZAÇÃO INERENTES AO OBJETO, SEM QUE DISSO DECORRA QUALQUER ÔNUS PARA O ÓRGÃO REQUISITANTE, NÃO IMPLICANDO A ATIVIDADE DA FISCALIZAÇÃO EM QUALQUER EXCLUSÃO OU REDUÇÃO DA NOSSA RESPONSABILIDADE, INCLUSIVE PERANTE TERCEIROS, POR QUALQUER IRREGULARIDADE.

NOS RESPONSABILIZAREMOS PELOS VÍCIOS E DANOS DECORRENTES DO OBJETO, DE ACORDO COM OS ARTIGOS 12, 13 E 17 A 27, DO CÓDIGO DE DEFESA DO CONSUMIDOR (LEI Nº 8.078, DE 1990), RECONHECENDO DESDE JÁ A APLICABILIDADE DESTA LEGISLAÇÃO ESPECÍFICA NO FORNECIMENTO DETALHADO NO INSTRUMENTO.

ASSUMIREMOS TODA A RESPONSABILIDADE PELOS CUSTOS DIRETOS E INDIRETOS, ENCARGOS/TRIBUTOS, TRABALHISTAS, PREVIDENCIÁRIOS, FISCAIS, COMERCIAIS, ADICIONAIS DE INSALUBRIDADE, PERICULOSIDADE, TAXAS, TAXAS DE ADMINISTRAÇÃO, FRETES, CARGA E DESCARGA, SEGUROS, DESLOCAMENTOS DE PESSOAL, EMBALAGEM, VALIDADE/E OU GARANTIA, CONTRIBUIÇÕES FISCAIS E

PARAFISCAIS, E QUAISQUER OUTROS QUE INCIDAM OU VENHAM A INCIDIR SOBRE A ENTREGA DOS MATERIAIS. Página 10/10

IREMOS REPARAR, CORRIGIR, REMOVER, RECONSTRUIR OU SUBSTITUIR, ÀS NOSSAS EXPENSAS, NO TOTAL OU EM PARTE, O OBJETO DA ATA DE REGISTRO DE PREÇOS EM QUE SE VERIFICAREM VÍCIOS, DEFEITOS OU INCORREÇÕES RESULTANTES DA EXECUÇÃO OU DE MATERIAIS EMPREGADOS, E RESPONDER POR DANOS CAUSADOS DIRETAMENTE A TERCEIROS OU AO ÓRGÃO REQUISITANTE, INDEPENDENTEMENTE DA COMPROVAÇÃO DE NOSSA CULPA OU DOLO NA EXECUÇÃO DA ATA DE REGISTRO DE PREÇOS.

ACEITAREMOS NAS MESMAS CONDIÇÕES CONTRATUAIS OS ACRÉSCIMOS OU SUPRESSÕES QUE SE FIZEREM NECESSÁRIOS, DECORRENTES DE MODIFICAÇÕES DE QUANTITATIVOS, ATÉ O LIMITE DE 25% (VINTE E CINCO POR CENTO) DO VALOR CONTRATUAL ATUALIZADO, DE ACORDO COM O ART. 125. DA LEI FEDERAL 14.133/2021.

DECLARO TER TOMADO PLENO CONHECIMENTO DO EDITAL, DO TERMO DE REFERÊNCIA E DOS DEMAIS DOCUMENTOS INTEGRANTES DA PRESENTE LICITAÇÃO ESTANDO CIENTE DAS OBRIGAÇÕES DAS PARTES E DAS CONDIÇÕES DE PRESTAÇÃO DOS SERVIÇOS.

DECLARO QUE OS PREÇOS OFERTADOS CONTEMPLAM TODOS OS CUSTOS E DESPESAS, TAIS COMO: CUSTOS DIRETOS E INDIRETOS, TRIBUTOS, INCIDENTES, TAXAS DE ADMINISTRAÇÃO, MATERIAIS, SERVIÇOS, ENCARGOS FISCAIS E TRABALHISTAS, EMBALAGEM, SEGURO, LUCRO, TRANSPORTE (CARGA E DESCARGA), MÃO DE OBRA E DEMAIS CUSTOS E DESPESAS NECESSÁRIAS AO CUMPRIMENTO INTEGRAL DO OBJETO, BEM COMO O DO ENVIO DAS DOCUMENTAÇÕES REFERENTES À HABILITAÇÃO E APRESENTAÇÃO DE PROPOSTAS, QUE A EMPRESA POSSUI CAPACIDADE TÉCNICO OPERACIONAL ADEQUADA E QUE OS PREÇOS SÃO EXEQUÍVEIS.

ANEXO À PROPOSTA: CATÁLOGO TÉCNICO DOS PRODUTOS, CONTENDO IMAGENS REFERENCIAIS, DESCRITIVO DETALHADO E ESPECIFICAÇÕES TÉCNICAS.

BRASILIA - DF, 08 de Outubro de 2026

CAIO ALMEIDA
ANDRADE:0205
5768182

Assinado de forma digital
por CAIO ALMEIDA
ANDRADE:02055768182
Dados: 2026.10.08
15:54:07 -03'00'

BIOPLASMA PRODUTOS PARA LABORATÓRIOS E CORRELATOS LTDA

CAIO ALMEIDA ANDRADE

Cargo: DIRETOR

RG : 2.791.012 SSP/DF

CPF: 020.557.681-82

Consultas / Produtos para Saúde / Produtos para Saúde

Detalhes do Produto

Nome da Empresa Detentora da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico	ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA		
CNPJ do Detentor da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico	56.998.701/0001-16	Autorização de Funcionamento da Empresa	8.01.465-0
Nome do Dispositivo Médico	Família Alinity i Anti-HBs		
Nome Técnico do Dispositivo Médico	ANTICORPO TOTAL PARA ANTÍGENO S DE VÍRUS DE HEPATITE B (ANTI-HBSAG)		
Número da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico	80146502055		
Situação da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico	Válido		
Processo da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico	<u>25351.384040/2017-00</u>		
Fabricante Legal do Dispositivo Médico	<ul style="list-style-type: none"> FABRICANTE: ABBOTT IRELAND DIAGNOSTICS DIVISION - IRLANDA 		
Classificação de Risco do Dispositivo Médico	IV - Classe IV: produtos de alto risco ao indivíduo e alto risco à saúde pública		
Data de Início da Vigência da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico	27/11/2017		
Data de Vencimento da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico	27/11/2027		

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	07P89-35-00.pdf	2708055/22-4 - 11/05/2022 - 10:13
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	07P89-35-01.pdf	2708055/22-4 - 11/05/2022 - 10:13
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	07P89-35-10.pdf	2708055/22-4 - 11/05/2022 - 10:13
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	07P89-35-42.pdf	2708055/22-4 - 11/05/2022 - 10:13

INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO
PRODUTO07P89-35-
52.pdf2708055/22-4 - 11/05/2022 -
10:13**Apresentação/Modelo**

Componentes	Apresentações ou Modelos
Alinity i anti-HBs Specimen Diluent	1 x 100 ml
Alinity i Anti-HBs Calibrators	6 x 3,0 mL
Alinity i Anti-HBs Controls	Controle negativo: 1 x 8 ml/controle positivo 1 : 1 x 8 ml/controle positivo 2: 1 x 8 ml
Alinity i anti-HBs Reagent Kit	Micropartículas: 2 x 19,9 mL/Conjugado: 2 x 31,6 mL
Alinity i anti-HBs Reagent Kit	Micropartículas: 2 x 19,9 mL/Conjugado: 2 x 31,6 mL/Diluyente de Amostra: 2 x 14,7 mL
Alinity i anti-HBs Reagent Kit	Micropartículas: 2 x 5,0 mL/Conjugado: 2 x 6,1 mL
Alinity i anti-HBs Reagent Kit	Micropartículas: 2 x 5,0 mL/Conjugado: 2 x 6,1 mL/Diluyente de Amostra: 2 x 5,9 mL

Exportar para Excel

Exportar para PDF

Voltar

Confira as alterações em destaque: Revisado em Julho de 2019.

REF 07P8922

REF 07P8932

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

NOME

Alinity i Anti-HBs Reagent Kit

USO PRETENDIDO

O ensaio Alinity i Anti-HBs é um imunoenensaio de micropartículas por quimioluminescência (CMIA) utilizado para a determinação quantitativa de anticorpos contra o antígeno de superfície da hepatite B (anti-HBs) em soro e plasma humanos no analisador Alinity i.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

O ensaio Alinity i Anti-HBs determina a concentração de anticorpos contra o antígeno de superfície da hepatite B (anti-HBs) presente em soro e plasma humanos.

Os ensaios anti-HBs são normalmente utilizados para monitorar o sucesso da vacinação contra a hepatite B. A presença de anticorpos anti-HBs é importante na proteção contra o vírus da hepatite B (HBV).¹ Inúmeros estudos demonstram a eficácia da vacina contra a hepatite B em estimular o sistema imune a produzir anticorpos anti-HBs e prevenir infecções pelo HBV.²⁻⁴

Os ensaios anti-HBs também são utilizados para monitorar o período de convalescença e a recuperação de indivíduos infectados pelo vírus da hepatite B. A presença de anticorpos anti-HBs após infecção aguda pelo HBV e a ausência do antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg) podem ser um indicador útil de resolução da doença. A detecção de anticorpos anti-HBs em indivíduos assintomáticos pode indicar exposição prévia ao HBV. Com base em recomendação da Organização Mundial de Saúde, uma concentração de anticorpos anti-HBs ≥ 10 mIU/mL é considerada uma proteção contra a infecção pelo vírus da hepatite B.^{5, 6}

PRINCÍPIOS BIOLÓGICOS DO PROCEDIMENTO

Este ensaio é um imunoenensaio de dois passos para a determinação quantitativa de anticorpos anti-HBs em soro e plasma humanos utilizando a tecnologia do imunoenensaio de micropartículas por quimioluminescência (CMIA).

A amostra e as micropartículas paramagnéticas revestidas de HBsAg recombinante (rHBsAg) são combinadas e incubadas. Os anticorpos anti-HBs presentes na amostra ligam-se às micropartículas revestidas de rHBsAg. A mistura é lavada. O conjugado de HBsAg recombinante marcado com acridínio é adicionado para criar uma mistura de reação e incubado. Após um ciclo de lavagem, as Soluções Pre-Trigger e Trigger são adicionadas.

A reação quimioluminescente resultante é medida em unidades de luz relativas (RLUs). Há uma relação direta entre a quantidade de anticorpos anti-HBs na amostra e as RLUs detectadas pela ótica do sistema.

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

REAGENTES

Conteúdo do Kit

Alinity i Anti-HBs Reagent Kit 07P89

ATENÇÃO: Algumas apresentações não estão disponíveis em todos os países. Entre em contato com seu distribuidor local.

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

REF	07P8922	07P8932
Testes por cartucho	100	600
Número de cartuchos por kit	2	2
Testes por kit	200	1200
MICROPARTICLES	5.0 mL	19.9 mL
CONJUGATE	6.1 mL	31.6 mL

MICROPARTICLES Micropartículas revestidas de antígeno de superfície da hepatite B (subtipos *ad* e *ay*) (*E. coli*, DNA recombinante expresso em células de camundongo) em tampão TRIS com estabilizantes de proteína (bovina). Concentração mínima: 0.08% sólidos. Conservantes: azida sódica e agentes antimicrobianos.

CONJUGATE Conjugado de antígeno de superfície da hepatite B (subtipos *ad* e *ay*) (*E. coli*, DNA recombinante expresso em células de camundongo) em tampão MES com estabilizantes de proteína (bovina e plasma humano). Concentração mínima: 0.13 µg/mL. Conservantes: azida sódica e agentes antimicrobianos.

Avisos e Precauções

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

Precauções de Segurança



CUIDADO: Este produto contém componentes de origem humana e/ou potencialmente infectantes. Consulte a seção **REAGENTES** destas instruções de uso. Nenhum método de teste conhecido oferece a garantia absoluta de que produtos de origem humana ou derivados de micro-organismos inativados não transmitam infecção. Portanto, todos os materiais de origem humana devem ser considerados potencialmente infectantes. Recomenda-se que estes reagentes e amostras humanas sejam manuseados de acordo com as indicações da OSHA (*Bloodborne Pathogens*). O nível de biossegurança 2 ou outras práticas de biossegurança adequadas devem ser utilizadas para materiais que contenham ou possam conter agentes infectantes.⁷⁻¹⁰

O material de origem humana utilizado no conjugado é não-reativo para anticorpos anti-HBs, HBsAg, HIV-1 RNA ou HIV-1 Ag, anticorpos anti-HIV-1/HIV-2, anti-HCV e anti-HBc.

Os seguintes avisos e precauções aplicam-se a: MICROPARTICLES	
CONJUGATE	
Contém azida sódica.	
EUH032	Em contato com ácidos, libera gases muito tóxicos.
P501	Descarte o conteúdo / recipiente de acordo com as regulações locais.

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

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

Manuseio dos Reagentes

- Após o recebimento, inverta suavemente o kit reagente fechado, com rotações de 180 graus, 5 vezes com a listra verde do rótulo para cima e 5 vezes com a listra verde do rótulo para baixo. Isso garante que o líquido cubra todos os lados dos frascos dentro dos cartuchos. Durante o transporte dos reagentes, as micropartículas podem se depositar no septo do reagente.
 - Assinale a caixa no kit reagente para indicar a outros que as inversões foram feitas.
- Após a homogeneização, coloque os cartuchos de reagentes em posição vertical por **2 horas** antes do uso, permitindo que as bolhas que possam ter se formado se dissipem.
- Se um cartucho de reagente cair, coloque-o em posição vertical por **2 horas** antes do uso, permitindo que as bolhas que possam ter se formado se dissipem.
- Os reagentes são suscetíveis à formação de espuma e bolhas. As bolhas podem interferir na detecção do nível de reagente no cartucho e causar aspiração insuficiente do reagente, o que pode afetar adversamente os resultados.

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

Armazenamento dos Reagentes

	Temperatura de Armazenamento	Tempo Máximo de Armazenamento	Instruções Adicionais de Armazenamento
Fechados	2 a 8°C	Até o prazo de validade	Armazenar em posição vertical. Se o cartucho não permanecer em posição vertical, inverta suavemente o cartucho 10 vezes e coloque-o em posição vertical por 2 horas antes do uso.
A bordo	Temperatura do Sistema	30 dias	
Abertos	2 a 8°C	Até o prazo de validade	Armazenar em posição vertical. Se o cartucho não permanecer em posição vertical durante o armazenamento, descarte o cartucho. Não reutilizar tampas de reagentes originais ou tampas de reposição devido ao risco de contaminação e potencial comprometimento do desempenho dos reagentes.

Os reagentes podem ser armazenados dentro ou fora do sistema. Caso sejam retirados do sistema, os reagentes devem ser armazenados com novas tampas de reposição em posição vertical a 2-8°C. Para os reagentes armazenados fora do sistema, recomenda-se que sejam armazenados em suas bandejas ou caixas originais para que permaneçam em posição vertical.

Para informações sobre como remover os reagentes, consulte o Manual de Operações do Alinity ci-series, Seção 5.

Sinais de Deterioração dos Reagentes

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

Para informações sobre a resolução de problemas, consulte o Manual de Operações do Alinity ci-series, Seção 10.

PROCEDIMENTO DO INSTRUMENTO

O arquivo do ensaio Alinity i Anti-HBs deverá ser instalado no analisador Alinity i antes da execução do ensaio.

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

Para informações sobre como imprimir os parâmetros do ensaio, consulte o Manual de Operações do Alinity ci-series, Seção 5.

Para uma descrição detalhada dos procedimentos do sistema, consulte o Manual de Operações do Alinity ci-series.

Unidades Alternativas de Resultado

Editar o parâmetro de ensaio "Result units" para selecionar uma unidade alternativa.

Fórmula de conversão:

(Concentração em unidade de resultado padrão) x (Fator de conversão) = (Concentração em unidade de resultado alternativa)

Unidade de resultado padrão	Fator de conversão	Unidade de resultado alternativa
mIU/mL	1	IU/L

COLETA E PREPARAÇÃO DA AMOSTRA PARA ANÁLISE

Tipos de Amostra

Os tipos de amostra listados abaixo foram verificados para uso com este ensaio no ARCHITECT i System.

Outros tipos de amostra e tubos de coleta não foram verificados com este ensaio.

Tipos de Amostra	Tubos de Coleta
Soro	Soro Separador de soro
Plasma	EDTA Dipotássico Citrato de sódio ACD CPDA-1 Heparina de lítio Heparina sódica

- O desempenho não foi estabelecido para o uso de amostras de cadáveres ou outros fluidos corporais além de soro ou plasma humano.
- Os anticoagulantes líquidos podem causar um efeito de diluição, resultando em concentrações mais baixas para amostras individuais.
- O instrumento não é capaz de verificar os tipos de amostras. O operador é responsável por se certificar de que os tipos corretos de amostras sejam utilizados no ensaio.

Estado das Amostras

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

Preparação para Análise

- Siga as instruções de processamento do fabricante dos tubos de coleta. A separação por gravidade não é suficiente para preparar as amostras.
- As amostras não devem conter bolhas. Remova as bolhas com uma pipeta antes da análise. Utilize uma nova pipeta para cada amostra para evitar a contaminação cruzada.

Para garantir a consistência dos resultados, recentrifugue as amostras antes do ensaio se

- contiverem fibrina, glóbulos vermelhos ou demais partículas em suspensão.

ATENÇÃO: Em caso de observação de fibrina, glóbulos vermelhos ou demais partículas em suspensão, misture a amostra por vórtex de baixa velocidade ou invertendo-a 10 vezes antes da recentrifugação.

Prepare as amostras congeladas da seguinte forma:

- As amostras congeladas devem ser completamente descongeladas antes da homogeneização.
- Misture bem as amostras descongeladas por vórtex de baixa velocidade.
- Inspeccione visualmente as amostras. Caso a formação de camadas ou estratificação seja observada, misture as amostras até que estejam visivelmente homogêneas.
- Se as amostras não forem bem homogeneizadas, resultados inconsistentes poderão ser obtidos.

Recentrifugação de Amostras

- Transfira as amostras para um tubo de centrífuga e centrifugue a no mínimo 100 000 g-minutos.
- Exemplos de tempo e intervalos de força aceitáveis que atendem a esse critério estão listados na tabela abaixo.

O tempo de centrifugação com valores alternativos de RCF pode ser calculado utilizando a seguinte fórmula:

$$\text{Tempo mínimo de centrifugação (minutos)} = \frac{100\,000 \text{ g-minutos}}{\text{RCF}}$$

Tempo de Recentrifugação (Minutos)	RCF (x g)	g-Minutos
10	10 000	100 000
20	5000	100 000
40	2500	100 000

$$\text{RCF} = 1.12 \times r_{\text{máx}} (\text{rpm}/1000)^2$$

RCF -	Força Centrífuga Relativa gerada durante a centrifugação.
rpm -	Revoluções por minuto do rotor em que as amostras estão sendo giradas (geralmente o visor digital da centrífuga indica as rpm).
Tempo de Centrifugação -	O tempo deve ser medido do momento em que o rotor alcança a RCF ou as rpm necessárias até o momento em que começa a desacelerar.
$r_{\text{máx}}$ -	Raio do rotor em milímetros. ATENÇÃO: Se forem utilizados outros adaptadores de tubos (isto é, adaptadores não definidos pelo fabricante da centrífuga), o raio ($r_{\text{máx}}$) deverá ser medido manualmente em milímetros e a RCF calculada.
g-minutos -	Unidade de medida do produto da RCF (x g) pelo tempo de centrifugação (minutos).

- Transfira a amostra clarificada para uma cubeta de amostra ou tubo secundário para o teste. Para amostras centrifugadas com uma camada lipídica, transfira apenas a amostra clarificada e não o material lipêmico.

Armazenamento das Amostras

As condições de armazenamento das amostras foram verificadas no ARCHITECT i System.

Tipo de Amostra	Temperatura	Tempo Máximo de Armazenamento		Instruções Especiais
Soro/Plasma	2 a 8°C	14 dias		As amostras podem ser armazenadas com ou sem coágulo ou glóbulos vermelhos.

Caso o ensaio seja adiado por mais de 14 dias, remova o soro ou plasma do coágulo, gel separador ou glóbulos vermelhos e congele as amostras (-20°C ou temperatura inferior).

Nenhuma diferença qualitativa de desempenho foi observada entre os controles experimentais e as 24 amostras não-reativas ou 22 amostras suplementadas reativas submetidas a 4 ciclos de congelamento e descongelamento. As diferenças quantitativas de desempenho observadas ficaram dentro da variabilidade normal do ensaio; porém, múltiplos ciclos de congelamento e descongelamento devem ser evitados.

Transporte das Amostras

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

PROCEDIMENTO

Materiais Fornecidos

07P89 Alinity i Anti-HBs Reagent Kit

Materiais Necessários mas não Fornecidos

- Alinity i Anti-HBs - Arquivo do ensaio
- 07P8901 Alinity i Anti-HBs Calibrators
- 07P8910 Alinity i Anti-HBs Controls ou outro material de controle
- 07P8942 Alinity i Anti-HBs Specimen Diluent
- Alinity Trigger Solution
- Alinity Pre-Trigger Solution
- Alinity i-series Concentrated Wash Buffer

Para informações sobre os materiais necessários para a operação do instrumento, consulte o Manual de Operações do Alinity ci-series, Seção 1.

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

Procedimento do Ensaio

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

- Ao utilizar tubos primários ou de alíquota, consulte o Manual de Operações do Alinity ci-series, Seção 4, para garantir um volume suficiente de amostra.
- Para minimizar os efeitos da evaporação, verifique se o volume de amostra está adequado antes de iniciar o teste.
- Número máximo de réplicas obtidas de uma mesma cubeta de amostra: 10
 - Prioridade:
 - Volume de amostra para o primeiro teste: 125 µL
 - Volume de amostra para cada teste adicional de uma mesma cubeta de amostra: 75 µL
 - ≤ 3 horas no gerenciador de reagentes e amostras:
 - Volume de amostra para o primeiro teste: 150 µL
 - Volume de amostra para cada teste adicional de uma mesma cubeta de amostra: 75 µL
 - > 3 horas no gerenciador de reagentes e amostras:
 - Substituir por uma alíquota de amostra fresca.
- Consulte as instruções de uso dos Calibradores Alinity i Anti-HBs e/ou as instruções de uso dos Controles Alinity i Anti-HBs para informações sobre preparação e uso.
- Para informações sobre os procedimentos gerais de operação, consulte o Manual de Operações do Alinity ci-series, Seção 5.
- Para otimizar o desempenho, é importante realizar a manutenção de rotina indicada no Manual de Operações do Alinity ci-series, Seção 9. Realize a manutenção com mais frequência se os procedimentos do laboratório o exigirem.

Procedimentos para a Diluição das Amostras

Amostras com valores de anticorpos anti-HBs superiores a 1000.00 mIU/mL (1000.00 IU/L) são marcadas com o código "> 1000.00 mIU/mL" (> 1000.00 IU/L) e podem ser diluídas com o Procedimento de Diluição Manual.

Procedimento de Diluição Manual

Diluição sugerida: 1:100

Recomenda-se que as diluições não excedam 1:100.

Adicione 10 µL da amostra a 990 µL de Alinity i Anti-HBs Specimen Diluent (07P8942).

O operador deverá inserir o fator de diluição na guia da Amostra ou Controle na tela Criar Ordem. O sistema utiliza o fator de diluição para calcular automaticamente a concentração da amostra e apresentar o resultado. O resultado deve ser > 8.00 mIU/mL (8.00 IU/L) antes de ser aplicado o fator de diluição.

Caso o operador não insira o fator de diluição, o resultado deve ser multiplicado manualmente pelo fator de diluição apropriado antes de ser reportado. Se um resultado de amostra diluída for ≤ 8.00 mIU/mL (8.00 IU/L), não reporte o resultado. Reprocesse a amostra utilizando a diluição adequada.

Para informações detalhadas sobre como programar diluições, consulte o Manual de Operações do Alinity ci-series, Seção 5.

Calibração

Para instruções sobre como realizar uma calibração, consulte o Manual de Operações do Alinity ci-series, Seção 5.

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

Uma vez que a calibração for aceita e armazenada, todas as amostras subsequentes poderão ser testadas sem necessidade de calibração adicional, a não ser que:

- Um kit reagente com um novo número de lote seja utilizado.
- Os resultados de controle de qualidade diário estejam fora dos limites de controle de qualidade de base estatística utilizados para monitorar e controlar o desempenho do sistema, conforme descrito na seção Procedimentos de Controle de Qualidade destas instruções de uso.
 - Se os limites de controle de qualidade de base estatística não estiverem disponíveis, a calibração não deverá exceder o limite de 30 dias de frequência de recalibração.

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

Procedimentos de Controle de Qualidade

O controle de qualidade recomendado para o ensaio Alinity i Anti-HBs é que uma única amostra de cada nível de controle seja testada uma vez a cada 24 horas em cada dia de uso.

Controles adicionais podem ser testados de acordo com os regulamentos ou requerimentos de acreditação locais, estaduais e/ou federais e com a política de controle de qualidade de seu laboratório.

Para estabelecer limites de controle de base estatística, cada laboratório deverá estabelecer seus próprios valores de concentração alvo e intervalos para novos lotes de controles em cada nível de controle clinicamente relevante. Isso poderá ser feito testando-se no mínimo 20 réplicas ao longo de alguns (3-5) dias e utilizando os resultados reportados para estabelecer a média esperada (alvo) e a variabilidade em torno dessa média (intervalo) do laboratório. As fontes de variação que devem ser incluídas no estudo para que ele seja representativo do desempenho futuro do sistema incluem:

- Múltiplas calibrações armazenadas
- Múltiplos lotes de reagentes
- Múltiplos lotes de calibradores
- Múltiplos módulos de processamento (se aplicável)
- Dados coletados em diferentes momentos do dia

Consulte as diretrizes publicadas para informações ou recomendações gerais de controle, como, por exemplo, o documento C24-A3 do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) ou outras diretrizes publicadas para recomendações gerais de controle de qualidade.¹¹

- Caso seja necessário um monitoramento de controle mais frequente, siga os procedimentos de controle de qualidade estabelecidos pelo seu laboratório.
- Se os resultados de controle de qualidade não atendem aos critérios de aceitação definidos pelo seu laboratório, deve-se suspeitar dos resultados das amostras. Siga os procedimentos de controle de qualidade estabelecidos pelo seu laboratório. A recalibração poderá ser necessária. Para informações sobre a resolução de problemas, consulte o Manual de Operações do Alinity ci-series, Seção 10.
- Revise os resultados de controle de qualidade e critérios de aceitação a cada novo lote de reagentes ou calibradores.

Orientações de Controle de Qualidade

Consulte "Basic QC Practices" de James O Westgard, Ph.D. para orientações sobre as práticas de controle de qualidade do laboratório.¹²

Verificação das Especificações do Ensaio

Para obter os protocolos de verificação das especificações das instruções de uso, consulte a seção Verificação das Especificações do Ensaio no Manual de Operações do Alinity ci-series.

RESULTADOS

Cálculo

O ensaio Alinity i Anti-HBs utiliza um método de redução de dados com adaptação da curva logística de 4 parâmetros (4PLC, X ponderado) para gerar uma calibração e resultados.

Para informações sobre unidades alternativas de resultado, consulte a seção PROCEDIMENTO DO INSTRUMENTO, Unidades Alternativas de Resultado destas instruções de uso.

Interpretação dos Resultados

Com base em recomendação da Organização Mundial de Saúde, uma concentração de anticorpos anti-HBs ≥ 10 mIU/mL é considerada uma proteção contra a infecção pelo vírus da hepatite B.^{5, 6}

Sinais de Alerta ("Flags")

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

Intervalo de Medição

Define-se intervalo de medição como o intervalo de valores em mIU/mL (IU/L) que satisfazem os limites de desempenho aceitável para linearidade, imprecisão e *bias*.

O intervalo de medição do ensaio Alinity i Anti-HBs é de 2.00 mIU/mL a 1000.00 mIU/mL (2.00 IU/L a 1000.00 IU/L).

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- Caso os resultados do ensaio Anti-HBs sejam inconsistentes com a evidência clínica, recomendam-se testes complementares para confirmar o resultado.
- Para fins diagnósticos, os resultados devem ser combinados com o histórico do paciente e outros marcadores de hepatite para o diagnóstico de infecção aguda, crônica ou recuperada.
- Amostras contendo partículas em suspensão ou glóbulos vermelhos devem ser centrifugadas antes do início do teste.
- O desempenho não foi estabelecido para amostras de cadáveres ou outros fluidos corporais além de soro ou plasma humano.
- Não utilize amostras inativadas por calor.
- Amostras de pacientes em terapia com heparina podem estar parcialmente coaguladas e resultados errôneos poderão ocorrer devido à presença de fibrina. Para evitar esse fenômeno, colete a amostra antes da terapia com heparina.
- Resultados quantitativos obtidos através de ensaios alternativos (tais como MEIA, EIA ou RIA) podem não ser equivalentes e não devem ser usados alternadamente. Um novo valor de referência, utilizando o ensaio Alinity i Anti-HBs, deverá ser estabelecido para o monitoramento de indivíduos vacinados.

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DO DESEMPENHO

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

O analisador Alinity i e o ARCHITECT i System utilizam os mesmos reagentes e razão amostra/reagente.

Exceto quando especificado, todos os estudos foram realizados no analisador Alinity i.

Para o cálculo de especificidade e sensibilidade, amostras com resultados ≥ 10.00 mIU/mL foram consideradas reativas e amostras com resultados < 10.00 mIU/mL foram consideradas não-reativas.

Precisão

Precisão Intra-laboratório

Um estudo foi realizado com base em orientações do documento EP05-A2 do CLSI. Os testes foram conduzidos utilizando 3 lotes do kit reagente Alinity i Anti-HBs, 3 lotes dos Calibradores Alinity i Anti-HBs, 3 lotes dos Controles Alinity i Anti-HBs e 1 instrumento. Três controles e 4 painéis de soro humano foram testados em no mínimo duas réplicas, duas vezes ao dia, durante 20 dias.¹³

Amostra	n	Média (mIU/mL)	Intraensaio (Repetibilidade)		Intra-laboratório (Total) ^a	
			DP	%CV	DP (Intervalo ^b)	%CV (Intervalo ^b)
Controle Negativo	240	0.02	0.033	-	0.040 (0.011 - 0.051)	-
Controle Positivo 1	240	14.55	0.291	2.0	0.428 (0.372 - 0.498)	2.9 (2.6 - 3.5)
Controle Positivo 2	240	79.00	1.579	2.0	2.393 (1.981 - 2.826)	3.0 (2.4 - 3.7)
Painel A	240	3.80	0.143	3.8	0.179 (0.159 - 0.191)	4.7 (4.6 - 5.0)
Painel B	240	7.48	0.217	2.9	0.276 (0.241 - 0.311)	3.7 (3.4 - 3.9)
Painel C	240	494.73	11.450	2.3	15.458 (13.939 - 17.350)	3.1 (2.9 - 3.2)
Painel D	240	992.77	22.142	2.2	30.078 (26.833 - 34.722)	3.0 (2.6 - 3.6)

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

^b DP ou %CV máximo e mínimo para cada combinação de lote de reagentes e instrumento.

Limites Inferiores de Medição

Um estudo foi realizado com base em orientações do documento EP17-A2 do CLSI. Os testes foram conduzidos utilizando três lotes do kit reagente Alinity i Anti-HBs em dois instrumentos por no mínimo 3 dias. Os valores máximos observados de Limite de Branco (LoB), Limite de Detecção (LoD) e Limite de Quantificação (LoQ) estão resumidos abaixo. Esses dados representativos suportam o limite inferior do intervalo de medição.¹⁴

	mIU/mL	IU/L
LoB ^a	0.53	0.53
LoD ^b	0.77	0.77
LoQ ^c	2.00	2.00

^a O LoB representa o 95º percentil de $n \geq 60$ réplicas de amostras com zero analito.

^b O LoD representa a mais baixa concentração em que o analito pode ser detectado com probabilidade de 95% com base em $n \geq 60$ réplicas de amostras com baixo nível de analito.

^c O LoQ foi determinado a partir de $n \geq 60$ réplicas de amostras com baixo nível de analito, sendo definido como a mais baixa concentração em que um erro total permitido de 30% foi alcançado.

Linearidade

Um estudo foi realizado com base em orientações do documento EP06-A do CLSI.¹⁵

Este ensaio é linear em todo o intervalo de medição de 2.00 mIU/mL a 1000.00 mIU/mL (2.00 IU/L a 1000.00 IU/L).

Especificidade

Amostras de doadores de sangue e laboratórios diagnósticos

Um total de 914 amostras de doadores de sangue e pacientes de laboratórios diagnósticos (hospitalizados) selecionados aleatoriamente foram testadas utilizando o ensaio Alinity i Anti-HBs e o ensaio ARCHITECT Anti-HBs. As amostras reativas foram ainda testadas por testes complementares.

Categoria	n	Alinity i Anti-HBs			Ensaio ARCHITECT Anti-HBs
		Número de Reativas (% do Total)	Número de Positivas em Testes Complementares ^a (% de Reativas)	Especificidade (IC 95%)	Especificidade (IC 95%)
Doadores de Sangue - Soro	350	148 (42.29)	147 (99.32)	99.51% (202/203) (97.29 - 99.99)	99.51% (202/203) (97.29 - 99.99)
Doadores de Sangue - Plasma	375	158 (42.13)	158 (100.00)	100.00% (217/217) (98.31 - 100.00)	100.00% (217/217) (98.31 - 100.00)
Total de Doadores	725	306 (42.21)	305 (99.67)	99.76% (419/420) (98.68 - 99.99)	99.76% (419/420) (98.68 - 99.99)
Pacientes Hospitalizados	189	72 (38.10)	70 (97.22)	98.32% (117/119) (94.06 - 99.80)	99.16% (118/119) (95.41 - 99.98)

IC = Intervalo de Confiança

^a Os testes complementares para anticorpos anti-HBc, HBsAg e anti-HBe foram realizados para confirmar a presença de anticorpos anti-HBs em amostras reativas no ensaio Alinity i Anti-HBs. Uma amostra foi considerada positiva para anticorpos anti-HBs se um ou mais dos seguintes marcadores de HBV foram detectados: anticorpos anti-HBs, anti-HBc, HBsAg ou anticorpos anti-HBe.

Condições Médicas Não Relacionadas e Substâncias Potencialmente Interferentes

Este estudo foi realizado no ARCHITECT i System.

Categoria	n	Número de Repetidamente Reativas (% do Total)	Número de Positivas em Testes Complementares ^a (% de Repetidamente Reativas)
Condições médicas não relacionadas ao HBV e substâncias potencialmente interferentes ^b	160	32 (20.00)	32 (100.00)

^a Os testes complementares para anticorpos anti-HBc, HBsAg e anti-HBe foram realizados para confirmar a presença de anticorpos anti-HBs em amostras reativas no ensaio ARCHITECT Anti-HBs. A detecção de anticorpos anti-HBs por ensaios RIA também foi realizada. Uma amostra foi considerada positiva para anticorpos anti-HBs se um ou mais dos seguintes marcadores de HBV foram detectados: anticorpos anti-HBs (detectados por método comparativo ou ensaio RIA), anticorpos anti-HBc, HBsAg ou anticorpos anti-HBe.

^b A categoria incluiu o seguinte: amostras positivas para anti-CMV (10), anti-EBV (10), anti-HSV (10), anti-HAV (10), anti-HCV (10), anti-HIV-1 (10), positivas para anticorpos contra a rubéola (10), anticorpos contra a toxoplasmose (10), infecções por *E. coli* (10), infecções por levedura (10), amostras positivas para sífilis (10), anticorpos antinucleares (10), fator reumatoide (10), mieloma múltiplo (10), HBsAg (10) e doenças hepáticas causadas pelo álcool (10).

Sensibilidade

Sensibilidade Clínica

Um total de 285 amostras positivas para anticorpos anti-HBs foram testadas utilizando o ensaio Alinity i Anti-HBs e o ensaio ARCHITECT Anti-HBs. Testes complementares de todas as amostras discordantes foram realizados utilizando outro ensaio anti-HBs disponível comercialmente.

Categoria da Amostra	n	Alinity i Anti-HBs Positivas	Alinity i Anti-HBs Sensibilidade (IC 95%)	Ensaio ARCHITECT Anti-HBs Positivas	Ensaio ARCHITECT Anti-HBs Sensibilidade (IC 95%)
Indivíduos vacinados contra o HBV	155	149	96.13% (91.77 - 98.57)	150	96.77% (92.63 - 98.94)
Infecção por HBV - Ocorrência Natural	130	130	100.00% (97.20 - 100.00)	130	100.00% (97.20 - 100.00)
Total	285	279	97.89% (95.47 - 99.22)	280	98.25% (95.95 - 99.43)

IC = Intervalo de Confiança

Indivíduos com alto risco de contrair HBV

Este estudo foi realizado no ARCHITECT i System.

Categoria	n	Número de Repetidamente Reativas (% do Total)	Número de Positivas em Testes Complementares (% de Repetidamente Reativas)
Maior risco de contrair HBV ^a	100	56 (56.00)	56 (100.00)

^a A categoria incluiu o seguinte: usuários de drogas intravenosas (34), pacientes em hemodiálise (33) e pacientes hemofílicos (33).

Painéis de Coleta em Série de Indivíduos Vacinados contra o HBV

Este estudo foi realizado no ARCHITECT i System.

Um total de 90 amostras de 15 painéis de coleta em série de indivíduos vacinados contra o HBV foram testadas. A vacina foi administrada em três injeções em um período de seis meses. Todas as amostras coletadas um mês após a terceira e última injeção foram consideradas reativas pelo ensaio ARCHITECT Anti-HBs.

Sensibilidade de Soroconversão

Para determinar a sensibilidade de soroconversão, 14 painéis de soroconversão obtidos de fornecedores comerciais foram testados no Alinity i System utilizando o ensaio Alinity i Anti-HBs. Os resultados foram comparados ao ensaio ARCHITECT Anti-HBs e os dados representativos de 2 painéis estão resumidos na tabela abaixo.

ID Painel	Dias desde a 1ª coleta	Alinity i Anti-HBs Reativo ≥ 10.00 mIU/mL	Ensaio ARCHITECT Anti-HBs Reativo ≥ 10.00 mIU/mL
10	0	0.20	0.00
	7	0.10	0.00
	9	0.15	0.00
	16	0.07	0.00
	22	0.00	0.00
	24	0.00	0.00
	56	0.00	0.00
	59	0.22	0.00
	73	2.78	2.47
	78	8.37	8.65
	80	10.88	10.33
	87	23.14	22.73
	106	143.82	145.02
	108	131.10	143.13
	113	190.78	190.93
	115	197.14	193.35
	120	243.59	264.19
	122	258.41	257.59
	127	297.55	314.39
	156	700.69	686.56

ID Painel	Dias desde a 1ª coleta	Alinity i Anti-HBs Reativo ≥ 10.00 mIU/mL	Ensaio ARCHITECT Anti-HBs Reativo ≥ 10.00 mIU/mL
13	0	2.13	1.25
	14	0.62	1.00
	29	4.39	5.04
	43	14.31	14.25
	57	43.85	42.75
	71	74.61	59.50
	85	91.63	88.62
	99	95.21	87.71
	113	119.89	110.47
	127	89.15	74.72
	141	109.14	105.88
	155	95.33	90.63

Interferência

Este estudo foi realizado no ARCHITECT i System.

Substâncias Endógenas Potencialmente Interferentes

Nenhuma diferença qualitativa de desempenho foi observada entre os controles experimentais e as 23 amostras não-reativas ou 23 amostras suplementadas reativas testadas com elevados níveis de triglicérides, bilirrubina ou hemoglobina.

Nenhuma diferença qualitativa de desempenho foi observada entre os controles experimentais e as 21 amostras não-reativas ou 20 amostras suplementadas reativas testadas com elevados níveis de proteína.

Substância Potencialmente Interferente	Nível Interferente
Triglicérides	≤ 3000 mg/dL
Bilirrubina	≤ 20 mg/dL
Hemoglobina	≤ 500 mg/dL
Proteína	≤ 12 g/dL

BIBLIOGRAFIA

- Wainwright RB, McMahon BJ, Bulkow LR, et al. Duration of immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in a Yupik Eskimo population-preliminary results of an 8-year study. In: Hollinger FB, Lemon SM, Margolis HS, editors. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1991:762-766.
- Ambrosch F, Frisch-Niggemeyer W, Kremsner P, et al. Persistence of vaccine-induced antibodies to hepatitis B surface antigen and the need for booster vaccination in adult subjects. *Postgrad Med J* 1987;63(S2):129-135.
- Krugman S, Giles JP, Hammond J. Viral hepatitis type B (MS-2 strain): studies on active immunization. *JAMA* 1971;217:41-45.
- Jilg W, Schmidt M, Deinhardt F. Immune response to hepatitis B revaccination. *J Med Virol* 1988;24:377-384.
- World Health Organization. Hepatitis B vaccines. Weekly epidemiological record No. 40, 2009, 84, 405-420.
- Jack AD, Hall AJ, Maine N, Mendy M and Whittle HC. What Level of Hepatitis B Antibody Is Protective? *Journal of Infectious Diseases* 1999;179:489-492.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.

14. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.

Nota sobre o formato dos números:

- Um espaço é utilizado como separador milhar (por exemplo: 10 000 amostras).
- Um ponto é utilizado para separar a parte integral da parte fracional de um número escrito em forma decimal (por exemplo: 3.12%).

■ Símbolos Utilizados

	Cuidado
	Consultar as instruções de uso
	Fabricante
	Suficiente para
	Temperatura de Armazenamento
	Prazo de Validade
CONJUGATE	Conjugado
CONTAINS: AZIDE	Contém azida sódica. Em contato com ácidos, libera gases muito tóxicos.
IVD	Somente para Uso Diagnóstico <i>In Vitro</i>
INVERSIONS PERFORMED	Inversões Realizadas
LOT	Número de Lote
MICROPARTICLES	Micropartículas
PRODUCT OF IRELAND	Produto da Irlanda
REF	Número de Lista
SN	Número de Série

Alinity e ARCHITECT são marcas comerciais do Abbott Laboratories em várias jurisdições. Todas as demais marcas comerciais pertencem a seus respectivos proprietários.



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712



Distribuído no Brasil por:

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

Assistência Técnica:

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

Responsável Técnica:

Luciana Maldonado Lima, CRF-SP 63.548

Registro MS: 80146502055

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

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

Revisado em Julho de 2019.

©2017, 2019 Abbott Laboratories

Anti-HBs Calibrators

Confira as alterações em destaque: Revisado em Maio de 2019.

NOME

Alinity i Anti-HBs Calibrators (também designados Calibradores Anti-HBs)

USO PRETENDIDO

Os Calibradores Alinity i Anti-HBs são utilizados na calibração do analisador Alinity i para a determinação quantitativa de anticorpos contra o antígeno de superfície da hepatite B (anti-HBs) em soro e plasma humanos.

Para mais informações, consulte as instruções de uso dos reagentes Alinity i Anti-HBs e o Manual de Operações do Alinity ci-series.

CONTEÚDO

CAL A é preparado em plasma humano recalcificado e é não-reativo para anticorpos anti-HBs.

CAL B - **CAL F** são preparados em plasma humano recalcificado e são reativos para anticorpos anti-HBs.

Conservantes: Azida sódica e ProClin 950.

Os Calibradores apresentam as seguintes concentrações:

Calibrador	Quantidade	Anti-HBs CONC
		(mIU/mL) (IU/L)
CAL A	1 x 3.0 mL	0
CAL B	1 x 3.0 mL	10
CAL C	1 x 3.0 mL	50
CAL D	1 x 3.0 mL	100
CAL E	1 x 3.0 mL	500
CAL F	1 x 3.0 mL	1000

MATERIAIS NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS

- 04R1001 Tampas de Reposição para Calibrador/Controle Alinity ci-series

PADRONIZAÇÃO

Os Calibradores são fabricados por diluição e testados em relação a padrões internos. Os padrões internos são baseados na Segunda Preparação de Referência Internacional 2008 (código 07/164) para a imunoglobulina anti-hepatite B da Organização Mundial de Saúde (OMS) em cada nível de concentração.

PRECAUÇÕES

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

Precauções de Segurança

-  **CUIDADO:** Este produto contém componentes de origem humana e/ou potencialmente infectantes. Consulte a seção CONTEÚDO destas instruções de uso. Nenhum método de teste conhecido oferece a garantia absoluta de que produtos de origem humana ou derivados de micro-organismos inativados não transmitam infecção. Portanto, todos os materiais de origem humana devem ser considerados potencialmente infectantes. Recomenda-se que estes reagentes e amostras humanas sejam manuseados de acordo com as indicações da OSHA (*Bloodborne Pathogens*). O nível de biossegurança 2 ou outras práticas de biossegurança adequadas devem ser utilizadas para materiais que contenham ou possam conter agentes infectantes.¹⁻⁴

- O material de origem humana utilizado no Calibrador A é não-reativo para anticorpos anti-HBs, HBsAg, HIV-1 RNA ou HIV-1 Ag, anti-HIV-1/HIV-2 e anti-HCV.
- O material de origem humana utilizado nos Calibradores B - F é reativo para anticorpos anti-HBs e não-reativo para HBsAg, HIV-1 RNA ou HIV-1 Ag, anticorpos anti-HIV-1/HIV-2 e anti-HCV.

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

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

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

PREPARAÇÃO PARA USO

- Este produto é um líquido pronto para o uso.
- Antes do uso, misturar por inversão suave.

ARMAZENAMENTO

- Não utilizar após o prazo de validade.

	Temperatura de Armazenamento	Tempo Máximo de Armazenamento	Instruções Adicionais de Armazenamento
Fechados	2 a 8°C	Até o prazo de validade	
Abertos	2 a 8°C	Até o prazo de validade	Armazenar bem fechado com uma nova tampa de reposição. Retornar ao refrigerador após o uso.

O analisador rastreará a Estabilidade em Uso, que é o tempo que o calibrador permanece fora do refrigerador enquanto está no analisador.

O analisador não permitirá o uso do calibrador se a Estabilidade em Uso for excedida. A máxima Estabilidade em Uso pode ser encontrada no Relatório de Parâmetros do Ensaio. Para mais informações sobre a Estabilidade em Uso do calibrador, consulte o Manual de Operações do Alinity ci-series, Seção 5. Para mais informações sobre como imprimir os parâmetros do ensaio, consulte o Manual de Operações do Alinity ci-series, Seção 5.

PROCEDIMENTO DO INSTRUMENTO

- Os lotes dos calibradores podem ser configurados utilizando o rótulo com código de barras na embalagem dos calibradores.
- Para mais informações sobre como configurar os dados dos calibradores, consulte o Manual de Operações do Alinity ci-series, Seção 2.
- Para instruções sobre como programar e carregar os calibradores no instrumento, consulte o Manual de Operações do Alinity ci-series, Seção 5.

PROCEDIMENTOS DE CONTROLE DE QUALIDADE

Uma única amostra de cada nível de controle deverá ser testada para avaliar a calibração do ensaio. Certifique-se de que os valores de controle do ensaio estejam dentro dos intervalos especificados nas instruções de uso dos controles.

Para informações sobre como programar os controles, consulte o Manual de Operações do Alinity ci-series, Seção 5.

Uma vez que a calibração for aceita e armazenada, todas as amostras subsequentes poderão ser testadas sem necessidade de calibração adicional, a não ser que:

- Um kit reagente com um novo número de lote seja utilizado.
- Os resultados de controle de qualidade diário estejam fora dos limites de controle de qualidade de base estatística utilizados para monitorar e controlar o desempenho do sistema, conforme descrito na seção Procedimentos de Controle de Qualidade das instruções de uso dos reagentes associados.
- Se os limites de controle de qualidade de base estatística não estiverem disponíveis, a calibração não deverá exceder o limite de 30 dias de frequência de recalibração.

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

Para mais informações, consulte as instruções de uso dos reagentes do ensaio e o Manual de Operações do Alinity ci-series.

INDICAÇÕES DE INSTABILIDADE OU DETERIORAÇÃO

Deve-se suspeitar de instabilidade ou deterioração se houver precipitados, sinais visíveis de vazamento, turbidez, se a calibração não corresponde aos critérios apropriados das instruções de uso e/ou Manual de Operações do Alinity ci-series, ou se os controles não correspondem aos critérios apropriados.

BIBLIOGRAFIA

- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Nota sobre o formato dos números:

- Um espaço é utilizado como separador milhar (por exemplo: 10 000 amostras).
- Um ponto é utilizado para separar a parte integral da parte fracional de um número escrito em forma decimal (por exemplo: 3.12%).

Símbolos Utilizados

	Cuidado
	Consultar as instruções de uso
	Fabricante
	Temperatura de Armazenamento
	Prazo de Validade
	Calibrador (A, B, C, D, E, F)
	Número de Controle
	Concentração
	Contém azida sódica. Em contato com ácidos, libera gases muito tóxicos.
	Somente para Uso Diagnóstico <i>In Vitro</i>
	Número de Lote
	Produto da Irlanda
	Número de Lista
	Número de Série

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



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712



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

Revisado em Maio de 2019.

©2016, 2019 Abbott Laboratories

Distribuído no Brasil por:

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

Assistência Técnica:

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

Responsável Técnica:

Luciana Maldonado Lima, CRF-SP 63.548

Registro MS: 80146502055

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

Confira as alterações em destaque: Revisado em Maio de 2019.

NOME

Alinity i Anti-HBs Controls (também designados Controles Anti-HBs)

USO PRETENDIDO

Os Controles Alinity i Anti-HBs são utilizados para estimar a precisão do teste e detectar desvios analíticos sistemáticos do analisador Alinity i (reagentes, calibradores e instrumento) para a medição quantitativa de anticorpos contra o antígeno de superfície da hepatite B (anti-HBs) em soro ou plasma humano.

Para mais informações, consulte as instruções de uso dos reagentes Alinity i Anti-HBs e o Manual de Operações do Alinity ci-series.

CONTEÚDO

CONTROL - é preparado em plasma humano recalcificado e é não-reativo para anticorpos anti-HBs.

CONTROL +1 e **CONTROL +2** são preparados em plasma humano recalcificado e são reativos para anticorpos anti-HBs.

Conservantes: Azida sódica e ProClin 950.

Os controles apresentam os seguintes intervalos e concentrações:

Controle	Quantidade	Cor	Anti-HBs	
			CONC (mIU/mL ou IU/L)	RANGE (mIU/mL ou IU/L)
CONTROL -	1 x 8.0 mL	Natural	0	0 - 2
CONTROL +1	1 x 8.0 mL	Azul ^a	15	10 - 20
CONTROL +2	1 x 8.0 mL	Vermelho ^b	80	59.2 - 100.8

^a Corante: Azul Ácido No.9

^b Corante: Vermelho D&C No.33

ATENÇÃO: Os intervalos de controle fornecidos nas instruções de uso não são específicos ao lote e representam o intervalo total de valores que podem ser gerados ao longo da vida do produto. Recomenda-se que cada laboratório estabeleça suas próprias médias e intervalos aceitáveis que sigam os intervalos das instruções de uso. As fontes de variação esperadas incluem:

- Calibração
- Lote do controle
- Lote do reagente
- Lote do calibrador
- Instrumento

PADRONIZAÇÃO

A concentração é padronizada com base na Segunda Preparação de Referência Internacional 2008 (código 07/164) da Organização Mundial de Saúde (OMS).

PRECAUÇÕES

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

Precauções de Segurança

-  **CUIDADO:** Este produto contém componentes de origem humana e/ou potencialmente infectantes. Consulte a seção CONTEÚDO destas instruções de uso. Nenhum método de teste conhecido oferece a garantia absoluta de que produtos de origem humana ou derivados de micro-organismos inativados não transmitam infecção. Portanto, todos os materiais de origem humana devem ser considerados potencialmente infectantes. Recomenda-se que estes reagentes e amostras humanas sejam manuseados de acordo com as indicações da OSHA (*Bloodborne Pathogens*). O nível de biossegurança 2 ou outras práticas de biossegurança adequadas devem ser utilizadas para materiais que contenham ou possam conter agentes infectantes.¹⁻⁴
- O material de origem humana utilizado no Controle Negativo é não-reativo para anticorpos anti-HBs, HBsAg, HIV-1 RNA ou HIV-1 Ag, anticorpos anti-HIV-1/HIV-2 e anti-HCV.
- O material de origem humana utilizado no Controle Positivo 1 e Controle Positivo 2 é reativo para anticorpos anti-HBs e não-reativo para HBsAg, HIV-1 RNA ou HIV-1 Ag, anticorpos anti-HIV-1/HIV-2 e anti-HCV.

Os seguintes avisos e precauções aplicam-se a: **CONTROL -**, **CONTROL +1** e **CONTROL +2**



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

Fichas de dados de segurança estão disponíveis em

www.abbottdiagnostics.com ou com seu representante local.

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

PREPARAÇÃO PARA USO

- Este produto é um líquido pronto para o uso.
- Este produto pode ser utilizado imediatamente após ser retirado do refrigerador (2-8°C).
- Antes do uso, misturar por inversão suave.

ARMAZENAMENTO

- Não utilizar após o prazo de validade.

	Temperatura de Armazenamento	Tempo Máximo de Armazenamento	Instruções Adicionais de Armazenamento
Fechados	2 a 8°C	Até o prazo de validade	
Abertos	2 a 8°C	Até o prazo de validade	Armazenar com a tampa bem fechada. Retornar ao refrigerador após o uso.

PROCEDIMENTO DO INSTRUMENTO

- Para obter o volume recomendado para os controles, segure o frasco verticalmente e dispense 5 gotas do Controle Negativo, 5 gotas do Controle Positivo 1 e 5 gotas do Controle Positivo 2 em cada cubeta de amostra na posição atribuída.
- Para instruções sobre como programar e carregar os controles no instrumento, consulte o Manual de Operações do Alinity ci-series, Seção 5.

INDICAÇÕES DE INSTABILIDADE OU DETERIORAÇÃO

Deve-se suspeitar de instabilidade ou deterioração se houver precipitados, sinais visíveis de vazamento, turbidez, ou se os controles não correspondem aos critérios apropriados das instruções de uso e/ou Manual de Operações do Alinity ci-series.

BIBLIOGRAFIA

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Nota sobre o formato dos números:

- Um espaço é utilizado como separador milhar (por exemplo: 10 000 amostras).
- Um ponto é utilizado para separar a parte integral da parte fracional de um número escrito em forma decimal (por exemplo: 3.12%).

Símbolos Utilizados

	Cuidado
	Consultar as instruções de uso
	Fabricante
	Temperatura de Armazenamento
	Prazo de Validade
	Número de Controle
	Concentração
	Contém azida sódica. Em contato com ácidos, libera gases muito tóxicos.
	Controle Negativo
	Controle Positivo 1
	Controle Positivo 2
	Somente para Uso Diagnóstico <i>In Vitro</i>
	Número de Lote
	Produto da Irlanda
	Intervalo
	Número de Lista

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



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712



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

Revisado em Maio de 2019.

©2016, 2019 Abbott Laboratories

Distribuído no Brasil por:

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

Assistência Técnica:

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

Responsável Técnica:

Luciana Maldonado Lima, CRF-SP 63.548

Registro MS: 80146502055

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

Anti-HBs Specimen Diluent

Criado em Janeiro de 2017.

NOME

Alinity i Anti-HBs Specimen Diluent

USO PRETENDIDO

Alinity i Anti-HBs Specimen Diluent é utilizado para diluir manualmente as amostras testadas no analisador Alinity i utilizando o kit reagente Alinity i Anti-HBs.

Para mais informações, consulte as instruções de uso dos reagentes Alinity i Anti-HBs e o Manual de Operações do Alinity ci-series.

CONTEÚDO

REF	07P8942
SPECIMEN DILUENT	1 x 100 mL
SPECIMEN DILUENT O diluente de amostra contém plasma humano recalcificado. Conservantes: ProClin 950 e azida sódica.	

PRECAUÇÕES

- IVD
- Somente para uso diagnóstico *in vitro*

Precauções de Segurança

-  **CAUIDADO:** Este produto contém componentes de origem humana e/ou potencialmente infectantes. Consulte a seção CONTEÚDO destas instruções de uso. Nenhum método de teste conhecido oferece a garantia absoluta de que produtos de origem humana ou derivados de micro-organismos inativados não transmitam infecção. Portanto, todos os materiais de origem humana devem ser considerados potencialmente infectantes. Recomenda-se que estes reagentes e amostras humanas sejam manuseados de acordo com as indicações da OSHA (*Bloodborne Pathogens*). O nível de biossegurança 2 ou outras práticas de biossegurança adequadas devem ser utilizadas para materiais que contenham ou possam conter agentes infectantes.¹⁻⁴
- O material de origem humana utilizado no Diluente de Amostra é não-reativo para anticorpos anti-HBs, HBsAg, HIV-1 Ag ou HIV-1 RNA, anticorpos anti-HIV-1/HIV-2 e anti-HCV.

Os seguintes avisos e precauções aplicam-se a: SPECIMEN DILUENT	
	
ATENÇÃO	Contém metil-isotiazolona e azida sódica.
H317	Pode causar reação alérgica cutânea.
EUH032	Em contato com ácidos, libera gases muito tóxicos.
Prevenção	
P261	Evite inalar as névoas / vapores / aerossóis.
P272	A roupa de trabalho contaminada não deverá deixar o local de trabalho.
P280	Utilize luvas de proteção / roupas de proteção / proteção ocular.

Resposta	
P302+P352	SE ENTRAR EM CONTATO COM A PELE: Lave com bastante água.
P333+P313	Em caso de irritação ou erupção cutânea: Procure um médico.
P362+P364	Retire e lave a roupa contaminada antes de reutilizar.
Descarte	
P501	Descarte o conteúdo / recipiente de acordo com as regulações locais.

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

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

PREPARAÇÃO PARA USO

- Este produto é um líquido pronto para o uso.
- Este produto pode ser utilizado imediatamente após ser retirado do refrigerador (2-8°C).

ARMAZENAMENTO

- Não utilizar após o prazo de validade.

	Temperatura de Armazenamento	Tempo Máximo de Armazenamento	Instruções Adicionais de Armazenamento
Fechados/ Abertos	2 a 8°C	Até o prazo de validade	Armazenar com a tampa bem fechada. Armazenar em posição vertical. Retornar ao refrigerador após o uso.

INDICAÇÕES DE INSTABILIDADE OU DETERIORAÇÃO

Deve-se suspeitar de instabilidade ou deterioração se houver precipitados, sinais visíveis de vazamento ou turbidez.

PROCEDIMENTO PARA A DILUIÇÃO DAS AMOSTRAS

Consulte as instruções de uso dos reagentes Alinity i Anti-HBs para informações sobre o procedimento de diluição das amostras.

BIBLIOGRAFIA

- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Nota sobre o formato dos números:

- Um espaço é utilizado como separador milhar (por exemplo: 10 000 amostras).
- Um ponto é utilizado para separar a parte integral da parte fracional de um número escrito em forma decimal (por exemplo: 3.12%).

Símbolos Utilizados

	Cuidado
	Consultar as instruções de uso
	Fabricante
	Temperatura de Armazenamento
	Prazo de Validade
CONTAINS: AZIDE	Contém azida sódica. Em contato com ácidos, libera gases muito tóxicos.
IVD	Somente para Uso Diagnóstico <i>In Vitro</i>
LOT	Número de Lote
SPECIMEN DILUENT	Diluyente de Amostra
PRODUCT OF IRELAND	Produto da Irlanda
REF	Número de Lista

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



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712



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

Criado em Janeiro de 2017.

©2017 Abbott Laboratories

Distribuído no Brasil por:

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

Assistência Técnica:

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

Responsável Técnica:

Luciana Maldonado Lima, CRF-SP 63.548

Registro MS: 80146502055

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



GOVERNO DO ESTADO DE RONDÔNIA

Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Rondônia - FHEMERON

Coordenadoria Técnica e Científica - FHEMERON-COTEC

ATESTADO DE CAPACIDADE TÉCNICA

Atestamos, para os devidos fins, que a empresa **BIOPLASMA PRODUTOS PARA LABORATORIOS E CORRELATOS LTDA**, inscrita no CNPJ sob o nº 04.086.552/0001-15, com sede no Setor de Industria e Abastecimento Trecho 17 Rua 08 - Zona Industrial (Guara) Brasília - DF, 71.200-222, forneceu e/ou prestou serviços técnicos especializados para a **FUNDAÇÃO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO ESTADO DE RONDONIA - FHEMERON**, inscrito no CNPJ sob o nº 84.745.017/0001-68, conforme detalhamento abaixo:

1. OBJETO CONTRATUAL

Fornecimento de **insumos, reagentes, kits diagnósticos e equipamentos destinados à realização de testes sorológicos e imuno-hematológicos**, aplicados à triagem de doadores e ao atendimento transfusional, incluindo, quando aplicável:

- a) kits diagnósticos para triagem sorológica por meio de testes quimioluminescentes;
- b) Controles internos e externos de qualidade;
- c) Equipamentos automatizados para sorologia (Alinity i);
- d) Sistema para interfaceamento de dados;
- e) Materiais auxiliares e consumíveis laboratoriais.

2. PERÍODO DE EXECUÇÃO

23/11/2023 até a presente data.

3. VOLUME E ESCOPO OPERACIONAL

Durante o período contratual, foram fornecidos/executados:

- a) Aproximadamente 81.000 testes sorológicos;
- b) 4 equipamentos instalados (principal e Backup);
- c) Atendimento a uma demanda média de 3.000/mês, compatível com rotina hemoterápica;
- d) Suporte técnico e manutenção preventiva/corretiva, quando aplicável.

4. LOCAL DE EXECUÇÃO

Núcleo de Sorologia do Hemocentro Coordenador.

5. DESEMPENHO TÉCNICO E OPERACIONAL

Declaramos que a empresa:

- a) Forneceu produtos em conformidade com as especificações técnicas e regulatórias;
- b) Assegurou rastreabilidade, controle de qualidade e integridade dos insumos;

- c) Prestou suporte técnico qualificado, incluindo instalação, calibração e treinamento de equipes;
- d) Atendeu às rotinas laboratoriais sem intercorrências que comprometessem a segurança transfusional.

6. CONFORMIDADE REGULATÓRIA

Os fornecimentos e serviços foram executados em conformidade com as normas aplicáveis à hemoterapia e vigilância sanitária, incluindo:

- a) RDC nº 34/2014 – ANVISA;
- b) Portaria de Consolidação nº 5/2017 – Ministério da Saúde (Anexo IV – Hemoterapia);
- c) Boas práticas laboratoriais e de controle de qualidade.

7. CONCLUSÃO

Diante do exposto, atestamos que a empresa **BIOPLASMA PRODUTOS PARA LABORATORIOS E CORRELATOS LTDA** demonstrou **capacidade técnica compatível** com o fornecimento de insumos e equipamentos para testes sorológicos, com desempenho satisfatório.

Porto Velho, 10 de abril de 2026.

ANILTO JUNIOR FUNEZ

Presidente

Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Rondônia - FHEMERON



Documento assinado eletronicamente por **Anilto Funez Junior, Presidente**, em 10/04/2026, às 14:43, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no artigo 18 caput e seus §§ 1º e 2º, do [Decreto nº 21.794, de 5 Abril de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [portal do SEI](#), informando o código verificador **70982432** e o código CRC **B74D370E**.

Referência: Caso responda este(a) Atestado de Capacidade Técnica, indicar expressamente o Processo nº 0052.322241/2021-34

SEI nº 70982432



GOVERNO DO ESTADO DE RONDÔNIA
Procuradoria Geral do Estado - PGE

CONTRATO Nº CNT/1043/FHEMERON/PGE/2023

CONTRATO QUE CELEBRAM A **FUNDAÇÃO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO ESTADO DE RONDÔNIA-FHEMERON**, DE UM LADO, E, DE OUTRO, A EMPRESA **BIOPLASMA PRODUTOS PARA LABORATORIOS E CORRELATOS LTDA.** PARA OS FINS QUE ESPECIFICA.

CONTRATANTE: FUNDAÇÃO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO ESTADO DE RONDÔNIA, inscrita no CNPJ/MF nº 84.745.017/0001-68, com sede na Av. Gov. Jorge Teixeira, nº 3766, Setor Industrial, Porto Velho/Rondônia, neste ato representado pelo Presidente **Reginaldo Girelli Machado**, portador do CPF/MF nº 478.819.252-72, na forma prescrita art. 41, IV, da Lei Complementar nº 965 de 20 de dezembro de 2017; e

CONTRATADA: BIOPLASMA PRODUTOS PARA LABORATORIOS E CORRELATOS LTDA, inscrita no CNPJ/MF n. 04.086.552/0001-15, com sede no setor de indústria e abastecimento trecho 17, rua 8, s/n, Lote 170, sala A, bairro zona industrial (guara), Brasília/DF, CEP n. 71.200-222, neste ato representado pelo Sócio administrador **Sr. Caio Almeida Andrade**, portador do CPF/MF n. 020.55.7681-82, conforme documentos no ID n. 0042518444.

Considerando os motivos apontados no processo administrativo, Justificativa 0042598503, de lavra do Gestor da Pasta da FHEMERON, as manifestações jurídicas da PGE por meio do Parecer 54 (0041434683) e Despacho 0042840327 e o que mais constar dos autos n. 0052.002390/2023-41, resolvem celebrar o presente CONTRATO DE FORNECIMENTO, em caráter emergencial, com fundamento no art. 75, inciso VIII da Lei 14.133, de 01 de abril de 2021 e demais normas aplicáveis à espécie, tendo por finalidade estabelecer direitos, deveres e obrigações, mediante as seguintes cláusulas e condições:

CLÁUSULA PRIMEIRA - DO OBJETO

O presente instrumento tem como objeto a Contratação Emergencial de Empresa Especializada no fornecimento de insumos sorológicos (materiais e reagentes), constantes na Tabela do SUS (SIGTAP), com equipamentos em regime de comodato, para atender as demandas da Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Rondônia - FHEMERON, na realização da rotina laboratorial de doadores da Hemorrede Estadual e pacientes assistidos pelo ambulatório do Hemocentro Coordenador, bem como possibilidade de testagem de amostras de candidatos à doação de órgãos, por um período de 12 meses ou até a finalização 0052.063321/2020-61.

Este contrato vincula-se ao termo de referência e seus anexos (0042590727) e à proposta da CONTRATADA (0040518128).

CLÁUSULA SEGUNDA - DA EXECUÇÃO

LOCAL E HORÁRIO

Os equipamentos deverão ser entregues no Núcleo de Sorologia da FHEMERON, situado à Av. Governador Jorge Teixeira, s/nº - Bairro Setor Industrial, CEP: 76.821-240, Porto Velho - RO. Deverão ser entregues de Segunda a Sexta-Feira, das 08 às 17h. E-mail para contato: cotec@fhemerom.ro.gov.br ou gelabes@fhemerom.ro.gov.br.

O insumos deverão ser entregues no Núcleo de Almoxarifado da FHEMERON, situado à Rua Rua Aparício Morais, nº 4348 Galpão C - Bairro Setor Industrial, CEP: 76.821-240, Porto Velho - RO. Deverão ser entregues de Segunda a Sexta-Feira, das 08 às 15h. Telefone (69) 3222-4845.

PRAZO DE ENTREGA

Os equipamentos/insumos deverão ser entregues e instalados em até 15 (quinze) dias após a formalização do contrato (ou equivalente).

CONDIÇÕES DO RECEBIMENTO

Previamente à instalação do equipamento, a empresa deverá enviar suas equipes de engenharia, assessoria técnica e científica para avaliar a área onde o equipamento será instalado, visando adequar espaço físico, rede elétrica, aterramento, infra-estrutura hidráulica e climatização. Eventuais correções/adequações ocorrerão por conta e ônus da empresa contratada objeto desta licitação.

O Equipamento só será aceito depois de realizado todo o processo de qualificação de instalação e operação, além da calibração. Caso o equipamento seja reprovado, o fornecedor se obriga a substituí-lo no prazo máximo de 15 (quinze) dias após o resultado da validação/qualificação.

Deverá ser apresentada a respectiva documentação referente ao ano de fabricação do equipamento, certificado de garantia, bem como todos os documentos relacionados aos testes realizados no equipamento comprovando seu perfeito funcionamento e condições de uso.

Fornecer no ato da entrega dos equipamentos, o protocolo (com o respectivo cronograma) de manutenção preventiva e calibração anual, a qual deverá ser executada segundo o previsto no cronograma, sob acompanhamento de preposto da FHEMERON.

ESPECIFICAÇÕES TÉCNICAS

Os insumos e equipamentos devem estar em conformidade com o ITEM 4 do Termo de Referência.

EMBALAGEM

O produto deve ser entregue em embalagem original, em perfeito estado, sem sinais de violação, sem aderência ao produto, umidade, sem inadequação de conteúdo, identificadas, nas condições de temperatura exigida em rótulo (nos itens que se fizerem necessários) e com o número de registro emitido pela ANVISA/MS.

ROTULAGENS

Todos os produtos, nacionais ou importados, devem ter constado nos rótulos, todas as informações em língua portuguesa. Ou seja: número de lote; data de fabricação e validade, nome do responsável técnico, número do registro, de acordo com a legislação sanitária e nos termos do artigo 31 do código de defesa do consumidor, dentre outros.

LOTE

Os insumos deverão ser entregues em lote único a cada Nota de Empenho, e os números dos lotes deverão estar especificados na Nota Fiscal por quantidade de cada insumo entregue, conforme descrição do item neste Termo.

VALIDADE

O prazo de validade dos reagentes e insumos não deverá ser inferior a 06 (seis) meses.

A Contratada se obriga a substituir em qualquer tempo e sem qualquer ônus para a Contratante toda ou parte da remessa devolvida pela mesma, no prazo de 05 (cinco) dias úteis, caso constatada divergência na especificação dos testes, na validação dos lote/remessa e nas perdas ocasionadas por problemas técnicos.

FORMA DE FORNECIMENTO/RECEBIMENTO

Os insumos e equipamentos deverão ser do mesmo fabricante, fator este que, garante que suas especificidades sejam compatíveis entre si, além de possibilitar a padronização da execução dos testes.

Será realizado pela Comissão de Recebimento de Materiais e Serviços da Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Rondônia - FHEMERON, conforme artigo 140, inciso II, alíneas "a" e "b" e § 2º, Lei Federal 14.133/21:

Provisoriamente: imediatamente depois de efetuada a entrega, no prazo de até 10 (dez) dias para efeito de posterior verificação da conformidade dos produtos com as especificações. O recebimento supra referido dar-se-á através de recibo apostado na nota fiscal quando da sua entrega;

Definitivamente: depois de concluída a vistoria e encerrado o prazo de observação, que não poderá exceder 20 (vinte) dias, salvo caso devidamente justificado, comprovada a adequação do objeto nos termos contratuais e consequente aceitação;

O recebimento provisório ou definitivo não excluirá a responsabilidade civil pela solidez e segurança da obra ou serviço nem a responsabilidade éticoprofissional pela perfeita execução do contrato, nos limites estabelecidos pela lei ou pelo contrato.

Se, após o recebimento provisório, for constatado que os insumos/equipamentos foram entregues de forma incompleta ou em desacordo com as especificações ou com a proposta, será interrompido o prazo de recebimento definitivo e suspenso o prazo de pagamento até que seja sanada a situação.

A empresa estará obrigada a trocar, às suas expensas, o que for recusado (insumos e/ou equipamentos) por apresentar-se contraditório as especificações contidas neste Termo de Referência.

O objeto do contrato poderá ser rejeitado, no todo ou em parte, quando estiver em desacordo com o contrato, art. 140, § 1º da Lei 14.133/21.

Durante a validade do produto, se for constatada qualquer alteração na qualidade ou composição, o licitante compromete-se a trocá-lo, sem ônus para a CONTRATANTE, devendo especificar as condições de armazenamento a serem observadas.

EQUIPAMENTO/ACESSÓRIOS A SEREM FORNECIDOS EM COMODATO

Plataforma automatizada e multiparamétrica com capacidade de processar e liberar resultados de no mínimo 150 amostras simultaneamente (todos os parâmetros) a cada período de 5 (cinco) horas.

Caso um único equipamento não seja capaz de executar a rotina estipulada a licitante deverá instalar obrigatoriamente um segundo equipamento com as mesmas características, respeitando as características físicas do laboratório de Sorologia.

Deverá ser a versão mais atualizada, estar em perfeitas condições de uso e respeitando as características físicas dos laboratórios contemplados com os equipamentos (principal e backup). Como "versão atualizada" entende-se que seja de última geração em linha (declarado pelo fabricante), que atenda as necessidades desse descritivo técnico, novos ou de no máximo com 02 (dois) anos de uso (comprovado em Nota Fiscal), estar em perfeitas condições de uso (atestado em declaração emitida pela empresa vencedora).

Ter registro na ANVISA/MS, em plena validade, além de registro no país de origem, caso seja importado.

Ser acompanhado de manual de operação completo em português.

Possuir software de fácil manuseio.

Com o objetivo de preservar os processos de trabalho, a FHEMERON exigirá a substituição de qualquer equipamento, novo ou usado, para o qual sejam evidenciadas necessidades de manutenção corretiva descritas abaixo:

Mais de 2 (dois) atendimentos de manutenção corretiva em período inferior a 90 dias corridos.

Mais de 4 (quatro) atendimentos de manutenção corretiva em período inferior a 1 (um) ano.

Apresente defeito intercorrente por mais de 10 (dez) dias.

Não serão consideradas no item acima as ocorrências de manutenções corretivas geradas comprovadamente por causas externas (rede elétrica, rede lógica, dentre outras), mau uso do equipamento e motivos fortuitos, desde que reconhecidas pela CONTRATANTE.

Caso haja necessidade de substituição do equipamento, a empresa deverá respeitar o prazo de até 15 (quinze) dias para sua substituição.

Deverá obrigatoriamente acompanhar os equipamentos, se necessário e sem ônus adicional: Sistema de purificação de água (Osmose Reversa) ou fornecimento de água grau reagente tipo I em galões, de acordo com as necessidades preconizadas pelos equipamentos.

Os equipamentos devem vir acompanhados por todos os cabos, conexões, módulos, racks, e demais acessórios necessários ao seu perfeito funcionamento, inclusive ao interfaceamento e impressão de laudos dos exames realizados.

É obrigatória a leitura automática das amostras com aprovação de no mínimo 95% do total de códigos.

O sistema de informática do equipamento deverá ser capaz de armazenar todos os resultados gerados possibilitando assim, o relatório de todos os exames realizados.

Ter acesso randômico e realizar leitura de código de barras das amostras, reagentes e reativos, com impressão dessas informações, além de identificação do local, data de validade e número de lote e marca do kit utilizado no ensaio.

Contemplar o procedimento de limpeza e calibração automatizadas.

Possibilitar o interfaceamento com o sistema próprio de informática da FHEMERON (Atualmente HEMOVIDA), disponibilizando os arquivos de interface em extensão "txt" (comunicação bidirecional).

Utilizar a amostra em tubo primário centrifugado (amostra sedimentada), com sistema automatizado, integrado ao sistema analítico, de identificação em padrão alfa numérico de no mínimo 11 (onze) dígitos, utilizando códigos de barras no padrão Code 128, ou superior.

Ter sistema interno de controle de qualidade qualitativo de flags para leituras discrepantes (acusando a necessidade de reavaliação para laudo final).

O equipamento deverá apresentar software de controle de qualidade interno com emissão de gráficos pertinentes.

Permitir acesso contínuo as amostras e consumíveis durante o seu funcionamento.

O equipamento deve permitir a rastreabilidade dos lotes e validade dos reagentes utilizados nos testes e controle de qualidade, pelo tempo de retenção requerida nas normas vigentes.

Ter capacidade de carga de, no mínimo, 100 amostras com acesso contínuo de carga de amostras, além de contemplar a opção de prioridade para amostras emergenciais.

Monitorar todas as funções críticas do processamento.

Possibilitar a rastreabilidade de resultados e amostras.

Permitir a repetição automática das amostras com programação dos parâmetros de repetição.

Ser acompanhado de NO-BREAK (um por equipamento) para o bom funcionamento do equipamento, incluindo NO-BREAK auxiliar, compatível com o consumo de energia dos equipamentos e que permita o funcionamento destes durante o tempo equivalente ao processamento do número máximo de amostras programáveis, garantida a manutenção corretiva e preventiva do NO-BREAK e sua substituição, se necessário. Perdas/prejuízos decorrentes do não cumprimento dessa exigência deverão ser ressarcidos pela empresa CONTRATADA.

A utilização de sistema analítico backup será considerada em caráter emergencial e não poderá ultrapassar 120 horas. Transcorrido este período, a empresa fornecedora deverá providenciar novo equipamento para atendimento da demanda.

INTERFACEAMENTO BIDIRECIONAL

Os arquivos de interfaceamento deverão ser gravados em texto (txt), com registros em linhas e campos em colunas.

O software deve permitir adicionar novos parâmetros definidos pelo usuário final, sendo que as principais são: número de doação, resultado e data de execução do exame.

A empresa deve fornecer documentação, em língua portuguesa, da estrutura e layout dos arquivos de interfaceamento, informando campos, valores e posições dos resultados necessários para o interfaceamento.

O software do equipamento deverá ser em plataforma Windows.

A empresa contratada deverá fornecer treinamento aos servidores para operação do programa de interfaceamento.

A empresa contratada disponibilizará caso necessário, as devidas manutenções do sistema de interfaceamento.

CLÁUSULA TERCEIRA - DA VIGÊNCIA

A presente contratação terá vigência por 12 (doze) meses, renovado por igual período ou até a finalização do processo licitatório nº 0052.063.321/2020-61 ou outro que venha a substituí-lo, contados da oposição da primeira assinatura, ou até a conclusão do processo licitatório, ou até que sejam afastados os motivos que causaram a emergência ou calamidade, o que vier primeiro.

O contrato não poderá ser prorrogado.

O contrato pode ser resolvido previamente, na forma da cláusula 11.3.

CLÁUSULA QUARTA - DO PREÇO

O valor estimado desta contratação é de R\$ 3.044.413,59 (três milhões, quarenta e quatro mil quatrocentos e treze reais e cinquenta e nove centavos), conforme Termo de Homologação 0040681554.

CLÁUSULA QUINTA – DA DOTAÇÃO ORÇAMENTÁRIA

A despesa com a execução dos serviços e substituição de peças de que trata o objeto deste contrato está coberta por conta dos recursos consignados Programa de Trabalho: 10.302.2105.2145 - Fonte de Recurso: 1.500.0.01002 - Natureza da Despesa: 3.3.90.30, valor R\$ 3.044.413,59 (três milhões, quarenta e quatro mil quatrocentos e treze reais e cinquenta e nove centavos).

CLÁUSULA SEXTA - DO REAJUSTE

Os preços serão fixos e irredutíveis pelo período de 12 (doze) meses, de acordo com o art. 2º, da Lei Federal nº 10.192/01, bem como, observará as disposições constantes no Decreto Estadual nº 25.829/2021.

Não obstante a improrrogabilidade do contrato emergencial, o reajuste de preço poderá ser concedido desde que respeitado o lapso de 12 (doze) meses, devendo ser utilizado o índice menos gravoso para Administração Pública.

Ocorrendo a hipótese prevista no art. 13 do Decreto Estadual nº 25.829/2021, desde que requerido pela contratada e comprovado documentalmente, poderá ser concedido revisão contratual dos valores inicialmente pactuados, podendo ser concedido utilizando algum índice oficial de inflação tais como: IPCA/IBGE, bem como, outro índice que vier a substituí-los.

CLÁUSULA SÉTIMA - DO PAGAMENTO

O pagamento deverá ser efetuado de forma mensal, mediante a apresentação de Nota Fiscal, devidamente atestadas pela Administração, conforme disposto no art. 140, Inciso I, alínea b da Lei nº 14.133, de 2021.

A Nota Fiscal deverá ser obrigatoriamente acompanhada das seguintes comprovações:

Do pagamento da remuneração e das contribuições sociais (Fundo de Garantia do Tempo de Serviço e Previdência Social), correspondentes ao mês da última nota fiscal ou fatura vencida, compatível com os empregados vinculados à execução contratual, nominalmente identificados, na forma do § 4º do Art. 31 da Lei nº 9.032, de 28 de abril de 1995, quando se tratar de mão-de-obra diretamente envolvida na execução dos serviços na contratação de serviços continuados;

Das habilitações fiscal, mediante consulta aos sítios eletrônicos oficiais ou à documentação mencionada no art. 68 da Lei 14.133/2021;

Do cumprimento das obrigações trabalhistas, correspondentes à última nota fiscal ou fatura que tenha sido paga pela Administração.

O descumprimento das obrigações trabalhistas, previdenciárias e as relativas ao FGTS ensejará o pagamento em juízo dos valores em débito, sem prejuízo das sanções cabíveis.

O prazo para pagamento da Nota Fiscal, devidamente atestada pela Administração, será de 30 (trinta) dias corridos, contados da data de sua apresentação.

Não será efetuado qualquer pagamento, salvo as parcelas incontroversas, à (s) empresa (s) Contratada (s) enquanto houver pendência de liquidação da obrigação financeira em virtude de penalidade ou inadimplência contratual.

O pagamento será efetuado mediante apresentação de Nota Fiscal emitida em 02 (duas) vias pela Contratada, devendo conter no corpo da mesma: a descrição do objeto e o número do Contrato e número da Conta Bancária da empresa vencedora do certame licitatório.

Quando da ocorrência de eventuais atrasos de pagamento provocados exclusivamente pela Administração, o valor devido deverá ser acrescido de atualização financeira, e sua apuração se fará desde a data de seu vencimento até a data do efetivo pagamento, em que os juros de mora serão calculados à taxa de 0,5% (meio por cento) ao mês, ou 6% (seis por cento) ao ano, mediante aplicação das seguintes fórmulas:

$$I = \frac{TX}{100} \times \frac{365}{EM}$$

EM = I x N x VP, onde:

I = Índice de atualização financeira;

TX = Percentual da taxa de juros de mora anual;

EM = Encargos moratórios;

N = Número de dias entre a data prevista para o pagamento e a do efetivo pagamento;

VP = Valor da parcela em atraso.

Ocorrendo erro no documento da cobrança, este será devolvido e o pagamento será suspenso para que a Contratada tome as medidas necessárias, passando o prazo para o pagamento a ser contado a partir de data da reapresentação do mesmo.

Caso se constate erro ou irregularidade na Nota Fiscal, a ADMINISTRAÇÃO, a seu critério, poderá devolvê-la, para as devidas correções, ou aceitá-las, com a glosa da parte que considerar indevida.

O descumprimento das obrigações trabalhistas, previdenciárias e as relativas ao FGTS, ensejarão o pagamento em juízo dos valores em débito, sem prejuízo das sanções cabíveis.

O prazo para pagamento da Nota Fiscal devidamente atestada pela Administração será de 30 (trinta) dias corridos, contados da data de sua apresentação.

Na hipótese de devolução, a Nota Fiscal será considerada como não apresentada, para fins de atendimento das condições contratuais.

A administração não pagará nenhum compromisso que lhe venha a ser cobrado diretamente por terceiros, seja ou não instituições financeiras, à exceção de determinações judiciais, devidamente protocoladas no órgão.

Os eventuais encargos financeiro, processuais e outros, decorrentes da inobservância, pela licitante, de prazo de pagamento, serão de sua exclusiva responsabilidade.

A ADMINISTRAÇÃO efetuará retenção, na fonte, dos tributos e contribuições sobre todos os pagamentos à CONTRATADA.

É condição para o pagamento do valor constante de cada Nota Fiscal/Fatura, a apresentação de Prova de Regularidade com o Fundo de Garantia por Tempo de Serviço (FGTS), com o Instituto Nacional do Seguro Social (INSS), e Certidão Negativa da Receita Estadual – SEFIN, Certidão Negativa Municipal e Certidão Negativa Federal, Certidão Negativa de Débitos Trabalhistas, podendo ser verificadas nos sítios eletrônicos.

CLÁUSULA OITAVA - DA TRANSFERÊNCIA DO CONTRATO

É vedada a subcontratação, cessão ou transferência total ou parcial de quaisquer direitos e/ou obrigações inerentes ao presente Termo de Referência por parte da empresa vencedora.

CLÁUSULA NONA - DA GARANTIA DO CONTRATO

Para fiel execução dos compromissos aqui ajustados a CONTRATADA prestará prévia garantia de 5% (cinco por cento) do valor global do Contrato, contado da data de homologação da licitação e anterior à assinatura do contrato, como previsto no art. 96 da lei 14.133/2021.

A contratada poderá optar por uma das modalidades de garantia previstas no § 1º do art. 96 da lei 14.133/21.

A contratada terá o prazo de 30 (trinta) dias, prorrogáveis por igual período, posteriores à assinatura do contrato, para apresentação da garantia contratual.

A caução prestada pela contratada será restituída após o término do contrato com a devida atualização do valor, desde que seja realizada mediante depósito em espécie (art.97 da lei 14.133/2021).

A garantia assegurará o pagamento de:

1. Prejuízos advindos do não cumprimento do objeto do contrato e do não adimplemento das demais obrigações nele previstas;
2. Prejuízos diretos causados à Administração decorrentes de culpa ou dolo durante a execução do contrato;
3. Multas moratórias e punitivas aplicadas pela Administração à CONTRATADA; e
4. Obrigações trabalhistas e previdenciárias de qualquer natureza e para com o FGTS, não adimplidas pela CONTRATADA, quando couber.

Se o valor da garantia for utilizado total ou parcialmente em pagamento de qualquer obrigação, a CONTRATADA obriga-se a fazer a respectiva reposição no prazo máximo de 30 (trinta) dias.

A CONTRATADA autoriza a CONTRATANTE a reter, a qualquer tempo, a garantia, na forma prevista neste Instrumento.

CLÁUSULA DÉCIMA - DAS OBRIGAÇÕES**DA CONTRATADA**

Além das obrigações exigidas na Lei nº 14.133/2021, deverá:

Quanto ao fornecimento dos itens especificados e ao equipamento a CONTRATADA se obriga a:

Manter, durante toda a execução do contrato, em compatibilidade com as obrigações por ele assumidas.

Repor todas as perdas por não conformidade do (s) kit (s), ou problemas no equipamento.

Entregar os itens nos prazos acima mencionados.

Responsabilizar-se pela qualidade e procedência dos produtos, bem como pela inviolabilidade de suas embalagens até a entrega dos mesmos na FHEMERON, garantindo que o seu transporte, mesmo quando realizado por terceiros, se faça segundo as condições estabelecidas pelo fabricante, notadamente no que se refere às temperaturas mínimas e máximas, empilhamento e umidade.

Apresentar quando da entrega dos produtos, toda a documentação relativa às condições de armazenamento e transporte, desde a saída dos mesmos do estabelecimento do fabricante até a sua entrega no Núcleo de Almoxarifado da FHEMERON.

Fornecer certificado de lote emitido pelo fabricante do produto.

Disponibilizar assessoria técnica e científica sem ônus para administração e disponível para utilização dos insumos, bem como do equipamento. Tal assessoria científica deverá ser formada por profissionais habilitados e tem a função de dar sustentação técnica e científica em qualquer questionamento quanto ao processamento dos equipamentos.

Apresentar carta de compromisso, se responsabilizando pela troca do item, caso o mesmo não possua a validade exigida neste TR.

Fornecer à FHEMERON, durante a vigência do Termo de Comodato, todo e qualquer material necessário ao perfeito funcionamento do(s) equipamento(s).

Fornecer treinamento gratuito para operação do (s) equipamento (s) a todos os funcionários indicados pela FHEMERON, a ser realizado na própria Unidade, incluindo fornecimento de equipamentos e insumos à sua realização.

Apresentar Termo de Compromisso de concessão gratuita da instalação e direito de uso do(s) equipamento(s).

Fornecer equipamento(s), em regime de comodato, em conformidade com o especificado neste TR.

Fornecer o manual de operação completo do equipamento, preferencialmente, na forma impressa, em língua portuguesa no ato da instalação.

Apresentar Termo de Compromisso de instalação, calibração, manutenções preventivas e corretivas.

Entregar os protocolos de qualificação de instalação, operacional e de desempenho do(s) equipamento(s), para apreciação do contratante. Depois de aprovados, caberá à empresa efetuar os testes para a qualificação do(s) equipamento(s) previstos no protocolo, sob supervisão de profissional indicado pelo contratante, em data a ser agendada de comum acordo entre as partes.

Prestar assistência técnica/manutenção corretiva no intervalo máximo de 48 horas entre a chamada e o atendimento, de Segunda a Sexta-Feira, das 07:30 às 18:30h. O conserto de todo e qualquer defeito apresentado no(s) equipamento(s), inclusive com eventual substituição de peças, é obrigação da contratada, não havendo ônus adicional para a Administração.

Prestar assistência técnica e científica durante todo o contrato ou enquanto houver insumos em estoque.

Recalibrar o(s) equipamento(s) segundo periodicidade exigida pelas normas brasileiras ou, quando estas não existirem pelas normas do fabricante, expostas no manual de utilização do(s) equipamento(s). A calibração deve ser feita por instrumento rastreável junto a Rede Brasileira de Calibração (RBC) ou por órgão internacional equivalente.

Repor as peças identificadas para substituição nas manutenções (preventiva e corretiva) do(s) equipamento(s).

Substituir qualquer (quaisquer) do(s) equipamento(s) em caso de avaria causada por incêndios ou outras hipóteses de caso fortuito ou força maior.

Realizar, sem ônus à CONTRATANTE, desde que previamente autorizada pela FHEMERON, as modificações e ajustes no equipamento que se apresentem necessários para otimizar o funcionamento e aumentar a confiabilidade, ou, ainda, para acrescentar novas tecnologias, sendo os custos com os materiais necessários para a execução deste ajuste de responsabilidade da CONTRATADA.

Promover, sem qualquer ônus para a CONTRATANTE, a capacitação do(s) funcionário(s) designado(s) pela FHEMERON para operação do equipamento, incluindo o fornecimento dos insumos necessários à sua realização, sendo certo que a capacitação deverá ser presencial, teórica e prática no local de instalação do(s) equipamento(s). Prestar as informações técnicas necessárias à perfeita operação do(s) equipamento(s).

Deverá, para cada funcionário treinado, emitir certificado de treinamento e capacitação para a operação dos equipamentos e realização dos testes laboratoriais.

Deverá realizar atualização de capacitação da equipe técnica para o uso dos equipamentos quando necessário.

Deverá fornecer "no-break" e/ou estabilizador de corrente elétrica compatível com a demanda do equipamento com autonomia mínima de manutenção de funcionamento de 30 minutos, sendo providenciada a adequação do fornecimento de energia elétrica, reforço dos cabos condutores de energia elétrica para a alimentação das máquinas e instalação de aterramento, se necessário.

As despesas relativas ao "up grade" necessário aos sistemas utilizados nos equipamentos ficarão por conta da Contratada.

DA CONTRATANTE

Cuidar do(s) equipamento(s) como se fossem próprios e utilizá-lo(s) de acordo com os padrões técnicos vigentes.

Confiar somente à CONTRATADA ou ao representante indicado por ela a manutenção do(s) equipamento(s), impedindo que pessoas por ela não autorizadas prestem tais serviços.

Assegurar aos técnicos autorizados pela CONTRATADA, desde que agendada visita com antecedência mínima de um dia útil, pleno acesso aos locais em que se encontrarem instalados os equipamentos, com vistas a possibilitar que os mesmos efetuem a manutenção e a inspeção do(s) equipamento(s), resguardadas as necessidades de Biossegurança da FHEMERON, que deverão ser cumpridas pela CONTRATADA e seus profissionais enquanto permanecerem no local.

Não efetuar quaisquer modificações ou transformações no(s) equipamento(s) sem o prévio e expresso consentimento da CONTRATADA.

Utilizar no(s) equipamento(s) somente os produtos fornecidos pela CONTRATADA.

Notificar por escrito a CONTRATADA quaisquer irregularidades constatadas, solicitando providência para a sua regularização.

Fornecer à CONTRATADA todas as informações necessárias à fiel execução do presente contrato.

Emitir, através dos fiscais designados para acompanhar a execução, laudo de vistoria no momento do recebimento do equipamento em comodato.

Efetuar o pagamento à CONTRATADA, bem como atestar, através de comissão de servidores, as Notas Fiscais relativas à efetiva entrega dos equipamentos.

Rejeitar no todo ou em parte, os equipamentos entregues em desacordo com as obrigações assumidas.

Fiscalizar e aplicar à CONTRATADA as penalidades previstas, quando for o caso.

Devolver o material caso não esteja dentro das especificações constantes do presente Termo de Referência, ficando a contratada sujeita às sanções.

CLÁUSULA DÉCIMA PRIMEIRA - DA INEXECUÇÃO E DA RESCISÃO CONTRATUAL

A inexecução total ou parcial do contrato enseja a sua rescisão, com as consequências contratuais e as previstas em lei ou regulamento.

Constituem motivo para rescisão de contrato:

I - O não cumprimento de cláusulas contratuais, especificações, projetos ou prazos.

II - O cumprimento irregular de cláusulas contratuais, especificações, projetos e prazos.

III - A lentidão do seu cumprimento, levando a Administração a comprovar a impossibilidade da conclusão do serviço ou do fornecimento, nos prazos estipulados.

IV - O atraso injustificado no início do serviço ou fornecimento.

V - A paralisação do serviço ou do fornecimento, sem justa causa e prévia comunicação à Administração.

Concluída a licitação, a contratante tem a prerrogativa de resolver o contrato (Acórdão 3474/2018-Segunda Câmara do TCU), mediante prévia notificação com antecedência mínima de 30 (trinta) dias.

CLÁUSULA DÉCIMA SEGUNDA – DAS SANÇÕES ADMINISTRATIVAS:

As sanções relacionadas à execução do contrato são aquelas previstas no termo de referência e seus anexos.

A contratada se compromete a indicar no prazo de 5 (cinco) dias úteis endereço válido de *e-mail* para receber notificações da contratante, sendo de inteira responsabilidade da contratada acompanhar as comunicações ali constantes.

Em caso de omissão na indicação, considerar-se-á para esse fim o *e-mail* cadastrado no SEI em nome da contratada.

Caso a contratada não dê recebido das notificações, considerar-se-á a contratada automaticamente notificada após o transcurso de dez dias corridos a contar do envio da notificação.

CLÁUSULA DÉCIMA TERCEIRA - DO ACOMPANHAMENTO E FISCALIZAÇÃO

A execução do Contrato, nos termos do § 1º do art. 117 e art. 140, ambos da Lei nº 14.133/21, será acompanhada e fiscalizada por servidores da FHEMERON, especificamente designados mediante Portaria, que anotarão em registro próprio todas as ocorrências relacionadas com a execução dos serviços, determinando o que for necessário à regularização das faltas ou defeitos observados, e atestará as notas fiscais/faturas apresentadas, para fins de pagamento.

Caberá aos fiscais do contrato, dentre outras atribuições, determinar providências necessárias ao regular e efetivo cumprimento contratual, bem como anotar e enquadrar as infrações contratuais constatadas, comunicando as mesmas ao seu superior hierárquico.

O fiscal do contrato informará a seus superiores, em tempo hábil para a adoção das medidas convenientes, a situação que demandar decisão ou providência que ultrapasse sua competência.

O fiscal do contrato será auxiliado pelos órgãos de assessoramento jurídico e de controle interno da Administração, que deverão dirimir dúvidas e subsidiá-lo com informações relevantes para prevenir riscos na execução contratual.

A Administração, devidamente representada na forma legal, poderá rejeitar no todo ou em parte os serviços contratados, sem ônus para FHEMERON, se executado em desacordo com as especificações estabelecidas em Termo de Referência e seus anexos, bem como em contrato e na proposta comercial.

A Contratante poderá aplicar à Contratada as penalidades previstas, quando for o caso.

CLÁUSULA DÉCIMA QUARTA - CONDIÇÕES GERAIS

O produto ofertado pela CONTRATADA deverá atender às exigências de qualidade, observados os padrões e normas preconizados pelos órgãos competentes de controle de qualidade industrial – ABTN, INMETRO, etc; atentando-se o proponente, principalmente para as prescrições contidas no Art. 39, VIII, da Lei nº 8.078/90 (Código de Defesa do Consumidor).

Qualquer tolerância da Administração Pública quanto a eventuais infrações não implicará renúncia a direitos e não pode ser entendida como aceitação, novação ou precedente;

Cumprir e fazer cumprir, todas as diretrizes, normas, regulamentos impostas por este Termo de Referência.

A Contratada reconhece os direitos em caso de EXTINÇÃO DOS CONTRATOS administrativa prevista no art. 137, da Lei nº 14.133/21.

Não serão admitidas declarações posteriores de desconhecimento de fatos, no todo ou em parte, que venham a impedir ou dificultar a entrega dos insumos/equipamentos.

A Homologada a licitação, a vencedora será convocada, durante a validade da sua proposta, para assinatura, do Contrato, que se dará no prazo previsto no Edital, sob pena de decair o direito à contratação, sem prejuízo das sanções previstas neste Edital e no Art. 90 da Lei n. 14.133/21

Fica estabelecido, caso venha ocorrer algum fato não previsto neste termo de referencia e seus anexos, os chamados casos omissos, estes serão dirimidos respeitado o objeto dessa licitação, por meio de aplicação da legislação e demais normas reguladoras da matéria, em especial a lei nº14.133/2021, aplicando-se paralelamente, quando for o caso, supletivamente, os princípios da teoria geral dos contratos estabelecidos na legislação civil brasileira e as disposições de direito privado.

As partes elegem o foro da comarca de Porto Velho-RO, para dirimir as questões que não puderem ser resolvidas pela via administrativa referentes a este termo de referência.

As condições estabelecidas neste documento farão parte do contrato e do edital da licitação, visando à entrega dos materiais descritos no presente Termo de Referência.

Eventuais dúvidas/ esclarecimentos podem ser enviados no e-mail: nucomp.fhemeron@gmail.com

CLÁUSULA DÉCIMA QUINTA – DA FRAUDE E DA CORRUPÇÃO:

A CONTRATADA deverá observar os mais altos padrões éticos durante a execução do Contrato, estando sujeitas às sanções previstas na legislação em caso de inobservância.

CLÁUSULA DÉCIMA SEXTA - DOS CASOS OMISSOS:

As omissões, dúvidas e casos não previstos neste instrumento, serão resolvidos e decididos aplicando-se as regras da Lei nº 14.133/2021 e suas alterações, bem como demais ordenamentos jurídicos correlatos, levando-se sempre em consideração os princípios que regem a administração pública.

CLÁUSULA DÉCIMA SÉTIMA – DA PUBLICAÇÃO:

Após as assinaturas deste Contrato a Procuradoria Geral do Estado providenciará a publicação de resumo no Diário Oficial do Estado.

A publicação do presente Contrato no Diário Oficial, por extrato, será providenciada até o 5º (quinto) dia útil do mês seguinte ao de sua assinatura, para ocorrer no prazo de 20 (vinte) dias corridos, daquela data, correndo as despesas às expensas da CONTRATANTE.

CLÁUSULA DÉCIMA OITAVA – DO FORO:

Fica eleito pelas partes o Foro da Comarca de Porto Velho, Capital do Estado de Rondônia, para dirimir todas e quaisquer questões oriundas do presente ajuste, inclusive às questões entre a empresa CONTRATADA e a CONTRATANTE, decorrentes da execução deste contrato, com renúncia expressa de qualquer outro, por mais privilegiado que seja.

CLÁUSULA DÉCIMA NONA – DAS DISPOSIÇÕES FINAIS:

Declaram as partes que este Contrato corresponde à manifestação final, completa e exclusiva do acordo entre elas celebrado.

Para firmeza e como prova do acordado, é digitado o presente Contrato, o qual, depois de lido e achado conforme, vão assinado pelas partes, dele sendo extraídas as cópias que se fizerem necessárias para sua publicação e execução, devidamente certificadas pela Procuradoria Geral do Estado.

Porto Velho/RO, data e hora do sistema.

(Assinado eletronicamente)

Presidente/FHEMERON

Assinado eletronicamente)

Representante/CONTRATADA

Termo elaborado na forma do art. 23, da LCE 620/2011, segundo as informações e documentos constantes dos autos do processo identificado neste instrumento.



Documento assinado eletronicamente por **Caio Almeida Andrade, Usuário Externo**, em 22/11/2023, às 11:12, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no artigo 18 caput e seus §§ 1º e 2º, do [Decreto nº 21.794, de 5 Abril de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **REGINALDO GIRELLI MACHADO, Presidente**, em 23/11/2023, às 09:59, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no artigo 18 caput e seus §§ 1º e 2º, do [Decreto nº 21.794, de 5 Abril de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Eliabes Neves, Procurador do Estado**, em 23/11/2023, às 12:20, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no artigo 18 caput e seus §§ 1º e 2º, do [Decreto nº 21.794, de 5 Abril de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [portal do SEI](#), informando o código verificador **0042843468** e o código CRC **ABEF0EE6**.

Referência: Caso responda este Contrato, indicar expressamente o Processo nº 0052.002390/2023-41

SEI nº 0042843468

AO
GOVERNO DO ESTADO DE RONDONIA
SUPERINTENDENCIA ESTADUAL DE COMPRAS E LICITAÇÕES - SUPEL
SECRETARIA DE ESTADO DE SAUDE

DECLARAÇÃO ASSISTENCIA TECNICA

Pregão Eletrônico Nº 90454/2025
Processo Nº 0052.002076/2024-40
Data de Abertura dia 10/07/2026 às 10H00

A empresa BIOPLASMA PRODUTOS PARA LABORATÓRIOS E CORRELATOS LTDA, inscrita no CNPJ Nº 04.086.552/0001-15, por intermédio de seu representante legal, DECLARA, para os devidos fins, que a assistência técnica e científica dos equipamentos objeto da contratação será de responsabilidade da empresa contratada, sendo realizada por técnicos devidamente habilitados e qualificados, com experiência comprovada de, no mínimo, 1 (um) ano na prestação dos serviços de assistência técnica.

Comprometemo-nos a realizar as manutenções preventivas e corretivas, bem como as calibrações dos equipamentos instalados, observando a periodicidade exigida para cada equipamento e as recomendações estabelecidas pelo fabricante, mediante agendamento prévio com o Núcleo de Sorologia.

Declaramos, ainda, que será disponibilizada assistência técnica contínua, comprometendo-nos a atender aos chamados técnicos referentes a eventuais avarias dos equipamentos e de seus componentes no prazo máximo de 24 (vinte e quatro) horas, por meio de diagnóstico via modem (acesso remoto), telefone e/ou mediante o comparecimento de técnico especializado, de forma a minimizar e evitar a interrupção das atividades desempenhadas pelo laboratório.

Nos casos em que houver necessidade de reposição de peças, comprometemo-nos a realizar o atendimento e os serviços de assistência técnica no prazo máximo de 48 (quarenta e oito) horas, conforme estabelecido no edital.

Por fim, declaramos estar cientes e comprometidos com o integral cumprimento das condições e prazos estabelecidos no instrumento convocatório.

Assessores Técnicos:

Marco Henrique: (69) 999786694

Anderson Martins: (69) 9992-5823

CAIO ALMEIDA
ANDRADE:020
55768182

Assinado de forma digital
por CAIO ALMEIDA
ANDRADE:02055768182
Dados: 2026.10.08
15:49:50 -03'00'

Brasília-DF, 8 de Outubro de 2026

BIOPLASMA PRODUTOS PARA LABORATÓRIOS E CORRELATOS LTDA

CAIO ALMEIDA ANDRADE

DIRETOR

RG Nº 2.791.012 SSP/DF

CPF Nº 020.557.681-82

AO
GOVERNO DO ESTADO DE RONDONIA
SUPERINTENDENCIA ESTADUAL DE COMPRAS E LICITAÇÕES - SUPEL
SECRETARIA DE ESTADO DE SAUDE

DECLARAÇÃO DE COMPROMISSO

Pregão Eletrônico Nº 90454/2025
Processo Nº 0052.002076/2024-40
Data de Abertura dia 10/07/2026 às 10H00

Declaro, em cumprimento ao estabelecido no Edital nº Pregão Eletrônico nº 90454/2025, Processo nº Processo nº 0052.002076/2024-40, que eu, CAIO ALMEIDA ANDRADE, portador(a) do RG n.º 2.791.012 SSP/DF e do CPF n.º 020.557.681-82, na qualidade de representante legal da empresa BIOPLASMA PRODUTOS PARA LABORATÓRIOS E CORRELATOS LTDA, CNPJ 04.086.552/0001-15, telefone (61) 3362-7293, que todos os reagentes fornecidos atenderão com validade residual superior a 06 (seis) meses a partir da data da entrega, em conjunto com a política de gestão de estoque e reposição de lotes;

Brasília - DF, 8 de Outubro de 2026

CAIO ALMEIDA
ANDRADE:020
55768182

Assinado de forma digital
por CAIO ALMEIDA
ANDRADE:02055768182
Dados: 2026.10.08
15:50:31 -03'00'

BIOPLASMA PRODUTOS PARA LABORATÓRIOS E CORRELATOS LTDA
CAIO ALMEIDA ANDRADE
DIRETOR
RG Nº 2.791.012 SSP/DF
CPF Nº 020.557.681-82

AO
GOVERNO DO ESTADO DE RONDONIA
SUPERINTENDENCIA ESTADUAL DE COMPRAS E LICITAÇÕES - SUPEL
SECRETARIA DE ESTADO DE SAUDE

DECLARAÇÃO DE PERFEITAS CONDIÇÕES DE USO DO EQUIPAMENTO

Pregão Eletrônico Nº 90454/2025
Processo Nº 0052.002076/2024-40
Data de Abertura dia 10/07/2026 às 10H00

Declaro, em cumprimento ao estabelecido no Edital nº Pregão Eletrônico nº 90454/2025, Processo nº Processo nº 0052.002076/2024-40, que eu, CAIO ALMEIDA ANDRADE, portador(a) do RG n.º 2.791.012 SSP/DF e do CPF n.º 020.557.681-82, na qualidade de representante legal da empresa BIOPLASMA PRODUTOS PARA LABORATÓRIOS E CORRELATOS LTDA, CNPJ 04.086.552/0001-15, telefone (61) 3362-7293, para os devidos fins, que os equipamentos ofertados atendem integralmente às exigências estabelecidas no edital, encontrando-se em perfeitas condições de uso e em conformidade com as características físicas dos laboratórios contemplados, incluindo os equipamentos principal e backup.

Declaramos, ainda, que os equipamentos ofertados correspondem à versão mais atualizada disponível em linha, conforme declaração do fabricante, atendendo às necessidades e especificações constantes do descritivo técnico.

No caso de equipamentos usados, declaramos que os mesmos foram devidamente revisados e encontram-se em perfeitas condições de uso, conforme atestado pela empresa, sendo respeitado o prazo máximo de 5 (cinco) anos de utilização, devidamente comprovado por meio da respectiva Nota Fiscal, sem prejuízo de que o equipamento corresponda à última geração disponível em linha.

Brasília - DF, 8 de Outubro de 2026

CAIO ALMEIDA
ANDRADE:0205
5768182

Assinado de forma digital
por CAIO ALMEIDA
ANDRADE:02055768182
Dados: 2026.10.08 15:52:18
-03'00'

BIOPLASMA PRODUTOS PARA LABORATÓRIOS E CORRELATOS LTDA
CAIO ALMEIDA ANDRADE
DIRETOR
RG Nº 2.791.012 SSP/DF
CPF Nº 020.557.681-82

AO
GOVERNO DO ESTADO DE RONDONIA
SUPERINTENDENCIA ESTADUAL DE COMPRAS E LICITAÇÕES - SUPEL
SECRETARIA DE ESTADO DE SAUDE

DECLARAÇÃO DE RENUNCIA DE VISTORIA

Pregão Eletrônico Nº 90454/2025
Processo Nº 0052.002076/2024-40
Data de Abertura dia 10/07/2026 às 10H00

Declaro, em cumprimento ao estabelecido no Edital nº Pregão Eletrônico nº 90454/2025, Processo nº Processo nº 0052.002076/2024-40, que eu, CAIO ALMEIDA ANDRADE, portador(a) do RG n.º 2.791.012 SSP/DF e do CPF n.º 020.557.681-82, na qualidade de profissional indicado pela empresa BIOPLASMA PRODUTOS PARA LABORATÓRIOS E CORRELATOS LTDA, CNPJ 04.086.552/0001-15, telefone (61) 3362-7293, optamos pela não realização de vistoria nas instalações físicas da Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Rondônia – FHEMERON, declaramos expressamente nossa **RENÚNCIA À VISTORIA**, reconhecendo que não poderemos alegar, posteriormente, desconhecimento das condições, características, dificuldades ou demais circunstâncias relacionadas à execução do objeto como justificativa para recusar-nos a assinar o contrato ou para nos eximir das obrigações assumidas decorrentes da execução contratual, assumindo inteiramente a responsabilidade ou consequências por essa omissão, mantendo as garantias que vincularem nossa proposta ao presente processo licitatório, em nome da empresa que represento.

Brasília - DF, 8 de Outubro de 2026

CAIO ALMEIDA
ANDRADE:020557
68182

Assinado de forma digital por
CAIO ALMEIDA
ANDRADE:02055768182
Dados: 2026.10.08 15:55:25
-03'00'

BIOPLASMA PRODUTOS PARA LABORATÓRIOS E CORRELATOS LTDA
CAIO ALMEIDA ANDRADE
DIRETOR
RG Nº 2.791.012 SSP/DF
CPF Nº 020.557.681-82

RECEBEMOS OS PRODUTOS CONSTANTES DA NOTA FISCAL INDICADA AO LADO DE: BIOPLASMA PROD P/LAB. E CORRELATOS LTDA-EPP

DATA DE RECEBIMENTO

IDENTIFICAÇÃO E ASSINATURA DO RECEBEDOR

NF-e

NÚMERO 20622

SÉRIE 1



BIOPLASMA PROD P/LAB. E CORRELATOS LTDA-EPP

SIA TR.17 RUA 08 LT 170 -PARTE A,S/N.
SIA SUL GUARA
BRASILIA - DF
C.N.P.J./C.P.F. 04.086.552/0001-15
FONE (61)3362-7293 CEP 71200-222

DANFE

DOCUMENTO AUXILIAR DA NOTA FISCAL ELETRÔNICA

0 - ENTRADA 1

1 - SAÍDA

Nº 20622

SÉRIE 1

FOLHA 1/2



CHAVE DE ACESSO

5322 0604 0865 5200 0115 5500 1000 0206 2212 2016 6156

Consulta de autenticidade no portal nacional da NF-e
www.nfe.fazenda.gov.br/portal ou no site da Sefaz Autorizada

NATUREZA DA OPERAÇÃO

REMESSA POR CONTRATO DE COMODATO

NÚMERO PROTOCOLO

353220036289512 15/06/2022 11:12:21

INSCRIÇÃO ESTADUAL

0741580100121

INSC. ESTADUAL DO SUBST. TRIBUT.

CNPJ/CPF

04.086.552/0001-15

DESTINATÁRIO / REMETENTE

NOME / RAZÃO SOCIAL

FHEMERON-FUND.HEMATOL.HEMOTE. DO ESTADO DE RONDONIA.

CNPJ / CPF

84.745.017/0001-68

DATA EMISSÃO

15/06/2022

ENDEREÇO

AV.CIRCULAR II, S/N

BAIRRO / DISTRITO

SETOR INDUSTRIAL

CEP

76800-001

DATA DE ENT / SAI

15/06/2022

MUNICÍPIO

PORTO VELHO

FONE / FAX

(69)3216-5744

UF

RO

INSCRIÇÃO ESTADUAL

HORA DE SAÍDA

10:53:00

FATURA / DUPLICATA

CÁLCULO DO IMPOSTO

BASE DE CÁLCULO ICMS

R\$0,00

VALOR DO ICMS

R\$0,00

BASE DE CÁLCULO ICMS SUBST.

R\$0,00

VALOR DO ICMS SUBST.

R\$0,00

VALOR TOTAL DOS TRIBUTOS

R\$0,00

VALOR TOTAL DOS PRODUTOS

R\$9.330,00

VALOR DO FRETE

R\$0,00

VALOR DO SEGURO

R\$0,00

DESCONTO

R\$0,00

OUTRAS DESPESAS ACES.

R\$0,00

VALOR DO IPI

R\$0,00

VALOR TOTAL DA NOTA

R\$9.330,00

TRANSPORTADOR / VOLUME

RAZÃO SOCIAL

FRETE POR CONTA

CÓDIGO ANTT

PLACA

UF

CNPJ / CPF

0-Por conta do Remetente (CIF)

ENDEREÇO

MUNICÍPIO

UF

INSCRIÇÃO ESTADUAL

QUANTIDADE

ESPECIE

MARCA

NÚMERO

PESO BRUTO

PESO LÍQUIDO

CÁLCULO DO ISSQN

INSCRIÇÃO MUNICIPAL

0741580100121

VALOR TOTAL DOS SERVIÇOS

BASE DE CÁLCULO DO ISSQN

VALOR DO ISSQN

DADOS DOS PRODUTOS / SERVIÇOS													
CÓD. PROD	DESCRIÇÃO DOS PRODUTOS / SERVIÇOS	NCM / SH	CST	CFOP	UNID	QUANTIDADE	V.UNITÁRIO	V. TOTAL	BC. ICMS	V.ICMS	V. IPI	ALIQ. ICMS	ALIQ. IPI
03R6501	ALINITY I MODULO PROCESSAMENTO M/ABBOTT SERIE.No:AI23355..QTD:1-B85E SERIE.No:AI23409..QTD:1-B85E	90275090	250	6908	UN	2,0000	200,00	400,00	0,00	0,00		0,00	0,00
03R7001	SISTEMA MODULO CONTROLE M/ABBOTT SERIE.No:SCM22601..QTD:1-B85E	90279099	250	6908	UN	1,0000	100,00	100,00	0,00	0,00		0,00	0,00
4447	IMPRESSORA MS610DN M/LEXMARK SERIE.No:451431HH0D2Z5..QTD:1-B85E	84433113	150	6908	UN	1,0000	800,00	800,00	0,00	0,00		0,00	0,00
4300622210 0710	NO BREAK 6KVA 220/2X110 GA TIBI7 M/PHD SERIE.No:900062111080184..QTD:1-B85E	85044040	050	6908	UN	1,0000	3.500,00	3.500,00	0,00	0,00		0,00	0,00
30104534- 105I	SCC CPU M/ABBOTT SERIE.No:345C2139254..QTD:1-B85E	84715010	050	6908	UN	1,0000	3.000,00	3.000,00	0,00	0,00		0,00	0,00
03R7201	MONITOR POLICROMÁTICO M/ELO TOUCH SERIE.No:I213014744..QTD:1-B85E	85285200	050	6908	UN	1,0000	1.000,00	1.000,00	0,00	0,00		0,00	0,00
04S7401	SERIES EXTERNAL WASTE PUMP M/ABBOTT SERIE.No:00026353..QTD:1-B85E	84135090	050	6908	UN	1,0000	300,00	300,00	0,00	0,00		0,00	0,00
COPY-A15	TRANSFORMADOR 1.5 KVA AUTOMATICO M/INDELETRA SERIE.No:00007587..QTD:1-B85E	85439090	050	6908	UN	1,0000	80,00	80,00	0,00	0,00		0,00	0,00

DADOS ADICIONAIS

INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

Cliente: 5 - Pedido: 0 - Cond.Pagto:C/APRESENTACAO - BANCO:070 AG.:0060 C/C:003380-5 Cod.Ident.: - *** - EQUIPAMENTO ACOMPANHA TECLADO, MOUSE, MALETA, GAVETAS, PROBES, RESERVATORIOS, SERINGA, PIPETADOR, FONTE DE ALIMENTACAO E CABOS. - NAO CONSTITUI FATO GERADOR DE ICMS A SAIDA DE MAQUINAS, UTENSILIOS E IMPLEMENTOS A TITULO DE COMODATO. (SUM. 573)STF - CEP ENTREGA: 76821-080
LOCAL DE ENTREGA: CNPJ/CPF: 84.745.017/0001-68, Logradouro: RUA BENEDITO DE SOUZA BRITO, S/N. Bairro: SETOR INDUSTRIAL. Município: PORTO VELHO - RO.

RESERVADO AO FISCO



**BIOPLASMA PROD P/LAB. E
CORRELATOS LTDA-EPP**

SIA TR.17 RUA 08 LT 170 -PARTE A,S/N.
SIA SUL GUARA
BRASILIA - DF
C.N.P.J./C.P.F. **04.086.552/0001-15**
FONE **(61)3362-7293** CEP **71200-222**

DANFE
DOCUMENTO
AUXILIAR DA NOTA
FISCAL ELETRÔNICA

0 - ENTRADA
1 - SAÍDA

Nº **20622**
SÉRIE **1**
FOLHA **2/2**


CHAVE DE ACESSO
5322 0604 0865 5200 0115 5500 1000 0206 2212 2016 6156

Consulta de autenticidade no portal nacional da NF-e
www.nfe.fazenda.gov.br/portal ou no site da Sefaz Autorizada

NATUREZA DA OPERAÇÃO
REMESSA POR CONTRATO DE COMODATO

NÚMERO PROTOCOLO
353220036289512 15/06/2022 11:12:21

INSCRIÇÃO ESTADUAL
0741580100121

INSC. ESTADUAL DO SUBST. TRIBUT.
04.086.552/0001-15

CÓD. PROD	DESCRIÇÃO DOS PRODUTOS / SERVIÇOS	NCM / SH	CST	CFOP	UNID	QUANTIDADE	V. UNITÁRIO	V. TOTAL	BC. ICMS	V. ICMS	V. IPI	ALIQ. ICMS	ALIQ. IPI
04S5602	ROTEADOR CI SERIES FIREWALL M/ABBOTT SERIE.No:18B169F8B6F8..QTD:1 -B85E	85176215	050	6908	UN	1,0000	150,00	150,00	0,00	0,00		0,00	0,00

DADOS ADICIONAIS	
INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES	RESERVADO AO FISCO

RECEBEMOS OS PRODUTOS CONSTANTES DA NOTA FISCAL INDICADA AO LADO DE: BIOPLASMA PROD P/LAB. E CORRELATOS LTDA-EPP

DATA DE RECEBIMENTO

IDENTIFICAÇÃO E ASSINATURA DO RECEBEDOR

NF-e

NÚMERO 23005

SÉRIE 1



BIOPLASMA PROD P/LAB. E CORRELATOS LTDA-EPP

SIA TR.17 RUA 08 LT 170 -PARTE A,S/N.
SIA SUL GUARA
BRASILIA - DF
C.N.P.J./C.P.F. 04.086.552/0001-15
FONE (61)3362-7293 CEP 71200-222

DANFE

DOCUMENTO AUXILIAR DA NOTA FISCAL ELETRÔNICA

0 - ENTRADA 1

1 - SAÍDA

Nº 23005

SÉRIE 1

FOLHA 1/2



CHAVE DE ACESSO

5322 0904 0865 5200 0115 5500 1000 0230 0518 6472 4407

Consulta de autenticidade no portal nacional da NF-e
www.nfe.fazenda.gov.br/portal ou no site da Sefaz Autorizada

NATUREZA DA OPERAÇÃO

REMESSA POR CONTRATO DE COMODATO

NÚMERO PROTOCOLO

353220060583771 28/09/2022 09:59:05

INSCRIÇÃO ESTADUAL

0741580100121

INSC. ESTADUAL DO SUBST. TRIBUT.

CNPJ/CPF

04.086.552/0001-15

DESTINATÁRIO / REMETENTE

NOME / RAZÃO SOCIAL

FHEMERON-FUND.HEMATOL..HEMOTE. DO ESTADO DE RONDONIA.

CNPJ / CPF

84.745.017/0001-68

DATA EMISSÃO

28/09/2022

ENDEREÇO

AV.CIRCULAR II, S/N

BAIRRO / DISTRITO

SETOR INDUSTRIAL

CEP

76800-001

DATA DE ENT / SAI

28/09/2022

MUNICÍPIO

PORTO VELHO

FONE / FAX

(69)3216-5744

UF

RO

INSCRIÇÃO ESTADUAL

HORA DE SAÍDA

09:54:00

FATURA / DUPLICATA

CÁLCULO DO IMPOSTO

BASE DE CÁLCULO ICMS	VALOR DO ICMS	BASE DE CÁLCULO ICMS SUBST.	VALOR DO ICMS SUBST.	VALOR TOTAL DOS TRIBUTOS	VALOR TOTAL DOS PRODUTOS
R\$0,00	R\$0,00	R\$0,00	R\$0,00	R\$0,00	R\$1.038.150,00
VALOR DO FRETE	VALOR DO SEGURO	DESCONTO	OUTRAS DESPESAS ACES.	VALOR DO IPI	VALOR TOTAL DA NOTA
R\$0,00	R\$0,00	R\$0,00	R\$0,00	R\$0,00	R\$1.038.150,00

TRANSPORTADOR / VOLUME

RAZÃO SOCIAL

FRETE POR CONTA

CÓDIGO ANTT

PLACA

UF

CNPJ / CPF

ENDEREÇO

MUNICÍPIO

UF

INSCRIÇÃO ESTADUAL

QUANTIDADE

ESPÉCIE

MARCA

NÚMERO

PESO BRUTO

PESO LÍQUIDO

12

VOLUME(S)

0,000

0,000

CÁLCULO DO ISSQN

INSCRIÇÃO MUNICIPAL

0741580100121

VALOR TOTAL DOS SERVIÇOS

BASE DE CÁLCULO DO ISSQN

VALOR DO ISSQN

DADOS DOS PRODUTOS / SERVIÇOS													
CÓD. PROD	DESCRIÇÃO DOS PRODUTOS / SERVIÇOS	NCM / SH	CST	CFOP	UNID	QUANTIDADE	V.UNITÁRIO	V. TOTAL	BC. ICMS	V.ICMS	V. IPI	ALIQ. ICMS	ALIQ. IPI
03R6501	ALINITY I - ALINITY I MODULO PROCESSAMENTO M/ABBOTT SERIE.No:AI24152..QTD:1-B85E SERIE.No:AI24157..QTD:1-B85E	90275090	250	6908	UN	2,0000	463.000,00	926.000,00	0,00	0,00		0,00	0,00
03R7001	ALINITY CI - SISTEMA MODULO CONTROLE M/ABBOTT SERIE.No:SCM23440..QTD:1-B85E	90279099	250	6908	UN	1,0000	103.000,00	103.000,00	0,00	0,00		0,00	0,00
4447	ACES - IMPRESSORA MS610DN M/LEXMARK SERIE.No:451432HH0PWZR..QT D:1-B85E	84433113	150	6908	UN	1,0000	800,00	800,00	0,00	0,00		0,00	0,00
4900622210 0710	NO BREAK 6KVA UDC 220/2X110 GATIBI7 M/PHD SERIE.No:10029818BC810700002 9..QTD:1-B85E	85044040	050	6908	UN	1,0000	3.000,00	3.000,00	0,00	0,00		0,00	0,00
30104534- 105	ACES/ALINITY - SCC CPU M/ABBOTT SERIE.No:345C2204049..QTD:1-B85E	84715010	050	6908	UN	1,0000	3.500,00	3.500,00	0,00	0,00		0,00	0,00
03R7201	ACES - MONITOR POLICROMATICO M/ELO TOUCH SERIE.No:B223017066..QTD:1-B85E	85285200	050	6908	UN	1,0000	1.000,00	1.000,00	0,00	0,00		0,00	0,00
04S7401	ACES/ALINITY - SERIES EXTERNAL WASTE PUMP M/ABBOTT SERIE.No:00026826..QTD:1-B85E	84135090	050	6908	UN	1,0000	350,00	350,00	0,00	0,00		0,00	0,00

DADOS ADICIONAIS

INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

Cliente: 5 - Pedido: 0 - Cond.Pagto:C/APRESENTACAO - BANCO:070 AG.:0060 C/C:003380-5 Cod.Ident.: - *** - EQUIPAMENTO ACOMPANHA PROBES, CABOS, RACKS E MALETA DE CALIBRACAO. - NAO CONSTITUI FATO GERADOR DE ICMS A SAIDA DE MAQUINAS, UTENSILIOS E IMPLEMENTOS A TITULO DE COMODATO. (SUM. 573)STF - CEP ENTREGA: 76821-080
LOCAL DE ENTREGA: CNPJ/CPF: 84.745.017/0001-68. Logradouro: RUA BENEDITO DE SOUZA BRITO, S/N. Bairro: SETOR INDUSTRIAL. Município: PORTO VELHO - RO.

RESERVADO AO FISCO



BIOPLASMA
PRODUTOS E / LABORATÓRIO E CORRELATOS LTDA.

**BIOPLASMA PROD P/LAB. E
CORRELATOS LTDA-EPP**

SIA TR.17 RUA 08 LT 170 -PARTE A,S/N.
SIA SUL GUARA
BRASILIA - DF
C.N.P.J./C.P.F. **04.086.552/0001-15**
FONE **(61)3362-7293** CEP **71200-222**

DANFE
DOCUMENTO
AUXILIAR DA NOTA
FISCAL ELETRÔNICA

0 - ENTRADA
1 - SAÍDA
Nº **23005**
SÉRIE **1**
FOLHA **2/2**



CHAVE DE ACESSO
5322 0904 0865 5200 0115 5500 1000 0230 0518 6472 4407

Consulta de autenticidade no portal nacional da NF-e
www.nfe.fazenda.gov.br/portal ou no site da Sefaz Autorizada

NATUREZA DA OPERAÇÃO
REMESSA POR CONTRATO DE COMODATO

NÚMERO PROTOCOLO
353220060583771 28/09/2022 09:59:05

INSCRIÇÃO ESTADUAL
0741580100121

INSC. ESTADUAL DO SUBST. TRIBUT.
04.086.552/0001-15

CÓD. PROD	DESCRIÇÃO DOS PRODUTOS / SERVIÇOS	NCM / SH	CST	CFOP	UNID	QUANTIDADE	V. UNITÁRIO	V. TOTAL	BC. ICMS	V. ICMS	V. IPI	ALIQ. ICMS	ALIQ. IPI
1500INDUS AT	ACES - TRANSFORMADOR BIVOLT 1.5KVA M/INDUSAT SERIE.No:00026805..QTD:1-B85E	85043111	050	6908	UN	1,0000	80,00	80,00	0,00	0,00		0,00	0,00
04S5602	ACES - RÔTEADOR CI SERIES FIREWALL M/ABBOTT SERIE.No:18B169F82ED8..QTD:1-B85E	85176215	050	6908	UN	1,0000	420,00	420,00	0,00	0,00		0,00	0,00

DADOS ADICIONAIS

INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

RESERVADO AO FISCO

Gerado por eDocs - www.senior.com.br - 0800 648 3300



PATRIMÔNIO

001040 

SN Ai23355

REF 03R65-01

 2022-02-28



PROCESSING MODULE

EM MODÜLÜ / 全自动化学发光免疫分析仪

Abbott Laboratories
1915 Hurd Drive
Irving, TX 75038 USA

IVD

200-240 $\pm$ 10% V~
50/60 Hz
3000 Volt Amps Max

0380740137366
23355

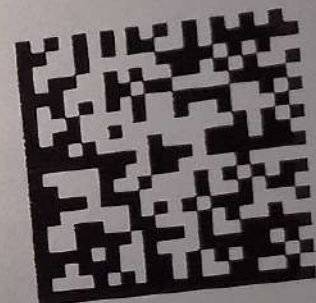


PATRIMÔNIO
001037

SN Ai23409

REF 03R65-01

2022-03-04



PROCESSING MODULE

İŞLEM MODÜLÜ / 全自动化学发光免疫分析仪



Abbott Laboratories
1915 Hurd Drive
Irving, TX 75038 USA

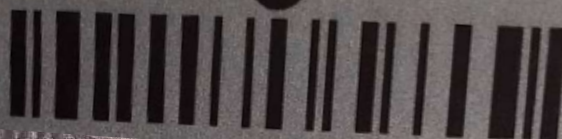
IVD

200-240 $\pm$ 10% V~
50/60 Hz
3000 Volt Amps Max



(01)00380740137366
(21)Ai23409
(240)03R6501

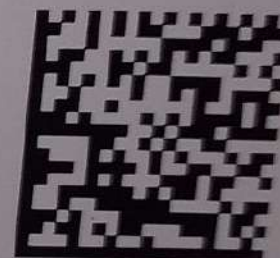
EC REP



SN Ai24152

REF 03R65-01

 2022-06-06



PROCESSING MODULE

MODÜLÜ / 全自动化学发光免疫分析仪

Abbott Laboratories
115 Hurd Drive
Abbott Park, IL 60014 USA

IVD

200-240 $\pm$ 10% V~
50/60 Hz
3000 Volt Amps Max



(01)00380740137366
(21)Ai24152
(240)03R6501

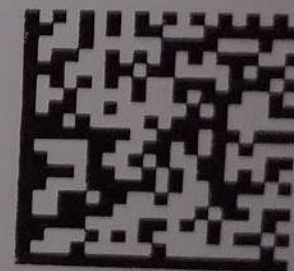


Alinity i

SN Ai24157

REF 03R65-01

 2022-06-07



PROCESSING MODULE
ISLEM M

09 de outubro de 2026

**Ao Governo do Estado de Rondônia
Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Rondônia – FHEMERON
Coordenadoria Técnica e Científica – FHEMERON-COTEC
A/C Dra Jacqueline Viana Coutinho Munhos e Dra Valéria Ronik Caldeira**

**Assunto: Avaliação Médica e Científica Complementar para Apoiar a Avaliação de Ensaio
Selecionados da Plataforma Alinity i para Triagem Hemoterápica**

Prezada Comissão de Avaliação,

A Abbott agradece a oportunidade de fornecer informações médicas e científicas adicionais referentes a algumas questões levantadas durante a avaliação técnica do portfólio proposto de ensaios Alinity i para triagem hemoterápica.

O objetivo desta comunicação é apresentar uma avaliação médica e científica dos temas identificados pela comissão, com base na documentação de produto atualmente disponível, em evidências científicas publicadas e em princípios reconhecidos de imunologia e medicina transfusional. Estes comentários têm como finalidade complementar as informações já apresentadas na proposta e contribuir para o processo contínuo de avaliação.

Quando aplicável, documentação técnica adicional específica dos ensaios contendo dados analíticos detalhados será disponibilizada separadamente pelos canais técnicos e regulatórios apropriados. As respostas a cada solicitação são apresentadas a seguir:

1. Alinity i HBsAg Qualitative II Reagent Kit - Avaliação da Potencial Interferência por Biotina

A Abbott reconhece a solicitação referente à interferência por biotina no ensaio Alinity i HBsAg Qualitative II.

A interferência por biotina está associada principalmente a imunoenaios que utilizam a ligação livre estreptavidina-biotina como parte da arquitetura do teste. Concentrações elevadas de biotina circulante podem competir com componentes do ensaio e gerar resultados falsamente elevados ou falsamente reduzidos, dependendo do formato analítico utilizado.

A Abbott realizou uma avaliação abrangente das plataformas de imunoensaio Alinity i e ARCHITECT e concluiu que os ensaios Alinity i atualmente comercializados não utilizam o formato de captura livre baseado em estreptavidina-biotina descrito na literatura como suscetível à interferência por biotina¹.

Além disso, a Abbott comunicou que a avaliação dos imunoensaios Alinity i não identificou risco potencial de interferência por biotina. Em uma análise formal da arquitetura dos ensaios, verificou-se que nenhuma formulação comercializada da plataforma Alinity i utiliza o formato de captura livre estreptavidina-biotina associado à interferência decorrente da suplementação com altas doses de biotina².

Esse racional científico é adicionalmente corroborado por evidências publicadas que avaliaram imunoensaios para HBsAg sob condições de exposição à biotina. No estudo de Ning M. et al. (2019)³, o sistema de imunoensaio da Abbott foi utilizado especificamente como comparador por não depender da interação estreptavidina-biotina, utilizando em vez disso anticorpos diretamente ligados a partículas da fase sólida. Enquanto o ensaio comparador baseado em estreptavidina-biotina apresentou supressão progressiva do sinal com o aumento das concentrações de biotina, não foi observada supressão relacionada à biotina no sistema Abbott, corroborando a conclusão de que a arquitetura do ensaio não é suscetível a esse mecanismo de interferência.

Portanto, sob a perspectiva médica e científica, não existem evidências que indiquem um risco clinicamente relevante de interferência por biotina para o ensaio Alinity i HBsAg Qualitative II.

2. Alinity i HIV Ag/Ab Combo (08P07) - Detecção dos Grupos N e P do HIV-1

A Abbott reconhece a solicitação referente à capacidade do ensaio Alinity i HIV Ag/Ab Combo (08P07) de detectar variantes circulantes do HIV, incluindo os grupos N e P do HIV-1.

Sob a perspectiva médica e científica, o principal aspecto para a triagem de doadores de sangue é a demonstração do desempenho do ensaio frente à diversidade genética conhecida do HIV, incluindo diferentes grupos, subtipos e formas recombinantes circulantes.

Conforme descrito nas Instruções de Uso (IFU) do ensaio, a avaliação de sensibilidade incluiu amostras representativas do HIV-1 Grupo M, abrangendo subtipos e formas recombinantes circulantes (CRFs e URFs), bem como amostras dos Grupos N e O do HIV-1 e amostras positivas para anticorpos contra HIV-2.

¹ Ver anexo: Biotin Interference: Scientific Updates, Assessment of On-Market Assays, FDA Recommendations and FAQ

² Ver anexo: Product information letter

³ Ning M, Chen Y, Zheng Q, Jia J, Bai B. Insignificant interference of Elevit in pregnant women serum samples with HBsAg immunoassay on Sysmex. J Clin Lab Anal. 2019 Mar;33(3):e22725

Sensibilidade

Um total de 636 amostras positivas para HIV-1 grupo M, incluindo os subtipos, formas recombinantes circulantes (CRFs) do HIV-1, formas recombinantes únicas (URFs) do HIV-1, HIV-1 grupo O e anticorpos contra o HIV-2 foram testadas utilizando o ensaio Alinity i HIV Ag/Ab Combo e o ensaio HIV Ag/Ab disponível comercialmente.

Categoria da Amostra	n	Número de Reativas	Alinity i HIV Ag/Ab Combo Sensibilidade	Ensaio HIV Ag/Ab comercialmente disponível Sensibilidade
Anti-HIV-1 gM (subtipos A-J, L, CRFs) ^a	390	390	100.00%	100.00%
Anti-HIV gO	43	43	100.00%	100.00%
Anti-HIV-2	115	115	100.00%	100.00%
Positivo para Antígeno HIV-1	17	17	100.00%	100.00%
Lisados de sobrenadantes de cultura celular ^b	71	71	100.00%	100.00%
Total	636	636	100.00%	100.00%

* Uma amostra do raro grupo M, subtipo L do HIV-1 foi testada.

^a O grupo/subtipo não foi determinado para 21 amostras.

^b Inclui amostras de HIV-1 gM (subtipos A-J, CRFs e URFs) e gN, gO e gP.

Além disso, a nota de rodapé que acompanha o estudo de sensibilidade informa explicitamente que a avaliação incluiu amostras do HIV-1 Grupo M (subtipos A-J, CRFs e URFs), bem como dos grupos N, O e P. Portanto, a avaliação de desempenho foi realizada utilizando amostras representativas das variantes do HIV mencionadas na solicitação, incluindo os grupos N e P.

Os resultados reportados demonstraram reatividade em 100% das amostras avaliadas nas categorias testadas, sustentando a capacidade do ensaio de detectar a ampla diversidade genética do HIV representada no estudo de validação.

Com base nas informações contidas na documentação oficial do produto, há evidências de que o Alinity i HIV Ag/Ab Combo foi avaliado utilizando amostras representativas dos grupos N e P do HIV-1, além dos grupos M e O e do HIV-2. Esses dados sustentam a capacidade do ensaio de detectar essas variantes dentro do escopo dos estudos de validação e reforçam sua adequação para aplicações abrangentes de triagem sorológica.

3. Alinity i Anti-HBc II Reagent Kit (07P8722 / 07P8732) - Detection of Anti-HBc Antibodies Associated with Current and Past HBV Infection

A Abbott reconhece a solicitação referente à detecção de anticorpos da classe IgM pelo Alinity i Anti-HBc II Reagent Kit (07P8722 / 07P8732).

O ensaio Alinity i Anti-HBc II destina-se à detecção qualitativa de anticorpos contra o antígeno do core do vírus da hepatite B (anti-HBc), um marcador sorológico de exposição ao vírus da hepatite B (HBV) amplamente utilizado em programas de triagem de doadores de sangue.

As Instruções de Uso (IFU) informam que o teste anti-HBc pode ser utilizado para identificar indivíduos com infecção atual ou passada pelo HBV. Sob a perspectiva médica e imunológica, essa finalidade é particularmente relevante, uma vez que a evidência de infecção passada está predominantemente associada à persistência dos anticorpos anti-HBc, ao passo que a evidência de infecção recente ou em curso está associada às fases iniciais da resposta imune anti-HBc, incluindo anticorpos da classe IgM.

Dessa forma, a capacidade do ensaio de auxiliar na identificação tanto de infecção atual quanto de infecção passada é consistente com a detecção de anticorpos anti-HBc presentes em diferentes estágios da resposta imunológica.

Embora a IFU descreva o ensaio genericamente como um teste anti-HBc e não enumere separadamente as classes de imunoglobulinas em sua indicação de uso, evidências científicas e regulatórias adicionais sustentam o reconhecimento de anticorpos anti-HBc das classes IgG e IgM.

Em particular, o Paul-Ehrlich-Institut (PEI)⁴, o Instituto Federal Alemão para Vacinas e Biomedicamentos e uma autoridade reconhecida em segurança transfusional e triagem de doadores, descreve o Alinity i Anti-HBc II Reagent como um ensaio CMIA indireto que utiliza detecção de anticorpos humanos IgG e IgM ("Anti-Human-IgG, -IgM", ver Tabela 2). Essa caracterização está plenamente alinhada com o propósito clínico do teste anti-HBc total, que visa identificar respostas imunológicas associadas aos diferentes estágios da infecção pelo HBV, incluindo tanto exposição recente quanto exposição passada.

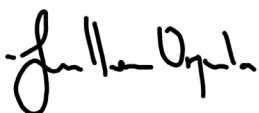
Dessa forma, a combinação das evidências provenientes da finalidade clínica do ensaio, de sua capacidade documentada de identificar marcadores associados à infecção atual e passada pelo HBV e da descrição regulatória independente da metodologia do ensaio sustenta que o Alinity i Anti-HBc II detecta anticorpos anti-HBc totais, incluindo os componentes IgG e IgM da resposta imune anti-HBc.

Portanto, sob a perspectiva médica e científica, as evidências atualmente disponíveis sustentam que o ensaio atende ao objetivo de detectar anticorpos anti-HBc associados tanto à infecção recente quanto à infecção pregressa pelo HBV, de forma consistente com uma abordagem de detecção de anti-HBc IgG + IgM. Dados adicionais específicos do ensaio serão disponibilizados separadamente por meio da documentação técnica apropriada.

A Abbott permanece comprometida em apoiar os serviços de hemoterapia com soluções de triagem cientificamente robustas e clinicamente confiáveis, projetadas para manter os mais elevados padrões de segurança do sangue.

Esperamos que as informações apresentadas neste documento contribuam para a avaliação dos ensaios propostos por essa Comissão. Documentação técnica adicional referente a características analíticas específicas será disponibilizada separadamente, conforme necessário.

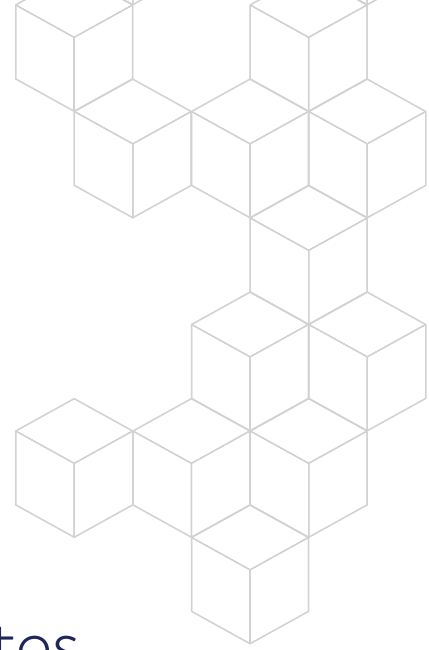
Atenciosamente,



Guillermo Orjuela MD, MSc.

Area Medical Director, Latin America & Canada
Transfusion Medicine
Abbott

⁴ Mitterreiter, J., Scheiblaue, H., Fiedler, S. et al. Sicherheit von Blut und Blutprodukten: Testmethoden zum Nachweis der Hepatitisviren B, C und E. Bundesgesundheitsbl 65, 209–219 (2022).



Biotin Interference: Scientific Updates, Assessment of On-Market Assays, FDA Recommendations and FAQ



BACKGROUND

Recent changes in clinical practice and consumer use of biotin-based supplements have contributed to an increased prevalence of biotin use and have shifted the risk profile of lab test results produced by streptavidin-based immunoassays. As a result, biotin interference in immunoassays from several manufacturers has been described in the literature, with examples of clinically misleading test results, including one associated death.¹⁻²

MEDICAL AND SUPPLEMENTATION USE

Biotin (vitamin B₇) is a hydrophilic compound that acts as a coenzyme in carboxylase reactions, and therefore, it is an essential nutrient for supporting normal biochemical functions. Although biotin is readily available in a balanced diet with a recommended daily intake (~30 µg per day), higher doses of biotin (5 mg–20 mg) have been used for the purported health benefits they may provide for hair, skin and nails while prescription doses (50 mg–300 mg) have been used to treat inherited enzyme deficiencies and basal ganglia disease and, more recently, has been included in a clinical trial for secondary progressive multiple sclerosis.³⁻⁵

ASSAY INTERFERENCE

The mechanisms of biotin interference will differ, depending on the immunoassay format used, but they have been associated specifically with free-capture methodologies.⁶⁻⁸ When biotin-streptavidin binding is used as part of a sandwich method, excess biotin in the sample can displace biotinylated antibodies, resulting in falsely **low** results. In contrast, for competitive immunoassays, excess biotin in the specimen can compete with the biotinylated analog for the binding sites on streptavidin, resulting in falsely **high** results.

Immunoassays using free-capture streptavidin-biotin mechanisms are used by many reagent manufacturers and have the potential to show interference from biotin through one of the mechanisms described above. Therefore, they should be assessed and risk-profiled to understand the clinical impact to patients. Susceptible on-market assays have been summarized by the AACC Academy (Figure 1).⁹

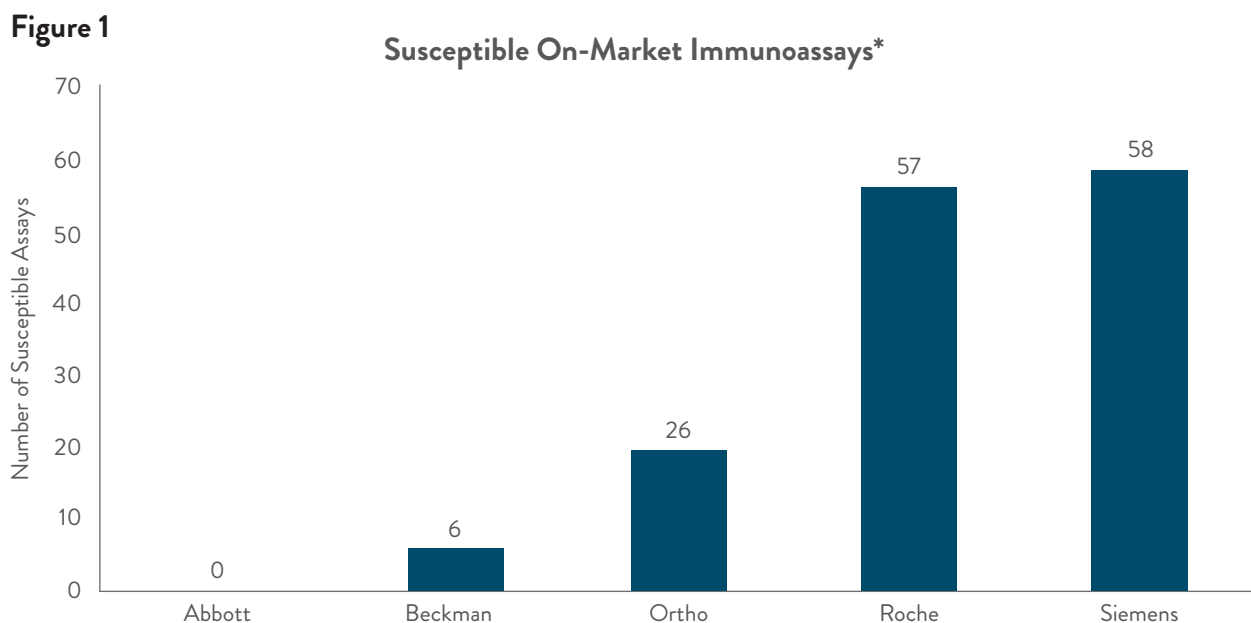


Table adapted from AACC Guidance Document on Biotin Interference in Laboratory Tests. *J Appl Lab Med*. 2020

*Data on file at Abbott

SCIENTIFIC AND REGULATORY AWARENESS

While an increase in case reports linking biotin use and laboratory test interferences has been observed in recent years,^{7,10} review articles and mechanistic studies have helped further educate and describe the risk to patients.^{6-8,10-11} In 2017, the FDA issued a safety communication to alert the public, healthcare providers, lab personnel and lab-test developers that biotin

can significantly interfere with certain assays and cause incorrect test results. These results, if undetected, could lead to diagnostic errors or misdiagnoses.^{1,2}

The FDA recommendations, **summarized in Supplement section**, provide guidance to help raise awareness, reduce risk and prompt action by manufacturers to assess and communicate to their customers the potential risk of biotin interference in the assays they develop and market. Additional scientific and medical professional organizations have created and disseminated similar position statements globally to raise awareness (Table 1).

More recently, on November 5, 2019, the FDA updated the original safety warning to include currently impacted on-market assays (**table 4 in supplement section**). The new communication was prompted by continued reports of adverse events, indicating that biotin interference was causing falsely low troponin results. In an effort to increase the transparency of this clinically important interference, the FDA has decided to notify the public about troponin assays that have not addressed the risk of biotin interference¹³ and has included a link for future reporting.*

Table 1[§]

Title	Date	Source	Region/Country
Testing for Biotin Interference in <i>In Vitro</i> Diagnostic Devices	November 2017	Food and Drug Administration	USA
Biotin Safety Communications – May Interfere With Lab Tests	November 2017	Department of Health Drug Office	Hong Kong
Biotin and Vitamin B ₇ Containing Products May End Up With Misleading Lab Results	January 2018	Saudi Food and Drug Authority	Saudi Arabia
EP37: Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry, 1st Edition	April 2018	Clinical & Laboratory Standards Institute	International
A Statement From ACB Scientific Committee Regarding Biotin	July 2018	Association for Clinical Biochemistry and Laboratory Medicine	U.K.
Lab Test Interference From Biotin	October 2018	Health Product Vigilance Center	Thailand
PRAC Recommendations on Signals	January 2019	Pharmacovigilance Risk Assessment Committee	Europe
Warning of Biotin Interference in Laboratory Tests	April 2019	Health Products Regulatory Authority	Ireland
Cardiac Troponin Interference Designated by Manufacturer: Hemolysis and Biotin	June 2019	International Federation of Clinical Chemistry	International
Biotin Beware	September 2019	New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority	New Zealand
Biotin Interference With Clinical Laboratory Tests	September 2019	Health Sciences Authority	Singapore
Administrative Announcement About Voluntary Review of IVD Products' IFUs That Use Biotin	September 2019	Ministry of Health, Labor and Welfare	Japan
UPDATE: The FDA Warns That Biotin May Interfere With Lab Tests: FDA Safety Communication	November 2019	Food and Drug Administration	USA
Biotin Interference With Troponin Lab Tests – Assays Subject to Biotin Interference	November 2019	Food and Drug Administration	USA
AACC Guidance Document on Biotin Interference in Laboratory Tests	January 2020	American Association of Clinical Chemistry	USA

[§]Data on file at Abbott

*If you suspect or experience a problem with a laboratory test while taking biotin, the FDA encourages you to report the problem through the MedWatch Voluntary Reporting Form. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/index.cfm?action=reporting.home>

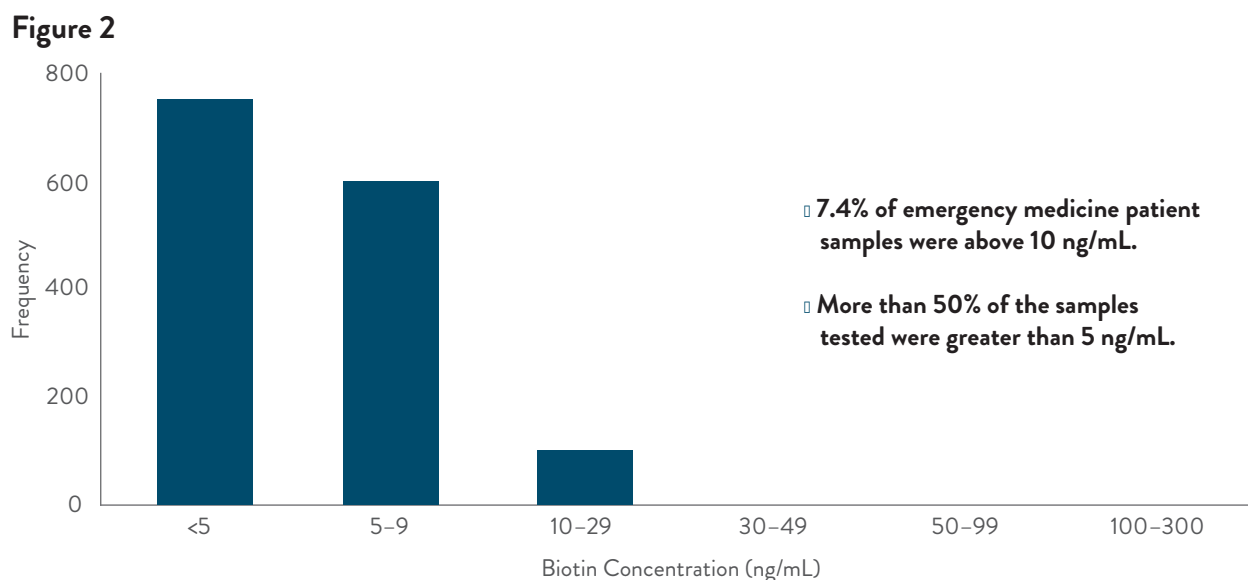
PREVALENCE

One of the questions that remains largely unanswered regards the prevalence of both biotin usage and, clinically, the concentration in blood at the time of lab testing or when presenting to acute care settings, such as the emergency department (ED), where treatment decisions frequently rely on laboratory tests for patients with critical conditions. In a recent publication, the Mayo Clinic reported¹³ on its findings from both outpatient patient surveys (estimate of biotin usage) and biotin quantification in plasma samples collected from ED patients.

Results from completed surveys suggested that 7.7% of patients (n=1,944) use biotin while 7.4% of ED patient samples tested (n=1,442) had biotin concentrations at or above 10 ng/mL, the lowest known threshold for biotin interference reported by Roche Diagnostics. The authors of the paper also noted that nearly 50% of emergency department patients had measurable levels of biotin over 5 ng/mL (Figure 2).*

The authors concluded that reported use of biotin was common, with nearly 50% of patients in the study having detectable biotin concentrations, and that 7.4% of the ED population signified an alarmingly high percentage. The range of biotin concentrations in ED patients highlights the magnitude of the biotin interference and identifies a population at risk for potential harm.

Furthermore, the authors highlighted the serious threat to patient safety, considering key biomarkers could be impacted, such as cTn, hCG and natriuretic peptides. Finally, extrapolating these findings to a subset of the U.S. population presenting with chest pain (6–8 million people annually) underscores the substantial impact and should guide laboratorians and clinicians in developing effective strategies to mitigate safety risks and in assessing biotin usage trends within their own patient populations.



*Adapted from publication.

RISK-MITIGATION STRATEGIES

Lab-test interferences are a known limitation to antibody-mediated immunoassays and have been previously described in the literature.^{14,15} Similarly, laboratory professionals are trained to interpret, troubleshoot, assess risk and educate medical professionals on test results impacted by interferences.

Once an interference has been identified, there are a number of strategies a laboratory can make to help reduce the risk of diagnostic errors. Education and awareness initiatives will continue to be a front-line response for quickly alerting medical professionals, so accurate diagnoses of their patients can be maintained. Additional mid- and long-term strategies can

be implemented but may be limited based on availability of resources and time to implement, for example replacement of existing assays that are not susceptible to biotin interference (Table 2). As manufacturers improve assays to remove interferences, laboratorians will have options for selecting the platforms and assays that best meet the quality needs of their institutions.

Table 2. Biotin Interference Risk-Mitigation Strategies*

Mitigation Strategy	Available	Time to Implement	Capital Investment	Cost to Implement	Effectiveness	Considerations
Healthcare Provider Education	Yes	Variable	No	Minimal	Variable	Available Resources
Consumer Education	Yes	Variable	No	Minimal	Variable	Effectiveness
Patient Guidance	Yes	Minimal	No	Minimal	Variable	Compliance
Health IT Solutions	Yes	Moderate	Maybe	Variable	Moderate to Maximum	Availability
Lab-Developed Pre-Analytical Step	Yes	Moderate	Maybe	Moderate	TBD	May Require Extensive Validation
Migration of At-Risk Assays to Alternative Platforms	Dependent on Available Equipment in Lab	Minimal	Dependent on Existing Infrastructure	Dependent on Existing Infrastructure	Maximum	Existing Contractual Agreements
Change Equipment	Yes	Moderate	Moderate	Variable	Maximum	Existing Contractual Agreements/ Resources
Assay Redesign	Opportunity	Maximum	Maximum	Maximum	Maximum	Time, Resources, Regulatory Approval

*Data on file at Abbott

*Summary table is based on Abbott scientific review of the literature.

Comprehensive Assessment of Abbott ARCHITECT Assays

153 ABBOTT ASSAYS* (Clinical Chemistry and Immunoassay)	
CLINICAL CHEMISTRY (n = 90)	Clinical chemistry assays do not use streptavidin surfaces in product design.
IMMUNOASSAY (n = 63)	None of Abbott's current on-market assays use a biotin-streptavidin free-capture methodology. Three assays use precomplexed biotin in assay design. Internal studies between 0 ng/mL and 4,250 ng/mL showed no interference.
n = 0	None of Abbott's on-market assays (n = 153) are impacted by biotin (confirmed by assay design and after explicit interference testing, per CLSI EP37).

*Approximate number; number may vary by country. Alinity assay menu available upon request.

Table 3. Biotin Interference Testing — Outside U.S. Document*

			BIOTIN TEST LEVELS (ng/mL)				
SYSTEM	ASSAY	ANALYTE CONCENTRATION	1,500	2,000	2,500	3,550	4,250
ARCHITECT	Active-B₁₂ (3P24)	51.3 pmol/L	2.29%	0.42%	1.35%	1.65%	1.49%
		87.3 pmol/L	2.27%	0.82%	2.36%	0.53%	1.05%
	Anti-CCP (1P65)	4.30 U/mL	2.17%	1.19%	-0.23%	1.47%	1.20%
		14.2 U/mL	0.64%	0.75%	-0.81%	2.34%	1.64%
	Methotrexate (2P49)	0.048 μmol/L	-0.77%	2.60%	-0.09%	2.50%	1.70%
		0.902 μmol/L	4.45%	4.86%	5.44%	4.68%	8.30%
	NT-proBNP^{†‡} (2R10)	9.36 pmol/L	0.74%	-0.96%	1.18%	-0.64%	0.55%
		214.2 pmol/L	-2.05%	-1.01%	-0.57%	-2.76%	0.82%
	Second-Generation Testosterone (2P13)	8.48 μmol/L	-5.13%	-5.59%	-6.35%	-6.62%	-5.20%
		32.40 μmol/L	-4.98%	-5.85%	-4.74%	-5.21%	-4.24%
ALINITY	Second-Generation Testosterone (07P68)	8.49 μmol/L	—	—	—	—	-2.70%
		32.90 μmol/L	—	—	—	—	-4.42%

*The Alinity i and ARCHITECT i systems utilize the same reagents and sample/reagent ratios in their assay designs.

[†]Alere NT-proBNP for ARCHITECT.

[‡]Biotin test levels for NT-proBNP testing were 1,593 ng/mL, 2,125 ng/mL, 2,656 ng/mL, 3,718 ng/mL and 4,250 ng/mL, respectively.

Acceptability criteria: +/-10% (95% confidence) from target concentration.

Assessment of each assay design and format was performed through a comprehensive review of all ARCHITECT and Alinity assay formats. Results confirmed that no on-market ARCHITECT or Alinity assay formulations use a free-capture streptavidin/biotin assay format referenced in recent articles and associated with interference from biotin. Although not in the free-capture streptavidin/biotin format, five ARCHITECT and 1 Alinity on-market assays and one Alinity on-market assay utilize preformed biotin in their assay designs. To confirm these assays are not impacted, samples spiked with biotin at concentrations of up to 4,250 ng/mL were evaluated. The highest level of biotin tested (4,250 ng/mL) was selected to exceed the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) guidelines (EP37) of 3,510 ng/mL.¹⁶ Results show the concentration and percentage difference with 95% confidence (Table 3).

Table 4. The following table lists the FDA listed troponin In Vitro Diagnostic Devices that are subject to biotin interference but have not addressed this risk.

Registered Establishment Name	Assay Trade Name(s)/Listed Name(s)	510(k)-Cleared Device Name	510(k)
INTERNATIONAL POINT OF CARE INC.	Cardiac STATUS	SPECTRAL'S TROPONIN I	K014105
INTERNATIONAL POINT OF CARE INC.	Cardiac STATUS	SPECTRAL'S 2 IN 1 (TNI-MYO)	K020950
NANO-DITECH CORPORATION	Nano-Check AMI 3 IN 1 cTnI/CK-MB/Myo Test	NANO-CHECK AMI 3 IN 1 CARDIAC DISEASE TEST FOR CARDIAC TROPONIN I, CREATINE KINASE MB AND MYOGLOBIN	K050975
NANO-DITECH CORPORATION	Nano-Check AMI cTnI Test	NANO-CHECK AMI CTNI CARDIAC MARKER TEST	K102131
NANO-DITECH CORPORATION	Nano-Check AMI 2 IN 1 cTnI/Myo Test	NANO-CHECK AMI 2 IN 1 CARDIAC MARKER TEST, CTNI AND MYOGLOBIN; NANO-CHECK AMI 2 IN 1 CARDIAC DISEASE TEST FOR CARDIAC TROPONIN I AND MYOGLOBIN	K102441
ORTHO CLINICAL DIAGNOSTICS	VITROS Immunodiagnostic Products Troponin I ES Reagent Pack; VITROS Immunodiagnostic Products Troponin I ES Calibrators; VITROS Immunodiagnostic Products Troponin I ES Range Verifiers	VITROS TROPONIN I ES ASSAY, INCLUDING REAGENT PACK, CALIBRATORS AND RANGE VERIFIERS, MODELS 680 2301, 2302 AND 2303	K062838
PRINCETON BIOMEDITECH CORP.	LifeSign MI Myoglobin/Troponin I	LIFESIGN MI MYOGLOBIN/TROPONIN I RAPID TEST	K022946
PRINCETON BIOMEDITECH CORP.	LifeSign MI Troponin I	CARDIAC STATUS TROPONIN I	K963513
PRINCETON BIOMEDITECH CORP.	LifeSign MI CK-MB/Myoglobin/Trop I	CARDIAC STATUS CK-MB/MYOGLOBIN/TROPONIN I RAPID TEST	K981882
ROCHE DIAGNOSTICS GMBH	CARDIAC Control Troponin-T; CARDIAC Reader IQC; CARDIAC Reader System; CARDIAC T Quantitative 10 Tests; ROCHE CARDIAC Test Strip Troponin-T; TROP T Sensitive 5 Tests	THE CARDIAC READER SYSTEM	K000784
ROCHE DIAGNOSTICS GMBH	Elecsys Troponin T STAT	ROCHE ELECSYS TROPONIN T STAT (SHORT TURNAROUND TIME)	K051752
ROCHE DIAGNOSTICS GMBH	Elecsys Troponin I; Elecsys Troponin I STAT	ELECSYS TROPONIN I AND TROPONIN I STAT TEST SYSTEMS	K082699
ROCHE DIAGNOSTICS GMBH	Elecsys Troponin T Gen 5 STAT	ELECSYS TROPONIN T GEN 5 STAT ASSAY; ELECSYS TROPONIN T GEN 5 STAT CALSET, ELECSYS PRECICONTROL TROPONIN; ELECSYS TROPONIN T GEN 5 CALCHECK 5	K162895
ROCHE DIAGNOSTICS GMBH	Elecsys Troponin T	ELECSYS TROPONIN T	K961500
SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS INC.	ADVIA Centaur TnI-Ultra; Atellica IM TnI-Ultra	TNI-ULTRA ASSAY FOR THE ADVIA CENTAUR SYSTEM	K053020
SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS INC.	Dimension Vista CTNI Flex Reagent Cartridge	DIMENSION VISTA CTNI FLEX REAGENT CARTRIDGE	K063756
SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS INC.	Dimension EXL Module TNI Flex Reagent Cartridge	DIMENSION TNI FLEX REAGENT CARTRIDGE AND CTNI SAMPLE DILUENT WITH MODELS RF621, KD692	K081643

The data has been taken from the FDA website (Last accessed: Feb 20th 2020)

Abbott has not conducted any independent investigation to confirm either the accuracy or completeness of this information.

FDA RECOMMENDATIONS¹⁻²

For Healthcare Providers:

- Talk to your patients about any biotin supplements they may be taking, including supplements marketed for hair, skin and nail growth.
- Be aware that many lab tests, including but not limited to cardiovascular diagnostic tests and hormone tests that use biotin technology, are potentially affected, and incorrect test results may be generated if there is biotin in the patient's specimen.
- Communicate to the lab conducting the testing if your patient is taking biotin.
- If a lab test result doesn't match the clinical presentation of your patient, consider biotin interference as a possible source of error.
- Know that biotin is found in multivitamins, including prenatal multivitamins, biotin supplements, and dietary supplements for hair, skin and nail growth, in levels that may interfere with lab tests.
- Report to the lab-test manufacturer and the FDA if you become aware of a patient experiencing an adverse event following potentially incorrect laboratory test results due to biotin interference.

For Lab Personnel:

- If you use assays with biotin technology, be aware that it is difficult to identify samples that contain biotin; therefore, it is important to communicate with healthcare providers and patients to prevent incorrect test results.
- If you are collecting samples in the lab, ask whether the patient is taking biotin.
- Educate healthcare providers about biotin interference with certain lab tests used in your lab.
- Consider that the daily recommended allowance for biotin is 0.03 mg and these biotin levels do not typically cause significant interference. However, supplements containing high biotin levels, including those marketed for hair, skin and nail benefits, may contain up to 20 mg of biotin, and physicians may recommend up to 300 mg per day for conditions such as multiple sclerosis. Biotin levels higher than the recommended daily allowance may cause significant interference with affected lab tests.
- Be aware that specimens collected from patients taking high levels of biotin may contain more than 100 ng/mL biotin. Concentrations of biotin up to 1,200 ng/mL may be present in specimens collected from patients taking up to 300 mg per day.
- Currently available data is insufficient to support recommendations for safe testing using affected tests in patients taking high levels of biotin, including about the length of time for biotin clearance from the blood.
- Communicate with the lab-test manufacturer if you have questions about biotin interference.

For Consumers:

- Talk to your doctor if you are currently taking biotin or are considering adding biotin or a supplement containing biotin to your diet.
- Know that biotin is found in multivitamins, including prenatal multivitamins, biotin supplements, and supplements for hair, skin and nail growth, in levels that may interfere with laboratory tests.
- Be aware that some supplements, particularly those labeled for hair, skin and nail benefits, may have high levels of biotin, which may not be clear from the name of the supplement.
- If you have had a lab test done and are concerned about the results, talk to your healthcare provider about the possibility of biotin interference.

For Lab-Test Manufacturers and Developers:

- If your assay uses biotin technology, contact the FDA to discuss biotin interference.
- Investigate interference from biotin (up to at least 1,200 ng/mL biotin) in your assays that use biotin technology. Determine the lowest concentration of biotin that may cause clinically significant interference with your test(s).
- Communicate with your customers if they may be unaware that your test uses biotin technology and how it may be affected.
- Contact the FDA if you have any questions about biotin technology and interference.

FREQUENTLY ASKED QUESTIONS REGARDING BIOTIN

1. Why is biotin used in immunoassays?

Biotin is a small molecule that can be attached covalently to a variety of targets, from large proteins, such as antibodies, to tiny steroid hormones. Once attached to the analyte of interest, biotinylated complexes can form strong, stable and specific noncovalent bonds with streptavidin proteins, allowing the capture and quantification of analytes of interest in blood.

2. What effect does biotin interference have?

The type of interference (bias) depends on the design of the assay. Interference can result in falsely increased or decreased results. Two of the most common immunoassay designs are the sandwich assay and the competitive assay formats.

Sandwich Assay

Direction of interference: Falsely decreased

How biotin interferes: Free biotin binds to the streptavidin-coated capture surfaces, leaving fewer binding sites for the antibody complexes to bind. Subsequent washes falsely remove the analyte intended for measurement. The resulting signal produced is lower than it would be in the reaction without biotin interference. Sandwich assay results are proportional to the signal generated and, in the presence of excess free biotin, can cause falsely decreased results.

Competitive Assay

Direction of interference: Falsely increased

How biotin interferes: Free biotin binds to the streptavidin-coated capture surfaces, leaving fewer binding sites for the antibody complex to bind. Subsequent washes falsely remove the analyte intended for measurement. The resulting signal produced is lower than it would be in the reaction without biotin present. Competitive assay results are inversely proportional to the signal generated and, in the presence of excess free biotin, can cause falsely elevated results.

3. Are all immunoassays susceptible?

No. Some immunoassay platforms and assays are not susceptible because they do not use the biotin-streptavidin free-capture methodology.

4. How long does it take for biotin to clear the body?

More research is needed to better understand the impact chronic use and different doses may have on clearance to provide accurate recommendations regarding timing. Higher doses have been shown to take longer to clear, and patients with poor renal function could take even longer. Because interference thresholds differ widely among assays and vendors, the timing of safe blood collection may vary, as well.

5. Abbott has four immunoassays that use precomplexed biotin in the assay design. Why are they not affected by biotin interference?

Precomplexing biotin during the assay design eliminates binding sites for free (exogenous) biotin that may be in a patient's specimen following supplementation. To confirm these assays are not impacted by free biotin, internal studies were conducted according to the FDA and CLSI recommendations. Interference testing up to 4,250 ng/mL did not show any interference when compared to controls. Testing up to 4,250 ng/mL exceeds the threshold recommended by CLSI of 3,510 ng/mL.

6. To my knowledge, I am not aware of any lab results impacted by biotin interference in my lab.

Should I be concerned?

Unless your hospital and lab have a comprehensive risk-mitigation plan in place for educating and detecting biotin interference, it could go unnoticed and the impact could go unrealized. Recommendations from the FDA^{1,2} describe what key stakeholders can do to help prevent diagnostic errors associated with biotin interference. If your assays are impacted by biotin, there will always be some level of risk to your patient population.

REFERENCES

1. Biotin (vitamin B7): Safety communication – may interfere with lab tests. US Food and Drug Administration website. <https://www.fda.gov/safety/medwatch/safetyinformation/safetyalertsforhumanmedicalproducts/ucm586641.htm>. Posted January 1, 2018.
2. The FDA warns that biotin may interfere with lab tests: FDA safety communication. US Food and Drug Administration website. <https://www.fda.gov/medicaldevices/safety/alertsandnotices/ucm586505.htm>. Posted November 28, 2017.
3. Peyro-Saint-Paul L, Debruyne D, Bernard D, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of MD1003 (high-dose biotin) in the treatment of progressive multiple sclerosis. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2016;12(3):327-344.
4. Zemleni J, Hassan Y, Wijeratne S. Biotin and biotinidase deficiency. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2008;3(6):715-724.
5. Ablon G. A double-blind, placebo-controlled study evaluating the efficacy of an oral supplement in women with self-perceived thinning hair. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2012;5(11):28-34.
6. Li D, et al. Association of biotin ingestion with performance of hormone and nonhormone assays in healthy adults. *JAMA*. 2017;318(12):1150-1160.
7. Samarasinghe S, et al. Biotin interference with routine clinical immunoassays: Understand the causes and mitigate the risks. *Endocr Pract*. 2017;23(8):989-998.
8. Trambas C, Lu Z, Yen T, et al. Characterization of the scope and magnitude of biotin interference in susceptible Roche Elecsys competitive and sandwich immunoassays. *Ann Clin Biochem*. 2018;55(2):205-215.
9. Li D, Ferguson A, Cervinski M, Lynch K, Kyle P. AACC guidance document on biotin interference in laboratory tests. [Epub] *J Appl Lab Med*. 2020; as doi: 10.1373/10.1093/jalm/jfz010.
10. Piketty M, Polak M, Flechtner I, et al. False biochemical diagnosis of hyperthyroidism in streptavidin-biotin-based immunoassays: the problem of biotin intake and related interferences. *Clin Chem Lab Med*. 2017;55(6):780-788.
11. Biotin interference with troponin lab tests – assays subject to biotin interference. US Food and Drug Administration website. <https://www.fda.gov/medical-devices/vitro-diagnostics/biotin-interference-troponin-lab-tests-assays-subject-biotin-interference>. Posted November 5, 2019.
12. Clerico A, Plebani M. Biotin interference on immunoassay methods: sporadic cases or hidden epidemic? *Clin Chem Lab Med*. 2017;55(6):777-779.
13. Katzman B, Lueke A, Donato L, et al. Prevalence of biotin supplement usage in outpatients and plasma biotin concentrations in patients presenting to the emergency department. *Clin Biochem*. 2018;60:11-16.
14. Gifford J, de Koning L, Sadzadeh SMH. Strategies for mitigating risk posed by biotin interference on clinical immunoassays. *Clin Biochem*. 2019;65:61-63.
15. Bowen R, Benavides R, Colón-Franco JM, et al. Best practices in mitigating risk of biotin interference with laboratory testing. *Clin Biochem*. In press.
16. McEnroe R, et al. CLSI EP07: *Interference Testing in Clinical Chemistry*. 3rd ed. Wayne, PA.: Clinical & Laboratory Standards Institute; 2017.



Product Information

Date Issued

March 23, 2018

Product

Product Description	List Number	UDI
All Alinity c Clinical Chemistry Assays	N/A	N/A
All Alinity i Immunoassays	N/A	N/A

Reason

The purpose of this letter is to communicate that an evaluation of Alinity c clinical chemistry assays and Alinity i immunoassays did not identify any potential for biotin interference.

There have been several published articles indicating that supplementation with biotin may cause erroneous results due to biotin interference with diagnostic assays which incorporate a streptavidin/biotin format.¹ Biotin supplement usage has increased in recent years and is being utilized by consumers to aid healthy skin, hair and nails; the health benefits are also realized in clinical conditions such as diabetes, multiple sclerosis, inherited metabolic disorders, and may aid in fetal development.

The results of our evaluation are detailed below.

Current Status

No on-market Alinity i or Alinity c assay formulations use the free capture streptavidin/biotin assay format referenced in articles that have been associated with interference from ingested high dose biotin.

Assessment of each assay design was performed through a comprehensive review of all ARCHITECT assay formats. The Alinity i analyzer and the ARCHITECT i System utilize the same reagents and sample/reagent ratios, although not in the free capture streptavidin/biotin format, one Alinity i assay, 2nd Generation Testosterone (07P68), utilizes biotin in the design.

To confirm the assay is not impacted by patients taking supplemental high dose biotin, samples spiked with biotin at concentrations from 0ng/mL to 1000ng/mL (or 0µg/L to 1000µg/L) were evaluated on the ARCHITECT i System. The highest level of biotin tested 1000ng/mL (or 1000µg/L) represents concentrations in blood that are predicted to be $\geq 20\times$ the level observed during daily 10mg supplementation extrapolated from the Mock and Mock publication on biotin serum levels². See Appendix A showing the concentration and % difference.

Current Status
continued

The results of the study conclude the Alinity i assay which utilizes biotin is not impacted by biotin levels as high as 1000ng/mL (or 1000µg/L). The results of the biotin spiked samples were consistent with the study sample 0ng/mL (or 0µg/L) as all concentrations were within +/-10% from the 0ng/mL (or 0µg/L) sample with a 95% confidence interval.

¹ Paxton A. *Beauty fad's ugly downside: test interference*, CAP TODAY, September 20, 2016

² Mock DM and Mock NI. *Serum concentrations of bisnorbiotin and biotin sulfoxide increase during both acute and chronic biotin supplementation*, Journal of Laboratory and Clinical Medicine Volume 129, Issue 3, March 1997, Pages 384-388

Action

No action is required. Please retain this letter for your laboratory records.

Contact

If you or any of the health care providers you serve have any questions regarding this information, please contact your local area Customer Support.

Appendix A

Assay	Sample	Biotin (ng/mL)	Average Result (nmol/L)	% Diff vs Unspiked (0) Biotin Sample
2nd Generation Testosterone (07P68) <i>Testing conducted on ARCHITECT LN 2P13</i>	1	0	6.92	
		30	6.75	-2.59%
		50	6.76	-2.39%
		500	6.86	-0.99%
		1000	6.74	-2.68%
	2	0	21.36	
		30	20.85	-2.37%
		50	20.88	-2.27%
		500	21.20	-0.74%
		1000	21.32	-0.17%

BRIEF REPORT

Insignificant interference of *Elevit* in pregnant women serum samples with HBsAg immunoassay on Sysmex

Mingzhe Ning | Yuxin Chen | Qisi Zheng | Jia Jia | Bing Bai 

Department of Laboratory Medicine,
Nanjing Drum Tower Hospital, Nanjing
University Medical School, Nanjing, Jiangsu,
China

Correspondence

Bing Bai, Department of Laboratory
Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital,
Nanjing University Medical School, Nanjing,
Jiangsu, China.

Email: bb00004@outlook.com

Funding information

Chinese Fundamental Research Funds for
the Central Universities, Grant/Award
Number: 021414380299; Nanjing Drum
Tower Hospital Research Initiation, Grant/
Award Number: RE445

Background: The pregnant women often take *Elevit* as the multivitamin supplement which has a substantial amount of biotin that might potentially interfere with the HBsAg immunoassay performed by the prevalent Sysmex system in clinical laboratories. We therefore wanted to determine this, so that the therapeutic intervention on the hepatitis B virus infection during pregnancy and birth would not be missed.

Methods: *Elevit* was both serially diluted in vitro and orally taken by healthy volunteers whose blood samples were then taken at different time points. All samples were added to a serum sample with a known result of HBsAg and then measured by Sysmex. The Abbott immunoassay system was used as the control as it involves no streptavidin-biotin binding in the reagent set. Besides, the HBsAg results were compared between the pregnant women taking or not taking *Elevit*.

Results: Biotin at 25 ng/mL in the *Elevit* started to suppress the HBsAg and reached about 50% suppression at 100 ng/mL on Sysmex. In the volunteers, biotin reached the peak concentration at 2 hours. However, their blood samples showed no suppression on the HBsAg detection by Sysmex. In samples from pregnant women who took *Elevit*, the HBsAg results by Sysmex were highly correlated with those by Abbott ($R^2 = 0.96$). Comparison of the results from Sysmex between the age- and pregnancy-matched females with and without *Elevit* intake showed no difference.

Conclusion: *Elevit* intake in pregnant women shows no significant interference with HBsAg immunoassay on Sysmex.

KEYWORDS

Abbott, biotin, *Elevit*, HBsAg, Sysmex

1 | INTRODUCTION

The HBsAg screening in the pregnant women is a routine, and is essential for the possible therapeutic intervention of Hepatitis B virus infection in the newborns.¹⁻⁴ This assay is often performed on the Sysmex system, one of the prevalent automated immunoassay analyzers in clinical laboratories.⁵⁻⁷ In this system, the biotinylated-antibody is first added to the serum sample to bind HBsAg and then captured by the streptavidin-conjugated magnetic beads for further detection.

It is known that high concentration of endogenous biotin in the specimen might compete with the biotin conjugated on the antibody in immunoassays (Figure 1A), causing false results.^{8,9} *Elevit*, a multivitamin supplement that contains a substantial amount of biotin,^{10,11} is often orally taken by pregnant women for possible health improvement.

Therefore, it is possible that the HBsAg immunoassay of the blood samples from pregnant women might be affected by the *Elevit* that they take, giving rise to false negative results that lead to a serious misdiagnosis in clinic. We therefore investigated this in the current study.

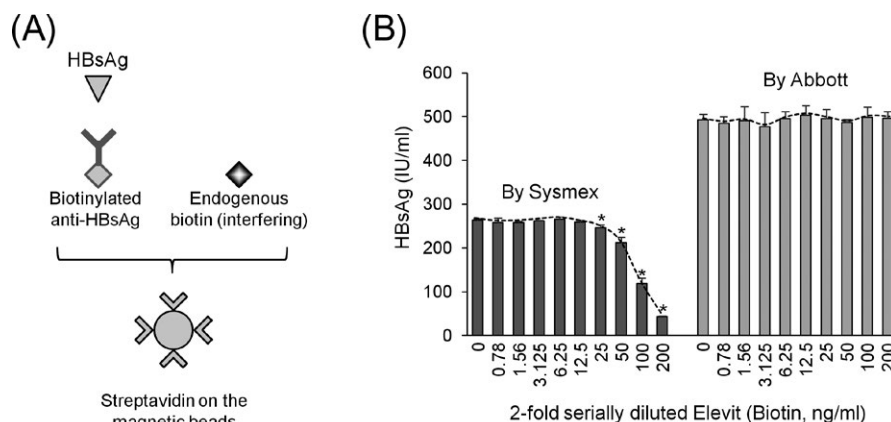


FIGURE 1 Elevit interferes with HBsAg detection by Sysmex. A, The working principle of HBsAg assay on Sysmex. The biotinylated antibody (anti-HBsAg) is added to the serum sample to bind the HBsAg. The endogenous biotin competes with the biotin on the antibody for the streptavidin-conjugated magnetic beads. B, Serially diluted Elevit in the sample inhibits HBsAg detection on Sysmex. In the Abbott immunoassay system, the anti-HBsAg is directly conjugated to the beads with no biotin-streptavidin involved. The discrepancy of the HBsAg quantitation results by Sysmex and by the Abbott assay kits is due to their independent HBsAg calibrators. One way ANOVA followed by Tukey post-hoc test were used ($n = 3$)

2 | MATERIAL AND METHODS

2.1 | Serial dilution of *Elevit* and the interference with HBsAg detection

One tablet of *Elevit* (Bayer Health Care, Berlin, Germany, contained 0.2 mg biotin) was dissolved in 100 mL saline to make 2 μ g/mL biotin, from which 100 μ L was added to 0.9 mL serum with positive HBsAg to make 200 ng/mL. Meanwhile, 1 mL saline was added to 9 mL of the same serum as the diluent. A 0.5 mL of the 200 ng/mL HBsAg serum sample was then taken to make serial 2-fold dilutions in the diluent serum. This serial dilution protocol did not use saline directly as the diluent because the biotin might lose at low concentrations due to lack of carrier substances in the solution.

2.2 | Immunoassay of HBsAg by Sysmex and Abbott systems

The two systems use their own HBsAg calibrators for their reference curves independently, so their result values were therefore not directly equal. Both follow the routine sandwich immunoassay procedures. The major difference is that Sysmex uses biotinylated antibody and the streptavidin-coated magnetic particles to capture the HBsAg, while Abbott uses the antibody directly conjugated to beads.

2.3 | Oral intake of *Elevit*, blood collection, and biotin measurement in healthy volunteers

Three volunteers (two females and one male, 35, 40, and 41 years old) were recruited. Initially blood samples were collected in the morning after the food fasting overnight (0 hour), and then each volunteer took one tablet orally. Then, more blood samples were taken

at 2, 4, and 6 hours. The biotin level in the serum was measured with the commercial kit (EBD0325; Elabscience, Houston, China) which is a competitive ELISA. All serum samples were mixed with an HBsAg-positive sample and then analyzed by both Sysmex (Kobe, Japan) and Abbott (Chicago, IL, USA).

2.4 | Data processing and statistical analysis

The quantitative results (unit/mL) were directly taken, or were normalized for analysis. One way ANOVA followed by Tukey post-hoc test and Student's *t* test were used.

3 | RESULTS

The in vitro-serially diluted *Elevit* started to suppress the HBsAg measurement at 25 ng/mL of biotin, and reached about 50% suppression at 100 ng/mL of biotin in the Sysmex immunoassay system. In contrast, no suppressive effect was observed in the Abbott which uses antibody directly cross-linked to magnetic beads (Figure 1B).

In the three volunteers who were HBsAg-negative, the biotin reached peak concentration (10.0, 21.4, and 8.4 ng/mL, respectively) at 2 hours after they orally took *Elevit*, and then reduced slowly at 4 and 6 hours. However, none of their blood samples at any collection time point showed suppressive effect on the HBsAg immunoassay on Sysmex (Figure 2A). Statistical analysis of the normalized results of these three individuals showed no significant difference (Figure 2B).

We also collected about 50 serum samples from pregnant women who took one tablet of *Elevit* daily. The HBsAg immunoassay was repeated immediately on Abbott after they showed positive HBsAg results on Sysmex. Although the results from Sysmex were largely lower than those from Abbott, they showed very high correlation

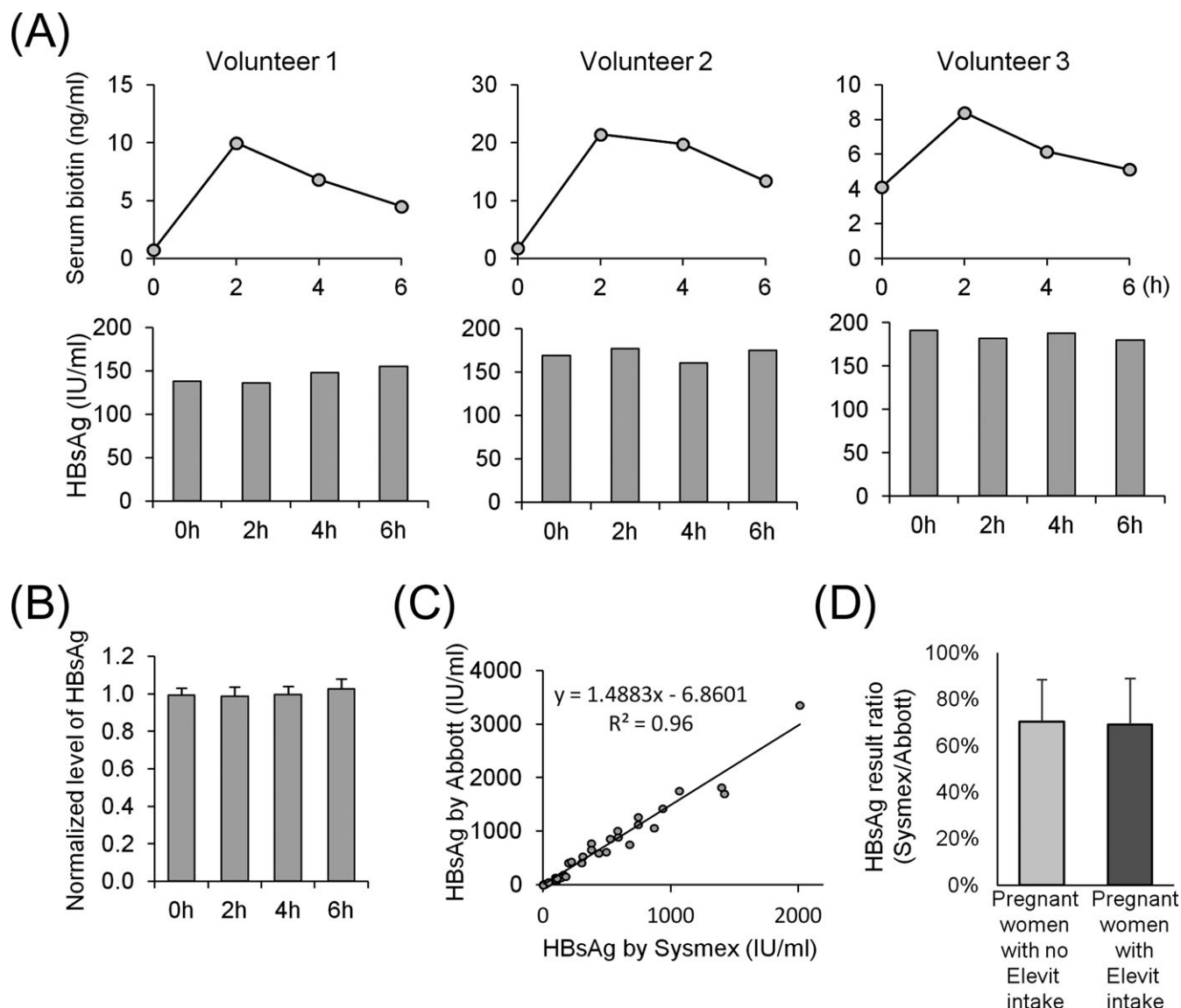


FIGURE 2 In-vivo effect of Elevit on HBsAg detection by Sysmex. A, Effect of Elevit in healthy volunteers on the HBsAg immunoassay. Three volunteers orally took Elevit and their blood samples were collected at the indicated time points. Biotin was measured, and then the samples were mixed with an HBsAg-positive serum sample. B, No interference was observed in the blood samples after oral intake of Elevit. C, Correlation of HBsAg assay results by Sysmex and by Abbott in serum samples from pregnant women. D, Further comparison of these samples with age- and pregnancy-matched females with no intake of Elevit. Each result of HBsAg from Sysmex was divided by that from Abbott. If the Sysmex results were interfered by the biotin from Elevit, then the ratio (Sysmex/Abbott) should be smaller, which was not seen here

($R^2 = 0.96$), indicating the discrepancy of the results by these two systems is very likely from the use of independent HBsAg calibrators in their reference curves, but not from the biotin interference issue (Figure 2C).

We further compared the results between the pregnant women with Elevit intake and those age- and pregnancy-matched females who had no intake of Elevit or other vitamin-containing supplements, by taking the ratio of results of Sysmex and Abbott (Sysmex/Abbott) for analysis. If biotin had interfered with the HBsAg detection on Sysmex, then the Sysmex/Abbott ratio should be smaller. However, this was not seen in these two groups (Figure 2D).

4 | DISCUSSION

In this study, we investigated whether Elevit possibly interfered with the detection of HBsAg on the Sysmex immunoassay system. Although Elevit showed a suppressive effect in vitro, this was not seen in vivo in healthy volunteers or the pregnant women.

The most possible reason is that the biotin from Elevit cannot reach the concentration high enough to compete with the biotin on the antibody for the streptavidin-beads. The in vitro-titrated Elevit started to suppress the HBsAg detection slightly on Sysmex at 25 ng/mL, but the peak biotin concentration in blood after Elevit intake was only about 20 ng/mL.

Because each Elevit tablet only contains 200 µg biotin and the total plasma volume in an adult is 3 L approximately, the theoretical peak concentration of biotin after the intake of Elevit is no more than 66.7 ng/mL, which explained the actual peak concentration (10–20 ng/mL) in this study. Besides, the normal range of the endogenous biotin in adults is below 1 ng/mL.¹² Therefore, the oral intake of Elevit is generally insufficient to exert interference on the detection of HBsAg by the Sysmex system.

Besides, because the blood sample collection from the pregnant women is often performed in the morning after an overnight of food fasting, which has far passed the peak time point, therefore the interference from Elevit taken in the last day is minimal. We therefore conclude the intake of Elevit in pregnant women is unlikely a problem for the screening of their HBsAg in the blood samples.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank all the laboratory members for helpful discussion. This study was approved by the ethics committee of the Drum Tower Hospital, which is affiliated with Nanjing University Medical School, China. This work was partially supported by the Chinese Fundamental Research Funds for the Central Universities (021414380299 to B.B.) and the Nanjing Drum Tower Hospital Research Initiation (RE445 to B.B.).

ORCID

Bing Bai  <https://orcid.org/0000-0001-8585-132X>

REFERENCES

1. Soderstrom A, Norkrans G, Lindh M. Hepatitis B virus DNA during pregnancy and post partum: aspects on vertical transmission. *Scand J Infect Dis*. 2003;35(11–12):814–819.
2. Jonas MM. Hepatitis B and pregnancy: an underestimated issue. *Liver Int*. 2009;29(Suppl 1):133–139.
3. Tran TT. Management of hepatitis B in pregnancy: weighing the options. *Cleve Clin J Med*. 2009;76(Suppl 3):S25–S29.
4. van Zonneveld M, van Nunen AB, Niesters HG, de Man RA, Schalm SW, Janssen HL. Lamivudine treatment during pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus infection. *J Viral Hepat*. 2003;10(4):294–297.
5. Doi A, Sakamori R, Tahata Y, et al. Frequency of, and factors associated with, hepatitis B virus reactivation in hepatitis C patients treated with all-oral direct-acting antivirals: Analysis of a Japanese prospective cohort. *Hepatol Res*. 2017;47(13):1438–1444.
6. Nagaoka S, Abiru S, Komori A, et al. Hepatic flares promote rapid decline of serum hepatitis B surface antigen (HBsAg) in patients with HBsAg seroclearance: A long-term follow-up study. *Hepatol Res*. 2016;46(3):E89–E99.
7. Deguchi M, Kagita M, Yoshioka N, et al. Evaluation of the highly sensitive chemiluminescent enzyme immunoassay “Lumipulse HBsAg-HQ” for hepatitis B virus screening. *J Clin Lab Anal*. 2018;32(4):e22334.
8. Clerico A, Plebani M. Biotin interference on immunoassay methods: sporadic cases or hidden epidemic? *Clin Chem Lab Med*. 2017;55(6):777–779.
9. Li D, Radulescu A, Shrestha RT, et al. Association of biotin ingestion with performance of hormone and nonhormone assays in healthy adults. *JAMA*. 2017;318(12):1150–1160.
10. Anonymous. Vitamin supplementation in pregnancy. *Drug Ther Bull*. 2016;54(7):81–84.
11. Czeizel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med*. 1992;327(26):1832–1835.
12. Zemleni J, Mock DM. Biotin biochemistry and human requirements. *J Nutr Biochem*. 1999;10(3):128–138.

How to cite this article: Ning M, Chen Y, Zheng Q, Jia J, Bai B. Insignificant interference of Elevit in pregnant women serum samples with HBsAg immunoassay on Sysmex. *J Clin Lab Anal*. 2019;33:e22725. <https://doi.org/10.1002/jcla.22725>

Copyright of Journal of Clinical Laboratory Analysis is the property of John Wiley & Sons, Inc. and its content may not be copied or emailed to multiple sites or posted to a listserv without the copyright holder's express written permission. However, users may print, download, or email articles for individual use.

Bundesgesundheitsbl 2022 · 65:209–219
<https://doi.org/10.1007/s00103-021-03480-0>
 Eingegangen: 2. August 2021
 Angenommen: 10. Dezember 2021
 Online publiziert: 13. Januar 2022
 © Der/die Autor(en) 2022



Johanna Mitterreiter¹ · Heinrich Scheiblaue² · Sarah Fiedler³ · Julia Kreß¹

¹ Fachgebiet Molekulare Virologie, Paul-Ehrlich-Institut, Langen, Deutschland

² Prüflabor für In-vitro-Diagnostika, Paul-Ehrlich-Institut, Langen, Deutschland

³ Abteilung Sicherheit von Arzneimitteln und Medizinprodukten, Paul-Ehrlich-Institut, Langen, Deutschland

Sicherheit von Blut und Blutprodukten: Testmethoden zum Nachweis der Hepatitisviren B, C und E

Hintergrund

Weltweit sterben jährlich noch weit über 1 Mio. Menschen an den Folgen einer viralen Hepatitis. Hepatitiden können von zahlreichen Viren hervorgerufen werden, der Großteil der viralen Hepatitiden geht jedoch auf primär hepatotrope Erreger zurück: die Hepatitisviren A bis E (HAV–HEV). Hierbei sind vor allem das HBV und das HCV mit weltweit etwa 250 Mio. chronisch HBV-infizierten und 70 Mio. chronisch HCV-infizierten Menschen weit verbreitet [1]. Da diese beiden Virusarten über Blut übertragen werden können, lag auf ihnen in den letzten 20 Jahren ein Hauptaugenmerk der Transfusionsmedizin bei der Regulierung von Blut und Blutprodukten.

Nachdem es in den 1980er- und 1990er-Jahren zu vermehrten Übertragungen des Humanen Immundefizienz-Virus (HIV) durch Spenderblut gekommen war, wurde das Testregime aller Blutspenden systematisch erweitert, sodass es mittlerweile neben HBV und dem bakteriellen Syphiliserreger auch HIV und HCV abdeckt. Ein stetiger Zuwachs an gemeldeten HEV-Infektionen in den letzten 10 Jahren und internationale Berichte über chronische HEV-Fälle durch Bluttransfusionen führten zudem ab dem 01.01.2020 zur Einführung des zusätzlichen Screenings von HEV in Blutspenden [2–4]. Im Gegensatz dazu unterstehen Blut und Blutprodukte in Deutschland keiner systematischen

Testung auf HAV oder HDV. Während HAV hauptsächlich über die fäkal-orale Route übertragen wird, ist HDV helfervirusabhängig und benötigt das Oberflächenprotein von HBV (HBsAg) als Hüllprotein, wodurch es zusammen mit dem Screening auf HBsAg abgedeckt wird.

Dieser Artikel beschreibt die aktuell in Deutschland geltenden Regularien zur Sicherheit von Blut und Blutprodukten im Hinblick auf transfusionsbedingte HBV-, HCV- und HEV-Übertragungen sowie die dafür eingesetzten Screeningmethoden. Zudem wird der Erfolg dieser Maßnahmen und somit die Sicherheit von in Deutschland verwendeten Blutprodukten bewertet.

Regularien in Deutschland

Europaweit regeln die Richtlinie 2002/98/EG [5] und die nachfolgenden technischen Richtlinien des Europäischen Parlaments und des Rates die grundlegenden Anforderungen für Qualitäts- und Sicherheitsstandards von menschlichem Blut und Blutbestandteilen für die Transfusionsmedizin. In Deutschland erfolgt die Umsetzung dieser Direktiven durch das Transfusionsgesetz (TFG; [6]), das Arzneimittelgesetz (AMG; [7]) und nachfolgende Verordnungen. Detaillierte Anforderungen an das Blutspendewesen in Deutschland sind in der Hämotherapie-Richtlinie [8] der Bundesärztekammer festgelegt. Der Arbeitskreis Blut,

ein Expertengremium angesiedelt am Robert Koch-Institut, berät zudem die Bundes- und Landesbehörden in Sachen Blutsicherheit und veröffentlicht seine Beschlüsse als sogenannte Voten. Darüber hinaus kann das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) als zuständige Bundesoberbehörde bei neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen in einem Stufenplanverfahren spezielle Maßnahmen zur Erhöhung der Sicherheit von Blutprodukten vorschreiben.

In einem derartigen Stufenplanverfahren führt das PEI je nach Wissensstand zunächst einen Informationsaustausch mit den betroffenen Blutspende-einrichtungen durch, um den Grad der Gefährdung zu erfassen und mögliche Maßnahmen der Risikominimierung zu diskutieren. Das PEI kann auch direkt zu einer beabsichtigten Auflage anhören und so Informationen zur Machbarkeit erhalten, die dann im finalen Stufenplanbescheid berücksichtigt werden können. Bei Dringlichkeit kann das PEI auch ohne Anhörung gemäß § 28 AMG die Zulassung mit Auflagen verbinden, um die Sicherheit aufrechtzuerhalten. Bisher veröffentlichte Stufenplanbescheide des PEI betrafen Auflagen zum Spender-screening, also zur Testung auf Antigen-Antikörper- bzw. Erregerbestandteile, Auflagen zur Spenderauswahl oder auch Auflagen, die sich auf Herstellungsschritte bezogen.

Die aktuell gültigen Anforderungen an das Screening von Blutspenden auf

Tab. 1 Umfang des Blutspenderscreenings in Deutschland

Marker	Serologie	NAT
HBV	Anti-HBc ^a , HBsAg	–
HCV	Anti-HCV	HCV
HEV	–	HEV
HIV-1/2	Anti-HIV-1/2	HIV-1/2
WNV ^b	–	WNV
Syphilis	Anti-Treponema pallidum	–

^a Anti-HBc-reaktive und HBsAg-negative Blutspenden dürfen freigegeben werden, wenn 2 weitere, vom initialen verwendeten Screeningtest verschiedene Anti-HBc-Testsysteme (oder ein Anti-HBc-Bestätigungstest) und eine Testung auf HBV-Genome mittels NAT (Mindestsensitivität ≤ 5 IE/mL) negative Testergebnisse ergeben [10, 38]

^b WNV West-Nil-Virus. Von der saisonalen (1.06.–30.11.), 4-wöchigen Spenderrückstellung kann durch ein WNV-NAT-Screening abgewichen werden

NAT Nukleinsäureamplifikationstechniken, HBV Hepatitis-B-Virus, HCV Hepatitis-C-Virus, HEV Hepatitis-E-Virus, HIV Humanes Immundefizienz-Virus, WNV West-Nil-Virus, HBc Hepatitis-B-Virus Oberflächenprotein, HBsAg Hepatitis-B-Virus Core-Antigen

Virusinfektionen sind in **Tab. 1** zusammengefasst. Allgemein wird zwischen serologischen Screeningmethoden auf Antigene bzw. Antikörper und Nukleinsäureamplifikationstechniken (NAT) zur Testung auf Virusgenom unterschieden. Während für HCV sowohl die Testung der Antikörper als auch eine HCV-NAT vorgeschrieben sind, ist für das HBV-Screening eine serologische Testung auf Anti-HBc-Antikörper und das HBs-Antigen ausreichend [9–11]. In den meisten Blutspendeeinrichtungen wird außerdem eine NAT-Testung auf HBV-DNA routinemäßig auf freiwilliger Basis durchgeführt. Für HEV wurde ab 2020 die HEV-NAT verpflichtend für das Screening von Blutspenden eingeführt [12].

Blutspendeeinrichtungen und pharmazeutische Unternehmer müssen alle für das Blutspenderscreening eingesetzten Prüfverfahren für die in **Tab. 1** gelisteten Infektionsmarker beim PEI anzeigen. Diese werden dann auf ihre Eignung überprüft und bei Erfüllung aller Anforderungen in eine Datenbank „Spender-testung“ aufgenommen [11]. **Tab. 2** enthält eine Übersicht der 2021 in Deutsch-

land gemeldeten Screeningtests für HBV, HCV und HEV. Neben kommerziell erhältlichen Tests, die durch ein Zertifizierungsverfahren (CE) speziell für das Blutspenderscreening zugelassen sind, dürfen auch solche kommerziellen Tests verwendet werden, die nicht primär für das Blutscreening zugelassen sind (sog. Off Label Use). Auch eigens etablierte „In-Haus“-Methoden dürfen verwendet werden – sofern sie den vom PEI festgelegten Anforderungen entsprechen und die notwendigen Validierungen vorgenommen wurden.

Prävalenz, Übertragung, Infektionsverläufe und Testung bei HBV, HCV und HEV

Taxonomisch betrachtet handelt es sich bei Hepatitisviren um sehr unterschiedliche Viren, die ihren Namen nur aufgrund der gleichen primär induzierten Erkrankung teilen.

HBV

HBV ist das am weitesten verbreitete Hepatitisvirus mit weltweit etwa 250 Mio. chronisch Infizierten und geschätzten 887.000 Todesfällen im Jahr 2015 [1]. In Deutschland wurden 2019 knapp 9000 HBV-Fälle gemeldet. Die Übertragung erfolgt durch Kontakt mit Blut oder anderen Körperflüssigkeiten [13]. Der primäre Übertragungsweg ist in Deutschland der sexuelle Kontakt. Im Gegensatz zu HCV und HEV gibt es eine effektive Impfung gegen HBV. Diese ist seit 1995 Bestandteil der empfohlenen Standardimpfungen für Säuglinge, Kinder, Jugendliche und Erwachsene. HBV gehört zur Familie der *Hepadnaviridae* und hat ein zirkuläres, teilweise doppelsträngiges DNA-Genom. Dieses wird von einem Kapsid aus Core-Antigen (HBcAg) umschlossen, welches wiederum von einer Hülle umgeben ist, die aus dem Oberflächenprotein HBsAg (engl. „surface antigen“) aufgebaut ist [14].

Eine Infektion mit HBV kann sehr unterschiedlich verlaufen. Während sie bei etwa einem Drittel der Erwachsenen asymptomatisch verläuft, kommt es bei bis zu 10 % der Patienten mit akuter Hepatitis zu einer Progression zum chro-

nischen Verlauf. Im Laufe einer chronischen HBV-Infektion besteht die Gefahr der Entwicklung einer Leberzirrhose oder eines Leberzellkarzinoms. Die Infektions- bzw. Krankheitsstadien können anhand der Kombination von HBV-Genom, HBV-Antigenen und Antikörpern gegen HBV-Proteine nachgewiesen werden. Die Inkubationszeit von der HBV-Infektion bis zur Etablierung von klinischen Symptomen beträgt durchschnittlich 60 bis 120 Tage. Für die Transfusionsmedizin ist jedoch bereits die Phase vor Einsetzen der klinischen Symptome ausschlaggebend, wenn sich das Virus asymptomatisch vermehrt.

Eine HBV-Infektion lässt sich meist erst nach einigen Wochen durch den Nachweis von HBV-DNA detektieren, gefolgt vom HBsAg-Nachweis weitere Wochen später, bevor schließlich noch weitere Wochen später auch Antikörper gegen HBc (Anti-HBc) gebildet und detektiert werden können (**Abb. 1**). Bei asymptomatischer Infektion und einer ausheilenden akuten Hepatitis nimmt die Menge an HBV-DNA und HBsAg während des Infektionsverlaufes wieder ab, während bei einer chronischen Infektion HBV-DNA und HBsAg oft über Monate und Jahre nachweisbar sind. Anti-HBc-Antikörper sind im Allgemeinen jahre- bis lebenslang im Körper nachweisbar [14, 15].

Aktuell ist für Spenderblut in Deutschland die Testung auf HBsAg und Anti-HBc vorgeschrieben (siehe oben). Um die sogenannte diagnostische Fensterperiode – die Zeit, in der das Virus im Blut vorhanden ist, aber noch nicht nachgewiesen werden kann, – zu verringern, testen die meisten Blutspendeeinrichtungen zusätzlich freiwillig auf HBV-DNA. Die diagnostische Fensterperiode kann somit um durchschnittlich 2,1–4,9 Tage im Vergleich zur HBsAg-Testung reduziert werden (siehe Abschnitt zur HBsAg-Testung).

HCV

HCV ist ebenfalls weltweit verbreitet mit geschätzten 71 Mio. chronisch Infizierten und 399.000 Todesfällen im Jahr 2015 [1]. Die Anzahl der 2019 in Deutschland gemeldeten HCV-Erstdia-

Sicherheit von Blut und Blutprodukten: Testmethoden zum Nachweis der Hepatitisviren B, C und E

Zusammenfassung

Infektionen mit den Hepatitisviren B, C und E (HBV, HCV, HEV) sind über das Blut übertragbar und können schwere akute und chronische Leberentzündungen hervorrufen. Um die Sicherheit von Spenderblut zu gewährleisten und Empfänger vor Virusübertragungen zu schützen, werden Blutkonserven in Deutschland mit Nukleinsäureamplifikationstechniken (NAT) auf Virusgenom sowie mit serologischen Methoden auf virale Antigene und humane Antikörper getestet. In diesem Beitrag werden die entsprechenden Regularien zur Sicherheit von Blut und Blutprodukten in Deutschland sowie die verschiedenen Screeningmethoden beschrieben. Die Sicherheit der Blutprodukte wird bewertet.

Beim Spenderscreening angewandte NAT-Methoden basieren auf Technologien der Polymerasekettenreaktion (PCR) oder auf isothermen Verfahren, wie der *Transcription-mediated Amplification* (TMA), welche einen hochempfindlichen Nachweis einer Virusinfektion in Spenderblut ermöglichen und so zu einer Verkürzung der diagnostischen Fensterperiode beitragen. Bereits seit den 1970er-Jahren wird zur Erkennung einer möglichen HBV-Infektion ein Screening des viralen Oberflächenproteins (HBsAg) gefordert. Die verpflichtende Einführung der Testung auf HCV-spezifische Antikörper 1992, der HCV-NAT-Testung 1999 und des Anti-HBc-Spenderscreenings 2006 sowie die nichtverpflichtende, von den

meisten Blutspendeeinrichtungen freiwillig durchgeführte HBV-NAT-Testung haben die Sicherheit von Blutprodukten deutlich verbessert und Übertragungsfälle auf seltene Einzelfälle in der frühen diagnostischen Fensterperiode reduziert. Der Erfolg der 2020 in Deutschland eingeführten HEV-NAT-Testung von Spenderblut wird sich in den kommenden Jahren bemessen lassen. Neben der Spendertestung ergänzen Maßnahmen zur Spenderauswahl und Pathogeninaktivierung das Sicherheitssystem für Blutspenden in Deutschland.

Schlüsselwörter

Hepatitisviren · Blutspenderscreening · NAT · Antigentest · Blutsicherheit

Safety of blood and blood products: test methods for the detection of hepatitis B, C, and E virus

Abstract

Infections with hepatitis B, C, and E virus (HBV, HCV, and HEV) can be transmitted via blood and cause severe acute or chronic liver infections. To ensure the safety of blood donations and protect recipients from virus transmissions, blood donations in Germany are tested for viral genomes using nucleic acid amplification techniques (NATs) as well as for viral antigens and antibodies by serological testing. This article describes the relevant regulations on the safety of blood and blood products in Germany and the various screening methods. The safety of blood products is assessed. Currently used NAT methods for detection of hepatitis viruses are based either on

polymerase chain reaction (PCR) or isothermal methods such as transcription-mediated amplification (TMA), which enable a highly sensitive detection of viral infections and thereby contribute to the reduction of the diagnostic window. Antigen tests for the detection of viral surface protein of hepatitis B virus in blood donations were introduced in the 1970s in order to prevent potential transmissions. Since the introduction of mandatory testing for HCV-specific antibodies in 1992, HCV NAT testing in 1999, anti-HBc antibody testing in 2006, and the non-mandatory HBV NAT, which is voluntarily performed by most of the blood establishments, blood safety has increased tremendously. Only a few isolated

cases of transfusion-transmitted infections in the early window period have been reported since. The success of the recent introduction of mandatory HEV NAT testing in 2020 will have to be assessed in the upcoming years. Besides blood donor screening, the system for blood safety in Germany is supplemented by additional measures for donor selection and pathogen inactivation.

Keywords

Hepatitis virus · Blood screening · NAT · Antigen testing · Blood safety

gnosen betrug 5940 Fälle. Das Virus wird fast ausschließlich durch den Kontakt mit kontaminiertem Blut übertragen. Während in Deutschland der unsichere injizierende Drogenkonsum den häufigsten Übertragungsweg darstellt, sind weltweit zusätzlich nosokomiale Übertragungen für einen großen Teil der Infektionen verantwortlich, die in Deutschland keine Rolle spielen [13]. HCV ist ein Hepacivirus aus der Familie der *Flaviviridae* mit einem einzelsträngigen RNA-Genom positiver Polarität,

welches von einem Kapsid und einer Virushülle umgeben ist [16].

Etwa 75 % der HCV-Infizierten bleiben symptomfrei, der Rest entwickelt nach einer Inkubationszeit von ca. 40 bis 120 Tagen eine akute, aber meist recht milde Hepatitis. Die Mehrzahl der akuten Hepatitiden persistiert allerdings in Form einer chronischen Hepatitis jahrelang im Körper. Als Spätfolgen entwickeln etwa 16–20 % der Patienten mit chronischer Hepatitis C nach 20 Jahren eine Leberzirrhose, was wiederum mit einem erhöhten Risiko für das

Leberzellkarzinom einhergeht. HCV-Infektionen werden beim Spenderscreening über den Nachweis von HCV-RNA und Anti-HCV-Antikörpern detektiert. Eine Serokonversion findet 45–51 Tage nach HCV-Infektion statt [17], gebildete Antikörper bleiben daraufhin jedoch unabhängig vom klinischen Krankheitsbild meist lebenslang nachweisbar. HCV-RNA ist im Gegensatz dazu bereits deutlich früher nachweisbar, nimmt jedoch im Laufe einer ausheilenden akuten HCV-Hepatitis wieder ab (Abb. 1). Bei chronischen Verläufen ist das HCV-

Tab. 2 Übersicht der 2021 in Deutschland gemeldeten CE-Screeningtests für Blutspenden

Marker	Testname	Hersteller	Testprinzip	Messprinzip
HBV DNA	cobas MPX (6800/8800 System)	Roche Diagnostics	Screening (multiplex)	PCR
HBV DNA	cobas TaqScreen MPX Test, v2.0	Roche Diagnostics	Screening (multiplex)	PCR
HBV DNA	Procleix Ultrio Elite Assay	Grifols Diagnostic Solutions Inc	Screening (multiplex)	TMA
HBV DNA	Procleix Ultrio Plus Assay	Grifols Diagnostic Solutions Inc	Screening (multiplex)	TMA
HBV DNA	Procleix Ultrio Assay	Grifols Diagnostic Solutions Inc	Screening (multiplex)	TMA
HBV DNA	Virus Screening PCR Kit, v1.3	GFE Blut mbH	Screening (multiplex)	PCR
HCV RNA	cobas MPX (6800/8800 System)	Roche Diagnostics	Screening (multiplex)	PCR
HCV RNA	cobas TaqScreen MPX Test, v2.0	Roche Diagnostics	Screening (multiplex)	PCR
HCV RNA	Procleix Ultrio Elite Assay	Grifols Diagnostic Solutions Inc	Screening (multiplex)	TMA
HCV RNA	Procleix Ultrio Plus Assay	Grifols Diagnostic Solutions Inc	Screening (multiplex)	TMA
HCV RNA	Procleix Ultrio Assay	Grifols Diagnostic Solutions Inc	Screening (multiplex)	TMA
HCV RNA	Virus Screening PCR Kit, v1.3	GFE Blut mbH	Screening (multiplex)	PCR
HEV RNA	cobas HEV (6800/8800 System)	Roche Diagnostics	Screening	PCR
HEV RNA	Procleix HEV Assay	Grifols Diagnostic Solutions Inc	Screening	TMA
Anti-HBc	Alinity i Anti-HBc II Reagenz	Abbott GmbH	Indirekt (Anti-Human-IgG, -IgM)	CMIA
Anti-HBc	Alinity s Anti-HBc Reagenz	Abbott GmbH	Indirekt (Anti-Human-IgG, -IgM)	CMIA
Anti-HBc	Architect Anti-HBc II Reagenz	Abbott GmbH	Indirekt (Anti-Human-IgG, -IgM)	CMIA
Anti-HBc	Prism HBcore Reagenz	Abbott GmbH	Kompetitiv	CLIA
Anti-HBc	Access HBc Ab	Beckman Coulter	Indirekt (Protein A)	CLIA
Anti-HBc	Monolisa Anti-HBc Plus	Bio-Rad	Indirekt (Anti-Human-IgG, -IgM)	ELISA
Anti-HBc	Liaison Anti-HBc	DiaSorin S.p.A.	Kompetitiv	CLIA
Anti-HBc	Murex anti-HBc (total)	DiaSorin S.p.A. – UK Branch	Kompetitiv	ELISA
Anti-HBc	Anti-HBc	Roche Diagnostics	Kompetitiv	ECLIA
Anti-HBc	Elecsys Anti-HBc II	Roche Diagnostics	Kompetitiv	ECLIA
Anti-HBc	Advia Centaur Anti-HBc Total (HBcT)	Siemens Healthcare Diagnostics	Sandwich	CLIA
Anti-HBc	Advia Centaur HBc Total 2 (HBcT2)	Siemens Healthcare Diagnostics	Sandwich	CLIA
Anti-HBc	Atellica IM Anti Hepatitis B core Total (HBcT)	Siemens Healthcare Diagnostics	Sandwich	CLIA
Anti-HBc	Atellica IM HBc Total 2 (HBcT2)	Siemens Healthcare Diagnostics	Sandwich	CLIA
HBsAg	Alinity i HBsAg Qualitative II Reagenz	Abbott GmbH	Sandwich	CMIA
HBsAg	Alinity i HBsAg Reagenz	Abbott GmbH	Sandwich (quantitativ)	CMIA
HBsAg	Alinity s HBsAg Reagenz	Abbott GmbH	Sandwich	CMIA
HBsAg	Architect HBsAg Qualitative II Reagenz	Abbott GmbH	Sandwich	CMIA
HBsAg	Prism HBsAg Reagenz	Abbott GmbH	Sandwich	CLIA
HBsAg	Access HBsAg	Beckman Coulter	Sandwich	CLIA
HBsAg	Liaison XL murex HBsAg Quant	DiaSorin S.p.A.	Sandwich (quantitativ)	CLIA
HBsAg	Elecsys HBsAg II	Roche Diagnostics	Sandwich	ECLIA
HBsAg	HBsAg II	Roche Diagnostics	Sandwich	ECLIA
HBsAg	Advia Centaur HBsAg II (HBsII)	Siemens Healthcare Diagnostics	Sandwich	CLIA
HBsAg	Atellica IM Hepatitis B surface Antigen II (HBsII)	Siemens Healthcare Diagnostics	Sandwich	CLIA

Genom meist durchgehend nachweisbar [15, 16].

HEV

HEV ist ein kleines, unbehülltes Virus der Familie der *Hepeviridae* mit einem einzelsträngigen, positiv-polarisierten RNA-Genom. HEV wurde ursprünglich eher als ein Problem in Entwicklungsländern betrachtet, das hauptsächlich

als reiseassoziierte Krankheit in Industrienationen eingeschleppt wird. In den letzten 10 Jahren hat HEV jedoch weltweit an Bedeutung gewonnen mit geschätzten 20 Mio. HEV-Infektionen jährlich [1]. Hepatitis E und ihr Erreger HEV weisen je nach Region und Genotyp deutliche Unterschiede in Epidemiologie und Klinik auf. In vielen Ländern Asiens und Afrikas kommen hauptsächlich die HEV-Genotypen 1 und

2 endemisch vor. Übertragung erfolgt hier aufgrund unzureichender Trinkwasser- und Lebensmittelhygiene meist durch mit menschlichen Fäkalien kontaminiertes Trinkwasser. Für die HEV-Genotypen 1 und 2 ist der Mensch das einzige bekannte Reservoir.

In Deutschland sowie anderen Industrienationen Europas und Nordamerikas ist vor allem der HEV-Genotyp 3 (HEV-3) endemisch verbreitet. Die Übertra-

Tab. 2 (Fortsetzung)

Marker	Testname	Hersteller	Testprinzip	Messprinzip
Anti-HCV	Alinity i Anti-HCV Reagenz	Abbott GmbH	Indirekt (Anti-Human-IgG/IgM)	CMIA
Anti-HCV	Alinity s Anti-HCV Reagenz	Abbott GmbH	Sandwich	CMIA
Anti-HCV	Architect Anti-HCV Reagenz	Abbott GmbH	Indirekt (Anti-Human-IgG/IgM)	CMIA
Anti-HCV	Prism HCV Reagenz	Abbott GmbH	Indirekt (Anti-Human-IgG)	CLIA
Anti-HCV	Liaison XL murex HCV Ab	DiaSorin S.p.A.	Indirekt (Anti-Human-IgG)	CLIA
Anti-HCV	HCV 3.0 ELISA Test System with Enhanced SAVE	Ortho – Clinical Diagnostics	Indirekt (Anti-Human-IgG)	ELISA
Anti-HCV	Anti-HCV II	Roche Diagnostics	Sandwich	ECLIA
Anti-HCV	Elecsys Anti-HCV II	Roche Diagnostics	Sandwich	ECLIA
Anti-HCV	Advia Centaur Anti-HCV	Siemens Healthcare Diagnostics	Indirekt (Anti-Human-IgG)	CLIA
Anti-HCV	Atellica IM Hepatitis C (aHCV)	Siemens Healthcare Diagnostics	Indirekt (Anti-Human-IgG)	CLIA
HCV Ag/Ab	Murex HCV Ag/Ab Combination	DiaSorin S.p.A. – UK Branch	Sandwich	ELISA

PCR Polymerasekettenreaktion, TMA Transcription-mediated Amplification, CMIA Chemiluminescent Microparticle Immunoassay, CLIA Chemolumineszenz-Immunoassay, ELISA Enzyme-linked Immunosorbent Assay, ECLIA Elektrochemilumineszenz-Immunoassay

gung erfolgt hauptsächlich zoonotisch über den Verzehr von unzureichend gegartem Fleisch und daraus hergestellten Produkten. Das Hausschwein ist hierbei das vermutlich wichtigste tierische Reservoir. Das Virus kann auch parenteral (z. B. durch kontaminierte Blutprodukte) übertragen werden. Mensch-zu-Mensch-Übertragungen von Infektionen mit HEV-3 im Alltag sind jedoch extrem selten. Die Zahl der in Deutschland gemeldeten Fälle steigt seit Jahren kontinuierlich an und lag 2019 bei 3724, was aber auch auf die allgemein vermehrte Aufmerksamkeit für HEV in der Wissenschaft und Medizin zurückzuführen sein kann [2]. Eine Studie von 2014 zeigte eine Seroprävalenz von 6,8 % unter deutschen Blutspendern [18]. Aufgrund des vermehrten Auftretens transfusionsbedingter HEV-Übertragungen [4, 19, 20] wurde das Screening von HEV-RNA in Blutspenden mittlerweile in Deutschland und vielen anderen europäischen Ländern verpflichtend angeordnet (siehe oben).

Eine HEV-Infektion verläuft in der Mehrzahl der Fälle asymptomatisch, führt jedoch nach einer Inkubationszeit von ca. 2–6 Wochen in etwa 5–20 % zu einer akuten Hepatitis, welche in der Regel selbstlimitierend wieder ausheilt. Eine chronische Verlaufsform wurde bisher meist nur in immunsupprimierten Patienten diagnostiziert. HEV-RNA im Blut ist kurz vor Beginn der Symptome gegen Ende der Inkubationszeit detektierbar, kann jedoch etwa 2–4 Wochen nach Krankheitsbeginn nicht mehr nachge-

wiesen werden. Serokonversion findet kurz nach akutem Krankheitsbeginn statt und führt zu einem meist persistierenden Anti-HEV-Antikörpertiter (■ Abb. 1; [3, 21]).

Nachweis erregerspezifischer Nukleinsäuren

Erregerspezifische Nukleinsäuren sind bei den meisten blutübertragenen Viren der erste im Blut nachweisbare Infektionsmarker (siehe oben). NAT-Methoden ermöglichen es somit, Hepatitisvirusinfektionen früh zu erkennen und die diagnostische Fensterperiode, in der das Virus zwar bereits im Körper vorhanden, aber noch nicht nachweisbar ist, möglichst gering zu halten. Zudem lässt die Anwesenheit von Virusgenom direkt auf eine hohe Ansteckungsgefahr schließen.

Zum Nachweis von erregerspezifischen Nukleinsäuren werden beim Spenderscreening 2 verschiedene Techniken eingesetzt. Die überwiegende Anzahl (85–88 %) deutscher Blutspendeeinrichtungen verwendet die (Echtzeit-)Polymerasekettenreaktion (PCR) zum Nachweis von Hepatitisviren in Spenderblut, während die *Transcription-mediated Amplification* (TMA) in 12–15 % der deutschen Blutspendeeinrichtungen zum Einsatz kommt (■ Abb. 2). Andere NAT-Techniken, wie z. B. LAMP (*Loop-mediated Isothermal Amplification*), werden aktuell nicht angewendet. Mithilfe von PCR und TMA können bereits geringe Mengen an Erregergenom vervielfäl-

tigt, detektiert und somit nachgewiesen werden.

Aktuell wird für das Spenderscreening in Deutschland eine Mindestnachweisgrenze von 5000 Internationalen Einheiten (IE) HCV-RNA pro mL bzw. 2000 IE/mL HEV-RNA bezogen auf die Einzelspende gefordert [11, 12]. In Deutschland ist eine Testung mit einer Poolgröße von bis zu 96 Einzelspenden gestattet – vorausgesetzt die Sensitivität der verwendeten Tests entspricht den genannten Anforderungen und entsprechende Validierungen wurden vorgenommen. Aufgrund des rasanten, technischen Fortschritts im Bereich der In-vitro-Diagnostika (IVD) wurden in den letzten 10 Jahren mehrere hochsensitive, automatisierte Systeme in den europäischen Markt eingeführt, welche bereits geringe Mengen an Erregergenom detektieren können. Die meisten heutzutage in Deutschland verwendeten NAT-Screeningsysteme (■ Tab. 2) greifen auf automatisierte Plattformen zurück, welche die Extraktion der Nukleinsäure mit der Detektion des Erregers in einem Gerät vereinen. Somit sind aktuell analytische Sensitivitätsgrenzen (95 % Limit of Detection, LoD) von bis zu 1,4 IE HBV-DNA, 3,0 IE HCV-RNA bzw. 7,9 IE HEV-RNA pro mL bezogen auf die Einzelspende möglich.

Da die PCR auf der Vervielfältigung von DNA beruht, wird für den Nachweis von HCV- und HEV-Erregern das RNA-Genom in einem vorherigen Schritt durch das Enzym Reverse Transkriptase in komplementäre DNA (cDNA) umge-

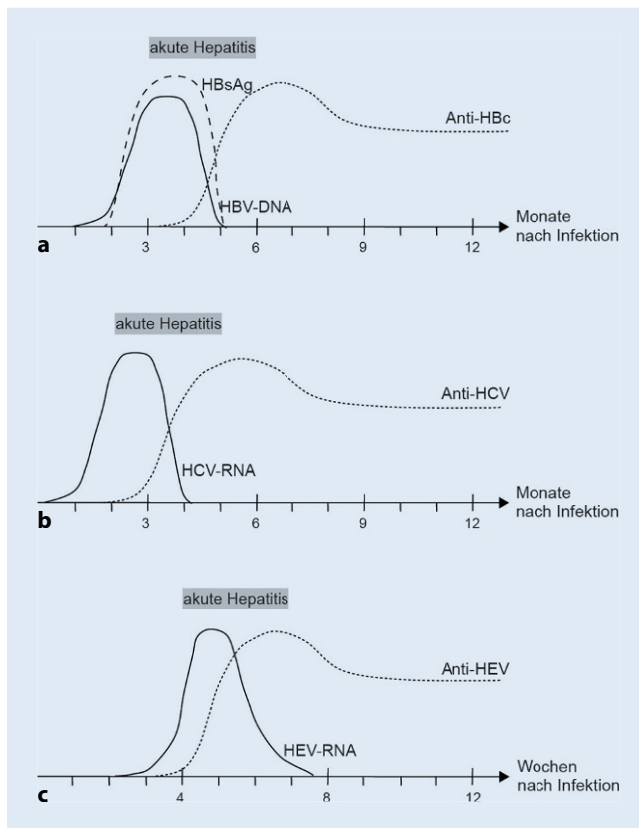


Abb. 1 ◀ Exemplarische Infektionsverläufe von akuten Hepatiden. Antikörper-, Nukleinsäure- und Antigenverläufe nach HBV-, HCV- bzw. HEV-Infektion. **a** HBV, **b** HCV, **c** HEV. HBV Hepatitis-B-Virus, HCV Hepatitis-C-Virus, HEV Hepatitis-E-Virus, HBsAg Hepatitis-B-Virus Oberflächenprotein, HBc Hepatitis-B-Virus Core-Antigen

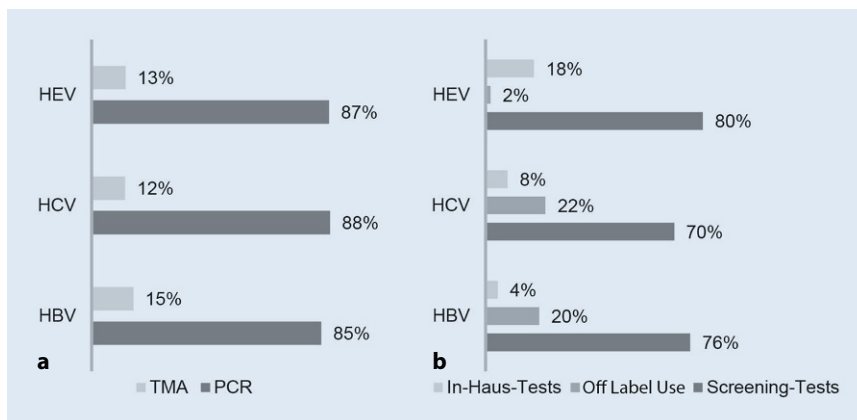


Abb. 2 ▲ In Deutschland angewandte NAT-Systeme zum Spenderscreening. Prozentualer Anteil in Deutschland angewandter NAT-Systeme zum Spenderscreening gemessen an der Anzahl der Blutspendeeinrichtungen und unterteilt nach verwendeter Technologie bzw. Format. TMA Transcription-mediated Amplification, PCR Polymerase Chain Reaction. **a** Technologie, **b** Format

schrieben, bevor es zu einer zyklischen, exponentiellen Vermehrung von kurzen, gezielten Genabschnitten der Hepatitis-erregers kommt. Durch ein spezifisches Primerdesign in konservierten Bereichen des Genoms ist oft die Amplifizierung eines Genomabschnittes ausreichend. Die Detektion und Quantifizierung erfolgt anhand der Echtzeit-PCR-Technologie (Real-Time-PCR) durch fluoreszenz-

markierte Sonden, wobei die freigesetzte Fluoreszenzintensität proportional zur amplifizierten Genommenge ist [22].

Die TMA ist im Gegensatz zur PCR eine isotherme Methode und vervielfältigt Genomabschnitte mithilfe der beiden Enzyme RNA-Polymerase und Reverse Transkriptase. Die Reverse Transkriptase schreibt mithilfe erregerspezifischer Primer die RNA-Zielssequenz in eine DNA-

Kopie um, die daraufhin der RNA-Polymerase als Vorlage zur Produktion mehrerer RNA-Kopien dient, welche wiederum von der Reversen Transkriptase in DNA-Kopien umgeschrieben werden. Die entstandenen RNA-Kopien können nun mit einer erregerspezifischen, markierten Sonde detektiert werden [23].

Eine Studie des Deutschen Roten Kreuzes zeigte bereits 1999 den Nutzen und die Machbarkeit einer systematischen NAT-Testung mittels In-Haus-Methoden und kommerzieller PCR auf [24]. Nach der Einführung der verpflichtenden NAT-Testung ist auch der europäische Markt für kommerzielle IVD stetig gewachsen. Während vor 20 Jahren noch die Mehrzahl der Laboratorien eigens etablierte In-Haus-Methoden zum Blutspenderscreening verwendete, so greifen aktuell 70–80 % der Blutspendeeinrichtungen in Deutschland auf kommerzielle IVD zurück, die speziell für das Spenderscreening validiert und zugelassen wurden (Abb. 2). Die restlichen Einrichtungen verwenden entweder In-Haus-Methoden oder kommerzielle IVD im Off Label Use. Sowohl bei Verwendung von IVD im Off Label Use als auch bei In-Haus-Methoden müssen die Blutspendeeinrichtungen jedoch zusätzliche Validierungsmaßnahmen vornehmen, bevor das PEI die Verwendung dieser Tests zum Spenderscreening genehmigt. Aufgrund der erst kürzlich geänderten Vorschriften zur HEV-Testung und einer geringeren Anzahl an kommerziellen HEV-NAT-Systemen auf dem europäischen Markt ist der Anteil der Einrichtungen, die HEV In-Haus-Tests durchführen, mit 18 % noch deutlich höher im Vergleich zur HBV- und HCV-Testung (Abb. 2).

Nachweis von Antikörpern gegen HCV

Serologische Assays zum Nachweis von Antikörpern gegen HCV (Anti-HCV) wurden nach Entdeckung des Virus im Jahr 1989 entwickelt und seitdem kontinuierlich verbessert. Die heute verwendeten Anti-HCV-Assays der 3. Generation enthalten rekombinante Proteine oder Peptide des HCV-Kernproteins (Core)

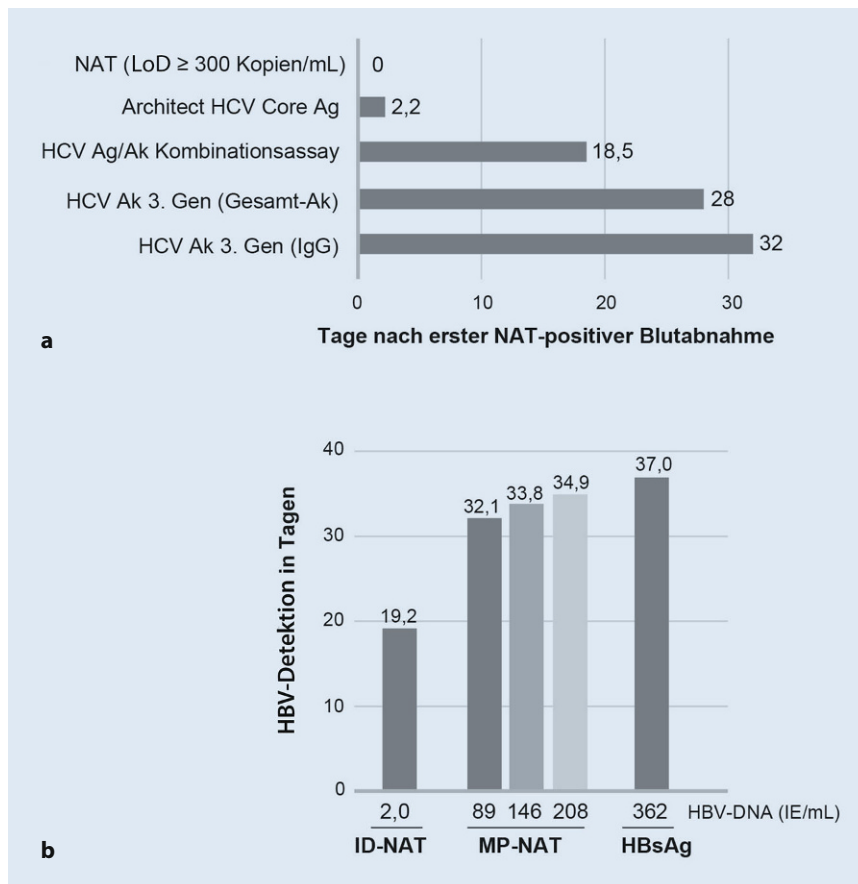


Abb. 3 ▲ Antikörper- und Antigennachweis von HBV und HCV nach akuter Infektion. **a** Zeitangaben für die diagnostische Fensterperiode nach akuter HCV-Infektion in Abhängigkeit vom verwendeten Nachweistest. **b** Zeitpunkt des HBV-Nachweises in 30 HBV-Serokonversionspanels. Die Nachweisgrenze (Limit of Detection) der einzelnen Methoden ist unterhalb der Säulen in internationalen Einheiten (IE) HBV-DNA/mL angegeben. MP-NAT Minipool-NAT, ID-NAT Einzelspenden-NAT. Abbildung adaptiert von Scheiblauber et al., 2020 [28]. Die Abbildungsrechte liegen bei den Autor:innen

und der nichtstrukturellen Proteine NS3, meist noch NS4 sowie in einigen Tests zusätzlich NS5. Die Sensitivitätsverbesserung gegenüber der 2. Generation ist in erster Linie auf Rekonfiguration von NS3 durch Reduktionsmittel wie Dithiothreitol (DTT) oder Cystein zurückzuführen, wodurch HCV-Verläufe, die überwiegend durch Anti-NS3 bestimmt sind, früher erkannt bzw. nicht mehr verpasst werden. Eine ausgewogene Sensitivität gegenüber den immunogenen Hauptantigenen Core und NS3 ist daher nach wie vor ein wichtiger Bestandteil bei der Bewertung von neuen Anti-HCV-Screeningtests [11, 25]. Eine weitere Verbesserung der Sensitivität wurde in den letzten Jahren durch „Sandwich“-Tests (anstelle von indirekten IgG-Tests) erreicht, die Anti-HCV-Gesamtantikörper nachweisen, wodurch HCV-Verläufe mit

Anti-HCV-IgM früher erkannt werden können.

Basierend auf Daten des PEI-IVD-Prüflabors in 17 kommerziell erhältlichen HCV-Serokonversionspanels (Abb. 3a) beträgt die diagnostische Fensterperiode für Anti-HCV-IgG-Screeningtests durchschnittlich 32 Tage (14–42) bzw. ca. 28 Tage mit Anti-HCV-Sandwichtests (Gesamtantikörper) bezogen auf eine HCV-NAT mit einer Nachweisgrenze von 10^3 Virus-RNA-Kopien/mL. Darüber hinaus sind kombinierte HCV-Antigen/Antikörper-Tests verfügbar, die gleichzeitig sowohl HCV-Core-Antigen als auch HCV-Antikörper nachweisen. Diese Assays können die diagnostische Fensterperiode für den serologischen HCV-Nachweis auf Median 18,5 Tage verkürzen im Vergleich zur HCV-PCR (Abb. 3a), werden aber

offenbar bisher wenig eingesetzt verglichen z.B. mit den weitverbreiteten HIV-Ag/Ak-Assays der 4. Generation. Abb. 3a zeigt auch die diagnostische Fensterperiode für einen reinen HCV-Antigentest, der diese im Vergleich zur PCR auf 2,2 Tage deutlich verkürzt. Dieser Test wird jedoch nicht im Blutspenderscreening eingesetzt.

Die Genotypdiversität von HCV zeigte keinen Einfluss auf die Sensitivität der Anti-HCV-Assays [26]. Offenbar scheint die Kombination der Antigenregionen von Core, NS3 und NS4, mit denen die Anti-HCV-Tests beschichtet sind, ausreichend konserviert zu sein, um alle 6 HCV-Genotypen zuverlässig erfassen zu können.

Nachweis des Hepatitis-B-Oberflächenantigens

Der Nachweis des Hepatitis-B-Oberflächenantigens basiert auf dem Nachweis der „a“-Determinante des HBV-S-Gens, das bei allen HBV-Isolaten vorkommt. Als Testprinzip wird in der Regel ein Sandwichtestdesign verwendet, bei dem das HBs-Antigen durch 2 verschiedene spezifische Antikörper von 2 Seiten zwischen Fest- und Konjugatphase gebunden wird. Die Sensitivität ist an einem internationalen Standard angeglichen und wird in Internationalen Einheiten pro mL (IE/mL) angegeben [27]. Die CE-gekennzeichneten Tests variieren derzeit zum Teil relativ stark in einem weiten Bereich von 0,13–0,006 IE/mL. Der Stufenplan des PEI zur Bewertung von Tests im Spenderscreening [11] soll sicherstellen, dass nur sensitive HBsAg-Tests im Blutspenderscreening eingesetzt werden.

Abb. 3b zeigt das Timing des HBV-Nachweises in der anti-HBc-negativen diagnostischen Fensterperiode einer akuten Hepatitis-B-Infektion. HBsAg wird durchschnittlich 37 Tage nach Infektion (bei einer infektiösen HBV-Dosis von 1 HBV-DNA-Kopie) nachgewiesen, gegenüber 32,1 bis 34,9 Tagen bei Minipool-(MP-)NAT, die überwiegend in Deutschland verwendet wird (LoD 89 bis 208 HBV-DNA-IE/mL bezogen auf die Einzelspende), und 19,2 Tagen bei Einzelspenden (ID-)NAT (LoD ≥ 2 IE/mL; [28]). Die Bewertung des Zeitpunkts des

Tab. 3 Charakterisierung von 188 Anti-HBc-reaktiven Proben von insgesamt 10.000 Spendern in zusätzlichen HBV-Markern und in 9 verschiedenen Anti-HBc-Tests

Gruppe	Reaktivität in zusätzlichen HBV-Markern	N Total (188)	Anti-HBc-Reaktivität in 9 verschiedenen Anti-HBc-Tests		
			Klasse		
			A) 9 Tests	B) 5–8 Tests	C) < 5 Tests
1)	Anti-HBc only	13 (6,9 %)	0	8	5
2)	Anti-HBc + Anti-HBs	62 (33,5 %)	50	11	2
	Anti-HBc + Anti-HBe	7 (3,7 %)	7	0	0
3)	Anti-HBc + Anti-HBs + Anti-HBe	105 (55,9 %)	105	0	0
	Anti-HBc + Anti-HBs + HBV-DNA	1 (0,53 %)	1	0	0
–	–	–	162 (86,2 %)	19 (10,1 %)	7 (3,7 %)
–	–	(168 (89,4 %) insgesamt Anti-HBs positiv)			
–	–	(112 (59,6 %) insgesamt Anti-HBe positiv)			

Daten aus [35]

Gruppe nach Anzahl der detektierbaren HBV-Marker: 1) isoliert Anti-HBc reaktiv („Anti-HBc only“); 2) positiv auf einen zweiten HBV-Marker (Anti-HBs oder Anti-HBe); 3) positiv auf 3 HBV-Marker (Anti-HBc plus Anti-HBs, plus Anti-HBe oder HBV-DNA)

Klasse nach Häufigkeit von Anti-HBc-positiv in allen 9 Anti-HBc-Tests: A) reaktiv in allen 9 Anti-HBc-Tests, B) reaktiv bei 5–8 Anti-HBc-Tests; C) reaktiv bei 4 oder weniger Anti-HBc-Tests

HBV-Nachweises mit den verschiedenen HBV-Tests (HBsAg, MP- und ID-NAT) ermöglicht einen Vergleich der Tests im Hinblick auf ihre Fähigkeit, das HBV-Übertragungsrisiko in der anti-HBc-negativen HBV-Fensterperiode zu verringern. Dieses war bei HBsAg mit 1:1.270.000 bis 1:1.620.000 bereits relativ gering und konnte durch MP-NAT (LoD 146 IE/mL) um den Faktor 1,7 bzw. ID-NAT um den Faktor 3,8 weiter reduziert werden. Es wird außerdem darauf hingewiesen, dass es neuere HBsAg-Tests gibt (Lumipulse G HBsAg-Quant, Architect HBsAg Next Qualitative, Alinity i HBsAg Next Qualitative; [29, 30]), die eine 4- bis 5-fach höhere Sensitivität aufweisen als die derzeit verwendeten HBsAg-Tests und damit in einem Sensitivitätsbereich liegen, der mit der Sensitivität von HBV-DNA-Minipool-Testung vergleichbar ist [28].

Ein wichtiger weiterer Gesichtspunkt sind HBV-Genotypen und HBsAg-Mutanten, die die Sensitivität von HBsAg-Tests stark reduzieren können [28, 31–33]. In dieser Hinsicht erwies sich ein Testdesign als robust, bei dem mehrere Antikörper verwendet werden, um möglichst viele Epitope der HBsAg-„a“-Determinante abzudecken, z. B. 1 oder 2 monoklonale Antikörper auf der Festphase und mehrere monoklonale oder polyklonale Antikörper auf der Konjugatphase (Multiple/Poly- oder Mono/Poly-Design; [33]), obwohl in seltenen

Fällen HBsAg-Mutanten weiterhin weniger gut nachgewiesen werden konnten [28].

Nachweis des Hepatitis-B-Core-Antigens

Während HBsAg und HBV-DNA nach der akuten Phase verschwinden können, bleiben Antikörper gegen das Hepatitis-B-Core-Antigen (Anti-HBc) in der Regel viele Jahre, oft lebenslang, erhalten. Anti-HBc kann der einzige nachweisbare Marker einer abgeklungenen HBV-Infektion sein, wenn Anti-HBs auf nicht nachweisbare Werte zurückgeht und HBsAg sowie HBV-DNA nicht nachweisbar sind. Anti-HBc eignet sich daher zum Nachweis von potenziell infektiösen HBV-Spenden bei okkulten HBV-Infektion. Die derzeit verfügbaren CE-gekennzeichneten Anti-HBc-Tests sind relativ einheitlich hochsensitiv [34], haben eine Spezifität von mehr als 99,5 % bei Blutspendern [35] und liegen damit im gleichen Spezifitätsbereich wie bei anderen Screeningmarkern.

■ **Tab. 3** zeigt die Ergebnisse zu Anti-HBc bei 10.000 Anti-HBc-vorgescreenen Blutspenden. Es gab 188 Anti-HBc-reaktive Proben, die auf zusätzliche HBV-Marker und in 9 Anti-HBc-Tests detailliert analysiert wurden [35]: 89,4 % waren zusätzlich positiv für Anti-HBs, 59,6 % positiv für Anti-HBe, alle waren HBsAg- und HBeAg-negativ, eine Pro-

be war HBV-DNA-positiv, 6,9 % waren isoliert Anti-HBc-positiv („Anti-HBc only“; [36]); 86,2 % der 188 Anti-HBc-positiven Proben waren übereinstimmend in allen 9 Anti-HBc-Tests positiv, 10,1 % in ≥ 5 und 3,7 % in < 5 Anti-HBc-Tests. Diese Studien ergaben somit, dass die überwiegende Mehrheit der Anti-HBc-reaktiven Proben als echt positiv einzustufen war.

Nach Abklärung der Spezifität der Anti-HBc-Tests und weiterführenden Diskussionen, wonach von 1995 bis 2003 insgesamt 18 gesicherte HBV-Übertragungen ans PEI gemeldet wurden, wovon 7 durch Anti-HBc-Testung zu verhindern gewesen wären, folgte ein Beschluss des Arbeitskreises Blut [37]. Dies führte 2006 schließlich zur Einführung der Spender-Testung auf Antikörper gegen Hepatitis-B-Core-Antigen [10] und zum aktuellen Testalgorithmus des Arbeitskreises Blut [38] für die Bestätigung des HBV-Status durch eine hochsensitive HBV-DNA-NAT (≤ 5 IE/mL) oder mindestens einen zusätzlichen Anti-HBc-Test in einem anderen Testformat. Dieser Anti-HBc-Abklärungsalgorithmus wurde in Blutspendeeinrichtungen im Wesentlichen bestätigt [39] mit nur geringfügigen Unterschieden und ohne, dass dabei die Virussicherheit beeinträchtigt war.

Erfolg der regulatorischen Maßnahmen

Sowohl jeder begründete Verdacht als auch der Nachweis einer transfusionsbedingten Infektion sind meldepflichtig (gemäß §19 Abs. 1 TFG) und unverzüglich dem PEI anzuzeigen. Dieses etablierte Meldesystem trägt dazu bei, den Erfolg eingeführter Maßnahmen und somit die Sicherheit von in Deutschland verwendeten Blutprodukten systematisch und stetig zu bewerten.

Die verpflichtende Einführung der HCV-NAT-Testung von Blutspenden im Jahr 1999 zeigte einen direkten und deutlichen Erfolg für die Sicherheit von Blut und Blutprodukten. Während von 1997 bis 1998 noch insgesamt 19 transfusionsbedingte HCV-Infektionen registriert wurden, beschränkt sich die Anzahl der berichteten Übertragungen in den folgenden 20 Jahren (von 1999 bis 2019) auf 3 nachgewiesene Fälle [40–42]. Die 3 Übertragungsfälle gehen auf 2 Blutspenden während der frühen diagnostischen Fensterperiode der Infektion zurück, wobei die HCV-Konzentrationen im Blut zu gering waren, um sie mit der verwendeten NAT-Methode zu detektieren [43, 44]. Zusätzlich wurden im Zeitraum von 1999 bis 2015 in Deutschland 153 Blutproben als HCV-positiv nachgewiesen, die ohne HCV-NAT nicht identifiziert worden wären [40, 41], was wiederum die Wichtigkeit der HCV-NAT-Testung unterstreicht.

Die Einführung der Anti-HBc-Testung im Jahr 2006 zusammen mit der freiwilligen Etablierung der HBV-NAT zur etwa gleichen Zeit in den meisten Blutspendeeinrichtungen hatte einen ähnlich positiven Effekt auf die Anzahl der Virusübertragungen wie oben für HCV beschrieben. Von 1997 bis 2006 wurden durchschnittlich 2 transfusionsbedingte HBV-Infektionen pro Jahr in Deutschland nachgewiesen [41]. Seit 2007 wurde die Zahl auf insgesamt noch 5 HBV-Übertragungsfälle reduziert (Daten verfügbar bis einschließlich 2019; [28, 42, 45]). Aufgrund der simultanen Einführung der Anti-HBc-Testung zusammen mit der HBV-NAT-Testung in mittlerweile fast allen deutschen Blutspendeeinrichtungen kann

der Rückgang der transfusionsbedingten HBV-Übertragungsfälle nicht eindeutig auf eine der beiden Nachweismethoden zurückgeführt werden. Unter den 2019 im Rückverfolgungsverfahren bestätigten HBV-positiven Blutspenden befanden sich Fälle, die im initialen Screening isoliert positiv für jeweils nur einen der 3 Marker (HBsAg, Anti-HBc, HBV-NAT) getestet wurden [42]. Angesichts der geringen HBV-Übertragungsfälle der letzten Jahre und somit einer hohen Sicherheitslage besteht aktuell kein definierbar hohes Risiko, welches eine Änderung des gültigen Testalgorithmus bedingt.

Ob die Verpflichtung zur HEV-NAT seit 2020 einen vergleichbaren Erfolg für die Sicherheit von Blutprodukten erzielt, wird sich in den nächsten Jahren zeigen. Eine Modellierung von 2017 basierend auf Daten zur HEV-Prävalenz bei Blutspendern in Deutschland zeigte auf, dass die Einführung einer HEV-NAT mit einer angenommenen Poolgröße von 96 und Sensitivität von 20 IE/mL 80 % der erwarteten HEV-Übertragungen und die daraus resultierenden chronischen Infektionen verhindern würde [46]. Seit 2013, dem Beginn der Aufzeichnung von transfusionsbedingten HEV-Infektionen, wurden dem PEI bis einschließlich 2019 23 HEV-Übertragungen gemeldet – 10 davon allein 2019 [42]. Die Dunkelziffer kann hier aber durchaus noch höher liegen, da die Aufmerksamkeit für HEV-Infektionen erst in den letzten Jahren stetig angestiegen ist. Im Jahr 2020, dem ersten Jahr mit verpflichtender HEV-Testung, konnte bereits ein erster Effekt der Maßnahme auf die PEI-Melddaten beobachtet werden. So hat sich die Anzahl der eingeleiteten Rückverfolgungsverfahren für HEV von 947 im Jahr 2019 auf 2771 im Jahr 2020 fast verdreifacht. Gleichzeitig wurde 2020 nur eine transfusionsbedingte HEV-Übertragung gemeldet [47]. Ob dieser Trend auch in den nächsten Jahren anhält, wird weiter beobachtet werden.

Fazit

Seit den vermehrten Virusübertragungsfällen der 1980er- und 1990er-Jahre konnte die Sicherheit von Blut und

Blutprodukten durch Einführung neuer Testanforderungen und deren kontinuierliche Anpassung fortlaufend verbessert und dem Stand der Technik angepasst werden. Mithilfe der etablierten serologischen und NAT-basierten Nachweismethoden bei Blutspenden konnte somit die Anzahl an transfusionsbedingten HCV- und HBV-Infektionen in den letzten 20 Jahren auf ein Minimum mit wenigen Fällen reduziert werden. Mit Einführung der HEV-Spendertestung im Jahr 2020 ist die Wahrscheinlichkeit hoch, auch die gemeldeten HEV-Übertragungen auf seltene Einzelfälle zu minimieren. Aufgrund der zugrunde liegenden Regulationsstruktur ist es auch in Zukunft möglich, die Testalgorithmen bei Bedarf an neue Datenlagen anzupassen, um die Sicherheit von Blutspenden weiterhin zu gewährleisten. Bei jährlich etwa 4 Mio. Blutspenden in Deutschland kann die Sicherheit von Blutprodukten insgesamt als sehr hoch und das Risiko einer Übertragung mit Hepatitisviren als sehr gering bewertet werden.

Korrespondenzadresse

Dr. Julia Kreß

Fachgebiet Molekulare Virologie, Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Straße 51–59, 63225 Langen, Deutschland
Julia.Kress@pei.de

Danksagung. Wir danken Olaf Henseler für die Zusammenstellung der IVD-Daten.

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. J. Mitterreiter, H. Scheiblaue, S. Fiedler und J. Kreß geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz

beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

- World Health Organization (2017) Global hepatitis report 2017. World Health Organization, Geneva (Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO)
- Robert Koch-Institut (2020) Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2019 <https://doi.org/10.25646/6948>
- Robert Koch-Institut (2015) Epidemiologisches Bulletin Nr. 15 <https://doi.org/10.25646/4706>
- Hewitt PE, Ijaz S, Brailsford SR et al (2014) Hepatitis E virus in blood components: a prevalence and transmission study in southeast England. *Lancet* 384:1766–1773. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61034-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61034-5)
- Official Journal of the European Union: Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council of 27 January 2003 setting standards of quality and safety for the collection, testing, processing, storage and distribution of human blood and blood components and amending Directive 2001/83/EC. 2003
- Transfusionsgesetz. <http://www.gesetze-im-internet.de/tfg/index.html>. Zugriffen: 2. Aug. 2021
- Arzneimittelgesetz. https://www.gesetze-im-internet.de/amg_1976/. Zugriffen: 2. Aug. 2021
- Bekanntmachung der Richtlinie zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Richtlinie Hämotherapie) gemäß den §§12a und 18 des Transfusionsgesetzes – vom 4. Oktober 2017. Bundesanzeiger BAnz AT 6. Nov. 2017
- Bekanntmachung über die Ergebnisse des Stufenplanverfahrens zur Verminderung des Risikos von Hepatitis B-, Hepatitis C- und HIV-Infektionen bei Empfängern von Erythrozytenkonzentraten (BAnz. Nr. 63 vom 04.04.97, S. 4477) vom 25. Februar 1998. Bundesanzeiger 1998;53: 12269–70
- Abwehr von Arzneimittelrisiken; Testung auf Antikörper gegen Hepatitis-B-Core-Antigen (anti-HBc) im Blutspendewesen (vom 08. Mai 2006). Bundesanzeiger Nr. 109 vom 13. Juni 2006, S. 4370 (neugefasst durch Bekanntmachung im Bundesanzeiger BAnz AT 18. März 2014 B6)
- Bekanntmachung – Abwehr von Arzneimittelrisiken – Anordnung von Auflagen nach § 28 zu den Zulassungen für zelluläre Blutkomponente und gefrorene Frischplasmen – Vom 7. Januar 2013. Bundesanzeiger BAnz AT 19. Febr. 2013 B
- Bekanntmachung über die Zulassung von Arzneimitteln – Abwehr von Arzneimittelrisiken – Anordnung der Testung von Blutspendern zur Verhinderung einer Übertragung von Hepatitis-E-Virus durch Blutkomponenten zur Transfusion und Stammzellzubereitungen zur hämatopoetischen Rekonstitution – vom 5. Februar 2019. Bundesanzeiger BAnz AT 17. Mai 2019 B7
- Robert Koch-Institut (2020) Epidemiologisches Bulletin 30/31 <https://doi.org/10.25646/7032>
- Arbeitskreis Blut (2000) Hepatitis-B-Virus (HBV). Stellungnahmen des Arbeitskreises Blut. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 43:240–248
- Shin E-C, Sung PS, Park S-H (2016) Immune responses and immunopathology in acute and chronic viral hepatitis. *Nat Rev Immunol* 16:509–523. <https://doi.org/10.1038/nri.2016.69>
- Arbeitskreis Blut (2003) Hepatitis-C-Virus (HCV). Stellungnahmen des Arbeitskreises Blut. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 46:712–722
- Page-Shafer K, Pappalardo BL, Tobler LH et al (2008) Testing strategy to identify cases of acute hepatitis C virus (HCV) infection and to project HCV incidence rates. *J Clin Microbiol* 46(2):499–506. <https://doi.org/10.1128/JCM.01229-07>
- Juhl D, Baylis SA, Blümel J, Görg S, Hennig H (2014) Seroprevalence and incidence of hepatitis E virus infection in German blood donors. *Transfusion* 54:49–56
- Vollmer T, Diekmann J, John R, Eberhardt M, Knabbe C, Dreier J (2012) Novel approach for detection of hepatitis E virus infection in German blood donors. *J Clin Microbiol* 50:2708–2713. <https://doi.org/10.1128/JCM.01119-12>
- Westhölter D, Hiller J, Denzer U et al (2018) HEV-positive blood donations represent a relevant infection risk for immunosuppressed recipients. *J Hepatol* 69:36–42. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.02.031>
- Kamar N, Bendall R, Legrand-Abrevanel F et al (2012) Hepatitis E. *Lancet* 379:2477–2488. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61849-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61849-7)
- Mackay IM, Arden KE, Nitsche A (2002) Real-time PCR in virology. *Nucleic Acids Res* 30:1292–1305. <https://doi.org/10.1093/nar/30.6.1292>
- Hill CS (2001) Molecular diagnostic testing for infectious diseases using TMA technology. *Expert Rev Mol Diagn* 1:445–455. <https://doi.org/10.1586/14737159.1.4.445>
- Roth WK, Weber M, Seifried E (1999) Feasibility and efficacy of routine PCR screening of blood donations for hepatitis C virus, hepatitis B virus, and HIV-1 in a blood-bank setting. *Lancet* 353(9150):359–363. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)06318-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)06318-1)
- Nick S, Scheiblaue H (2007) Sensitivities of CE-marked HIV, HCV, and HBsAg assays. *J Med Virol* 79:S59–S64. <https://doi.org/10.1002/jmv.20965>
- Scheiblaue H, El-Nageh M, Nick S, Fields H, Prince A, Diaz S (2006) Evaluation of the performance of 44 assays used in countries with limited resources for the detection of antibodies to hepatitis C virus. *Transfusion* 46:708–718. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2006.00789.x>
- Wilkinson DE, Seiz PL, Schuttler CG et al (2016) International collaborative study on the 3rd WHO International Standard for hepatitis B surface antigen. *J Clin Virol* 82:173–180. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2016.06.003>
- Scheiblaue H, Heiden M, Funk M et al (2020) Detection of hepatitis B virus infection in German blood donors 2008–2015. *Vox Sang* 115:152–161. <https://doi.org/10.1111/vox.12890>
- Yang R, Song G, Guan W, Wang Q, Liu Y, Wei L (2016) The Lumipulse G HBsAg-Quant assay for screening and quantification of the hepatitis B surface antigen. *J Virol Methods* 228:39–47. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2015.11.016>
- Lou S, Taylor R, Pearce S, Kuhns M, Leary T (2018) An ultra-sensitive Abbott ARCHITECT® assay for the detection of hepatitis B virus surface antigen (HBsAg). *J Clin Virol* 105:18–25. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2018.05.009>
- Chudy M, Scheiblaue H, Hanschmann K-M et al (2013) Performance of hepatitis B surface antigen tests with the first WHO international hepatitis B virus genotype reference panel. *J Clin Virol* 58:47–53. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2013.06.011>
- Scheiblaue H, Soboll H, Nick S (2006) Evaluation of 17 CE-Marked HBsAg Assays With Respect to Clinical Sensitivity, Analytical Sensitivity, and Hepatitis B Virus Mutant Detection. *J Med Virol* 78(Suppl 1):S66–S70. <https://doi.org/10.1002/jmv.20611>
- Scheiblaue H, El-Nageh M, Diaz S et al (2010) Performance evaluation of 70 hepatitis B virus (HBV) surface antigen (HBsAg) assays from around the world by a geographically diverse panel with an array of HBV genotypes and HBsAg subtypes. *Vox Sang* 98:403–414. <https://doi.org/10.1111/j.1423-0410.2009.01272.x>
- Scheiblaue H, Ferguson M, Volkens P, Nick S, World Health Organization, Biologicals Unit, WHO Expert Committee on Biological Standardization (2008) Report of the WHO collaborative study to establish the first international standard for detection of antibodies to hepatitis B core antigen (anti-HBc), human plasma. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/69975>. Zugriffen: 1. Aug. 2021
- Schmidt M, Nubling CM, Scheiblaue H et al (2006) Anti-HBc screening of blood donors: a comparison of nine anti-HBc tests. *Vox Sang* 91:237–243. <https://doi.org/10.1111/j.1423-0410.2006.00818.x>
- Grob P, Jilg W, Bornhak H et al (2000) Serological pattern “anti-HBc alone”: Report on a workshop. *J Med Virol* 62:450–455. [https://doi.org/10.1002/1096-9071\(200012\)62:4\(450::AID-JMV9\)3.0.CO;2-Y](https://doi.org/10.1002/1096-9071(200012)62:4(450::AID-JMV9)3.0.CO;2-Y)
- Arbeitskreis Blut (2005) Erhöhung der Sicherheit von zellulären Blutkomponenten und quarantänegelagertem Frischplasma durch Untersuchung der Blut- und Plasmaspenden auf Antikörper gegen das Hepatitis-B-Core Antigen (Anti-HBc). Bundesgesundheitsblatt 48:698–699. <https://doi.org/10.1007/s00103-005-1067-9>
- Arbeitskreis Blut (2020) Verfahren zur Rückverfolgung (Look Back) gemäß § 19 Transfusionsgesetz. Bundesgesundheitsblatt 64:108–125. <https://doi.org/10.1007/s00103-020-03258-w>
- Juhl D, Knobloch JK, Görg S, Hennig H (2016) Comparison of two test strategies for clarification of reactive results for anti-HBc in blood donors. *Transfus Med Hemother* 43(1):37–43. <https://doi.org/10.1159/000441676>
- Fiedler SA, Oberle D, Chudy M et al (2019) Effectiveness of blood donor screening by HIV, HCV, HBV-NAT assays, as well as HBsAg and anti-HBc immunoassays in Germany (2008–2015). *Vox Sang* 114:443–450. <https://doi.org/10.1111/vox.12770>
- Nübling CM, Heiden M, Chudy M et al (2009) Experience of mandatory nucleic acid test (NAT) screening across all blood organizations in Germany: NAT yield versus breakthrough transmissions. *Transfusion* 49:1850–1858. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2009.02212.x>
- Funk MB, Heiden M, Müller S et al (2021) Hämovigilanz-Bericht des Paul-Ehrlich-Instituts

-
- 2019: Auswertung der Meldungen von Reaktionen und Zwischenfällen nach § 63i AMG
43. Kretzschmar E, Chudy M, Nübling CM, Ross RS, Kruse F, Trobisch H (2007) First case of hepatitis C virus transmission by a red blood cell concentrate after introduction of nucleic acid amplification technique screening in Germany: a comparative study with various assays. *Vox Sang* 0:297–301. <https://doi.org/10.1111/j.1423-0410.2007.00903.x>
44. Himmelsbach K, Müller S, Reissinger A et al (2021) Second Hepatitis C virus transmission by blood components since mandatory NAT screening in Germany. *Transfusion* (in review)
45. Funk MB, Heiden M, Müller S et al (2020) Hämovigilanz-Bericht des Paul-Ehrlich-Instituts 2018: Auswertung der Meldungen von Reaktionen und Zwischenfällen nach § 63i AMG
46. Kamp C, Blümel J, Baylis SA et al (2018) Impact of hepatitis E virus testing on the safety of blood components in Germany—results of a simulation study. *Vox Sang* 113:811–813. <https://doi.org/10.1111/vox.12719>
47. Hämovigilanz-Berichte des Paul-Ehrlich-Institutes. <https://www.pei.de/haemovigilanzbericht>. Zugegriffen: 23. Sept. 2021

Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz is a copyright of Springer, 2022. All Rights Reserved.