

REF



SYSTEM

07027079190

07027079500

300

cobas e 801

Italiano

Informazioni relative al sistema

Nome abbreviato	ACN (<i>application code number</i> – codice di applicazione)
CEA	10003

Nota

Il valore di CEA di un campione prelevato da un paziente può differire a seconda del metodo impiegato. Il risultato di laboratorio deve quindi sempre contenere un'indicazione relativa al metodo di determinazione di CEA utilizzato. I valori di CEA determinati su campioni prelevati da pazienti con metodi diversi non possono essere paragonati l'uno con l'altro e possono causare interpretazioni mediche errate.

Se nel corso del monitoraggio di una terapia avviene un cambio del metodo di determinazione di CEA, i valori ottenuti durante la fase di passaggio vanno confermati mediante misurazioni parallele con entrambi i metodi.

Finalità d'uso

Test immunologico per la determinazione quantitativa *in vitro* dell'antigene carcinoembrionale nel siero e nel plasma umani. Inoltre, questo test viene impiegato per misurazioni del CEA in serie allo scopo di coadiuvare il trattamento di pazienti affetti da cancro.

L'esecuzione dell'ImmunoAssay in ElettroChemiLuminescenza "ECLIA" è destinata all'uso sull'immunoanalizzatore **cobas e 801**.

Sommaro

L'antigene carcinoembrionario (CEA) è una molecola altamente glicosilata con un peso molecolare di circa 180 kDa.¹ Analogamente all'AFP, il CEA appartiene al gruppo degli antigeni carcinoembrionali prodotti durante lo stadio embrionale e fetale. È stato postulato che il CEA svolga un ruolo importante in una serie di processi biologici, incluse adesione cellulare, immunità e apoptosi.² La produzione del CEA viene soppressa dopo la nascita, mostrando un'espressione bassa nei tessuti dell'individuo adulto normale.² Pertanto possono essere osservati solo livelli molto bassi di CEA nel sangue di adulti sani.² La famiglia genetica del CEA è composta da ca. 17 geni attivi, suddivisi in due sottogruppi. Al primo sottogruppo appartengono il CEA ed i *non-specific cross-reacting antigens* (NCA); del secondo fanno parte le *pregnancy-specific glycoproteins* (PSG).³ Alte concentrazioni di CEA vengono spesso registrate negli adenocarcinomi colorettali.⁴ Aumenti minimi o moderati del CEA possono anche essere rilevabili in caso di malattie non maligne di intestino, pancreas, fegato e polmoni (cioè cirrosi epatica, epatite cronica, pancreatite, colite ulcerosa, morbo di Crohn).⁵ Anche il fumo può provocare valori elevati di CEA e va preso in considerazione quando si interpretano i livelli di CEA.⁶ Non si consiglia la determinazione del CEA per lo screening atto alla diagnosi di cancro nella popolazione generale; inoltre, concentrazioni di CEA all'interno dell'intervallo normale non escludono l'eventuale presenza di una malattia maligna. L'indicazione principale per la determinazione del CEA è il monitoraggio della terapia del carcinoma colorettale, l'identificazione di recidive successive al trattamento o ad una resezione chirurgica nonché l'aiuto nella stadiazione e valutazione di metastasi.⁷

La misurazione preoperatoria del CEA è desiderabile in quanto può fornire informazioni prognostiche indipendenti, sostenere la gestione chirurgica e fornire un livello di base per determinazioni successive. Per pazienti con lo stadio II e III, i livelli di CEA devono essere misurati ogni 2-3 mesi per un periodo di almeno 3 anni dopo la diagnosi. Per il monitoraggio della terapia della malattia avanzata, il CEA va testato ogni 2-3 mesi.^{8,9} Gli anticorpi impiegati nel test Elecsys CEA reagiscono con il CEA e con l'antigene del meconio NCA-2.^{10,11} e si è riscontrato che la reazione crociata con l'NCA-2 è particolarmente utile per la diagnosi precoce di metastasi e recidive del carcinoma colorettale.¹²

I determinanti antigenici del CEA sono stati caratterizzati, e gli anticorpi monoclonali disponibili sono stati suddivisi in 5 gruppi di epitopi.^{2,11} Gli anticorpi impiegati nel test Elecsys CEA reagiscono con gli epitopi 2 e 5.

Principio del test

Principio sandwich. Durata complessiva del test: 18 minuti.

- 1^a incubazione: 6 µL di campione, un anticorpo monoclonale biotinilato specifico anti-CEA e un anticorpo monoclonale specifico anti-CEA, marcato con un complesso di rutenio^{a)}, reagiscono formando un complesso sandwich.
- 2^a incubazione: dopo l'aggiunta di microparticelle rivestite di streptavidina, il complesso si lega alla fase solida mediante l'interazione biotina-streptavidina.
- La miscela di reazione viene aspirata nella cella di misura dove le microparticelle vengono attratte magneticamente alla superficie dell'elettrodo. Successivamente si eliminano le sostanze non legate impiegando ProCell II M. Applicando una tensione all'elettrodo, si induce l'emissione chemiluminescente che viene misurata mediante il fotomoltiplicatore.
- I risultati vengono calcolati in base ad una curva di calibrazione, che viene generata in modo specifico per lo strumento con una calibrazione a 2 punti e con una curva master fornita tramite **cobas link**.

a) Complesso di rutenio (II) tris(2,2'-bipiridile) (Ru(bpy)₃²⁺)

Reattivi – soluzioni pronte all'uso

Il **cobas e pack** è contrassegnato con CEA.

- M Microparticelle rivestite di streptavidina, 1 flacone, 16.0 mL: microparticelle rivestite di streptavidina 0.72 mg/mL; conservante.
- R1 Anticorpi anti-CEA~biotina, 1 flacone, 21.0 mL: anticorpo (murino/umano) monoclonale biotinilato anti-CEA 3.0 mg/L; tampone fosfato 100 mmol/L, pH 6.0; conservante.
- R2 Anticorpi anti-CEA~Ru(bpy)₃²⁺, 1 flacone, 15.8 mL: anticorpo (murino) monoclonale anti-CEA marcato con un complesso di rutenio 4.0 mg/L; tampone fosfato 100 mmol/L, pH 6.5; conservante.

Precauzioni e avvertenze

Per uso diagnostico *in vitro* per i professionisti del settore sanitario. Osservare le precauzioni normalmente adottate durante la manipolazione dei reagenti di laboratorio.

Rifiuti infettivi e microbici

Avvertenza: trattare i rifiuti come materiale a potenziale rischio biologico. Smaltire i rifiuti a seconda delle istruzioni e procedure di laboratorio riconosciute.

Rischi ambientali

Per garantire uno smaltimento sicuro, applicare tutte le normative locali rilevanti in materia di rifiuti.

Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta per gli utilizzatori professionali.

Questa confezione contiene componenti classificati, secondo il Regolamento (CE) N. 1272/2008, come segue:



Avvertenza

H317 Può provocare una reazione allergica cutanea.

H412 Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.

Prevenzione:

P261 Evitare di respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol.

P273 Non disperdere nell'ambiente.

P280 Indossare guanti protettivi.

Reazione:

P333 + P313 In caso di irritazione o eruzione della pelle: consultare un medico.

P362 + P364 Togliersi di dosso gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente.

Smaltimento rifiuti:

P501 Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto di smaltimento rifiuti approvato.

L'etichettatura relativa alla sicurezza del prodotto è conforme al regolamento GHS UE.

Contatto telefonico: per tutti i paesi: +49-621-7590

Evitare la formazione di schiuma in tutti i reattivi e tipi di campione (campioni, calibratori e controlli).

Utilizzo dei reattivi

I reattivi contenuti nella confezione formano un'unità inseparabile e sono pronti all'uso.

Tutte le informazioni necessarie per l'utilizzo corretto sono disponibili tramite **cobas** link.

Conservazione e stabilità

Conservare a 2-8 °C.

Non congelare.

Conservare il **cobas e** pack in **posizione verticale** in modo da garantire la completa disponibilità delle microparticelle durante il mescolamento automatico prima dell'uso.

Stabilità:	
prima dell'apertura a 2-8 °C	fino alla data di scadenza indicata
sull'analizzatore cobas e 801	16 settimane

Prelievo e preparazione dei campioni

Solo i tipi di campione elencati di seguito sono stati testati e risultano accettabili.

Siero, prelevato con provette standard per prelievi di campioni o con provette contenenti gel di separazione.

Plasma con litio eparina, K₂-EDTA e K₃-EDTA.

È possibile impiegare provette per plasma che contengono gel di separazione.

Valutazione: slope 0.9-1.1 + coefficiente di correlazione ≥ 0.95.

Stabilità: 7 giorni a 20-25 °C, 14 giorni a 2-8 °C, 6 mesi a -20 °C (± 5 °C). I campioni possono essere congelati 3 volte.

I tipi di campione elencati sono stati testati impiegando una selezione di provette per il prelievo di campioni disponibili in commercio al momento dell'analisi; non sono, quindi, state testate tutte le provette disponibili di tutte le case produttrici. Alcuni sistemi per il prelievo di campioni di vari produttori possono contenere diversi materiali e in alcuni casi possono interferire sui risultati del test. Quando si trattano i campioni in provette primarie (sistemi per il prelievo di campioni), seguire le istruzioni del produttore delle provette.

I campioni contenenti precipitati devono essere centrifugati prima dell'esecuzione del test.

Non impiegare campioni inattivati a caldo.

Non impiegare campioni e controlli stabilizzati con azide.

Assicurarsi che i campioni ed i calibratori al momento della misura siano alla temperatura di 20-25 °C.

Per evitare un'eventuale evaporazione, analizzare/misurare i campioni e calibratori che si trovano sugli analizzatori entro 2 ore.

Materiali a disposizione

Per i reattivi, vedere la sezione "Reattivi – soluzioni pronte all'uso".

Materiali necessari (ma non forniti)

- [REF] 11731645322, CEA CalSet, 4 x 1.0 mL

- [REF] 11776452122, PreciControl Tumor Marker, per 4 x 3.0 mL, oppure [REF] 11731416190, PreciControl Universal, per 4 x 3.0 mL

- [REF] 07299001190, Diluent Universal, 45.2 mL di diluente per campioni
- Normale attrezzatura da laboratorio

- Analizzatore **cobas e** 801

Accessori per l'analizzatore **cobas e** 801:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L di soluzione di sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L di soluzione di lavaggio per celle di misura
- [REF] 07485409001, Reservoir Cups, 8 coppette per la fornitura di ProCell II M e CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L di soluzione di lavaggio
- [REF] 05694302001, Assay Tip/Assay Cup tray, 6 pile da 6 supporti, ciascuno contenente 105 puntali e 105 cuvette per il test, 3 scatole di cartone per rifiuti
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 coppette adapter per fornire ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean alla Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 coppetta adapter per fornire ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean alla Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL di soluzione di lavaggio per il sistema

Esecuzione

Per una performance ottimale del test, attenersi alle indicazioni riportate nel presente documento per l'analizzatore in questione. Per le istruzioni specifiche dell'analizzatore relative all'esecuzione del test, consultare il manuale d'uso dello strumento.

La risospensione delle microparticelle prima dell'uso avrà luogo automaticamente.

Collocare il **cobas e** pack refrigerato (conservato a 2-8 °C) sul reagent manager. Evitare la formazione di schiuma. La regolazione della temperatura esatta dei reattivi nonché l'apertura e la chiusura del **cobas e** pack avranno luogo automaticamente nello strumento.

Calibrazione

Tracciabilità: questo metodo è stato standardizzato contro il 1° Standard di Riferimento IRP 73/601 dell'OMS.

La curva master preimpostata viene adattata all'analizzatore impiegando l'appropriato CalSet.

Frequenza di calibrazione: effettuare una calibrazione per ogni lotto di reattivo con reattivo fresco (al massimo 24 ore dopo l'identificazione del **cobas e** pack sull'analizzatore).

L'intervallo di calibrazione può essere esteso in base a valori accettabili della verifica di calibrazione da parte del laboratorio.

Si consiglia di ripetere la calibrazione come segue:

- dopo 12 settimane se si impiega lo stesso lotto di reagente
- dopo 28 giorni se si impiega lo stesso **cobas e** pack sull'analizzatore
- all'occorrenza: ad es. se un controllo di qualità si trova al di fuori dei limiti definiti

Controllo di qualità

Per il controllo di qualità, impiegare PreciControl Tumor Marker oppure PreciControl Universal.

In aggiunta, è possibile utilizzare altro materiale di controllo appropriato.

I controlli per le diverse concentrazioni devono essere eseguiti individualmente almeno 1 volta ogni 24 ore quando il test è in uso, al cambio di ogni **cobas e** pack e dopo ogni calibrazione.

Gli intervalli ed i limiti del controllo dovranno essere conformi alle esigenze individuali di ogni laboratorio. I valori ottenuti devono rientrare nei limiti definiti. Ogni laboratorio deve definire delle misure correttive da attuare nel caso che alcuni valori siano al di fuori dei limiti definiti.

Se necessario, va ripetuta la misura dei corrispondenti campioni.

Per il controllo di qualità, attenersi alle normative vigenti e alle linee guida locali.

Calcolo

L'analizzatore effettua il calcolo automatico della concentrazione dell'analita di ogni campione (in ng/mL oppure in µg/L).

1 ng/mL di CEA corrisponde a 16.9 mIU/mL di CEA.

Limiti del metodo – interferenze

È stato testato l'effetto delle seguenti sostanze endogene e dei seguenti composti farmaceutici sulla performance del test. Testando le interferenze fino alle concentrazioni elencate, non è stata osservata alcuna influenza sui risultati.

Sostanze endogene

Composto	Concentrazione testata
Bilirubina	≤1130 µmol/L oppure ≤66 mg/dL
Emoglobina	≤0.621 mmol/L oppure ≤1000 mg/dL
Intralipid	≤2000 mg/dL
Biotina	≤286 nmol/L oppure ≤70 ng/mL
Fattori reumatoidi	≤1200 IU/mL

Valutazione: recupero ± 1 ng/mL del valore iniziale ≤ 10 ng/mL e ± 10 % del valore iniziale > 10 ng/mL.

Ai pazienti sottoposti a terapia con alti dosaggi di biotina (>5 mg/die), il campione dovrà essere prelevato almeno 8 ore dopo l'ultima somministrazione di biotina.

Nessun effetto hook in caso di concentrazioni di CEA fino a 200000 ng/mL.

Sostanze farmaceutiche

Tra 16 farmaci di frequente impiego, testati *in vitro*, non si è osservata alcuna interferenza con il test.

Inoltre sono stati testati i seguenti farmaci antitumorali speciali. Non è stata riscontrata alcuna interferenza con il test.

Farmaci antitumorali speciali

Farmaco	Concentrazione testata mg/L
Carboplatino	1000
Cisplatino	225
Ciclofosfamide	1000
Doxorubicina	75
Etoposide	400
Fluorouracile	500
Flutamide	1000
Metotrexato	1000
Mitomicina	25
Tamoxifene	50
Taxolo	5.5

In casi rari possono riscontrarsi interferenze causate da titoli estremamente alti di anticorpi diretti contro anticorpi specifici anti-analita, di anticorpi anti-streptavidina o di anticorpi anti-rutenio. Tali effetti sono ridotti al minimo attraverso un procedimento appropriato del test.

Ai fini diagnostici, i risultati devono sempre essere valutati congiuntamente con la storia clinica del paziente, con gli esami clinici e con altre evidenze cliniche.

Limiti ed intervalli

Intervallo di misura

0.3-1000 ng/mL (definito dal limite del bianco e dal massimo valore della curva master). I valori al di sotto del limite del bianco vengono indicati come <0.3 ng/mL. I valori al di sopra dell'intervallo di misura vengono indicati come >1000 ng/mL (oppure, su campioni diluiti 1:50, fino a 50000 ng/mL).

Limiti inferiori di misura

Limite del bianco, limite di sensibilità e limite di quantificazione

Limite del bianco = 0.3 ng/mL

Limite di sensibilità = 0.6 ng/mL

Limite di quantificazione = 1.8 ng/mL

Il limite del bianco, il limite di sensibilità ed il limite di quantificazione sono stati determinati in conformità ai requisiti EP17-A2 del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*).

Il limite del bianco corrisponde al valore del 95° percentile ottenuto in n ≥ 60 misurazioni di campioni privi di analiti in varie serie indipendenti l'una dall'altra. Il limite del bianco corrisponde alla concentrazione al di sotto della quale si riscontrano campioni privi di analiti con una probabilità del 95 %.

Il limite di sensibilità viene determinato in base al limite del bianco e alla deviazione standard dei campioni con concentrazioni basse. Il limite di sensibilità corrisponde alla concentrazione minima dell'analita che può essere rilevata (valore superiore al limite del bianco con una probabilità del 95 %).

Il limite di quantificazione rappresenta la concentrazione minima dell'analita che può essere misurata in modo riproducibile con un CV della precisione intermedia ≤ 20 %.

È stato effettuato uno studio interno basato sulle informazioni contenute nel protocollo EP17-A2 del CLSI. Nella determinazione del limite del bianco e del limite di sensibilità sono stati ottenuti i seguenti risultati:

limite del bianco = 0.134 ng/mL

limite di sensibilità = 0.269 ng/mL

Per il limite di quantificazione sono stati misurati ≥4 campioni di siero umano per 5 giorni, con 5 replicati al giorno, su 1 analizzatore. Con un CV della precisione intermedia ≤ 20 %, il limite di quantificazione era pari a 0.403 ng/mL.

Diluizione

I campioni con concentrazioni di CEA al di sopra dell'intervallo di misura possono essere diluiti con Diluent Universal. È raccomandata la diluizione 1:50 (automaticamente dall'analizzatore o manualmente). La concentrazione del campione diluito deve essere ≥ 20 ng/mL.

Dopo la diluizione manuale, moltiplicare il risultato per il fattore di diluizione.

Dopo la diluizione automatica, il software calcola automaticamente la concentrazione del campione.

Valori di riferimento

Con il test Elecsys CEA sono stati eseguiti studi su 352 soggetti sani. Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

	Tutti i soggetti		Non fumatori (fumatori in passato / mai fumatori)		Fumatori (correnti)	
	20-69	40-69	20-69	40-69	20-69	40-69
Età (anni)	20-69	40-69	20-69	40-69	20-69	40-69
95° percentile (ng/mL)	4.7	5.2	3.8	5.0	5.5	6.5
N	352	203	242	154	110	49

Ogni laboratorio deve controllare l'applicabilità dei valori di riferimento alla propria popolazione di pazienti e, se necessario, determinare intervalli di riferimento propri.

Dati specifici sulla performance del test

Qui di seguito sono riportati i dati rappresentativi delle prestazioni sull'analizzatore. I risultati dei singoli laboratori possono differire da questi.

Precisione

La precisione è stata determinata impiegando reattivi Elecsys, campioni e controlli, eseguiti in base ad un protocollo (EP05-A3) del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*): 2 serie al giorno, ciascuna in duplicato, per 21 giorni (n = 84). Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

Analizzatore cobas e 801					
Campione	Media ng/mL	Ripetibilità		Precisione intermedia	
		DS ng/mL	CV %	DS ng/mL	CV %
Siero umano 1	0.863	0.0209	2.4	0.0227	2.6
Siero umano 2	1.77	0.0486	2.8	0.0581	3.3

Analizzatore cobas e 801					
Campione	Media ng/mL	Ripetibilità		Precisione intermedia	
		DS ng/mL	CV %	DS ng/mL	CV %
Siero umano 3	3.77	0.0659	1.7	0.0823	2.2
Siero umano 4	522	10.8	2.1	12.1	2.3
Siero umano 5	930	20.5	2.2	21.3	2.3
PreciControl TM ^{b)} 1	4.96	0.0797	1.6	0.103	2.1
PreciControl TM2	47.6	0.710	1.5	0.979	2.1
PreciControl U ^{c)} 1	4.63	0.0758	1.6	0.104	2.2
PreciControl U2	47.6	0.744	1.6	0.851	1.8

b) TM = Tumor Marker

c) U = Universal

Confronto tra metodi

Il confronto del test Elecsys CEA, [REF] 07027079190 (analizzatore **cobas e 801**; y), con il test Elecsys CEA, [REF] 11731629322 (analizzatore **cobas e 601**; x), ha prodotto le seguenti correlazioni (ng/mL):

Numero di campioni di siero misurati: 141

Passing/Bablok¹³ Regressione lineare

$$y = 1.02x + 0.021$$

$$y = 1.01x + 1.09$$

$$r = 0.993$$

$$r = 1.00$$

Le concentrazioni dei campioni erano comprese fra 0.641 e 965 ng/mL.

Specificità analitica

Non sono state testate le eventuali reazioni crociate con le glicoproteine polmonari ed epatiche.

Letteratura

- Thompson J, Zimmermann W. The carcinoembryonic antigen gene family: structure, expression and evolution. *Tumour Biol* 1988;9(2-3):63-83.
- Hammarström S. The carcinoembryonic antigen (CEA) family: structures, suggested functions and expression in normal and malignant tissues. *Semin Cancer Biol* 1999;9(2):67-81.
- Thompson JA. Molecular cloning and expression of carcinoembryonic antigen gene family members. *Tumor Biol* 1995;16:10-16.
- Ballesta AM, Molina R, Filella X, et al. Carcinoembryonic Antigen in Staging and Follow-up of Patients with Solid Tumors. *Tumor Biol* 1995;16:32-41.
- Ruibal Morell A. CEA serum levels in nonneoplastic disease. *Int J Biol Markers* 1992;7(3):160-166.
- Fukuda I, Yamakado M, Kiyose H. Influence of Smoking on Serum Carcinoembryonic Antigen Levels in Subjects Who Underwent Multiphasic Health Testing and Services. *J Med Syst* 1998;22(2):89-93.
- Duffy MJ. Carcinoembryonic antigen as a marker for colorectal cancer. Is it clinically useful? *Clin Chem* 2001; 47(4): 624-630.
- Duffy MJ, Van Dalen A, Haglund C, et al. Clinical utility of biochemical markers in colorectal cancer: European Group on Tumour Markers (EGTM) guidelines. *Eur J Cancer* 2003;39(6): 718-727.
- Sturgeon CM, Duffy MJ, Stenman UH, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines for Use of Tumor Markers in Testicular, Prostate, Colorectal, Breast and Ovarian Cancers. *Clin Chem* 2008;54(12): e11-e79.
- Kuroki M, Haruno M, Arakawa F, et al. Reaction profiles of seven enzyme immunoassay kits for carcinoembryonic antigen (CEA) analyzed with purified preparations of CEA and related normal antigens. *Clin Biochem* 1992;25:29-35.
- Bormer OP, Thrane-Steen K. Epitope group specificity of six immunoassays for carcino-embryonic antigen. *Tumor Biol* 1991;12:9-15.

- Hanada H, Muggi S, Takeoka K, et al. Early detection of colorectal cancer metastasis and relapse by recognizing non-specific cross-reacting antigen 2 in commercial carcinoembryonic antigen assays. *Clin Chem* 2009;55(9):1747-1748.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

Per ulteriori informazioni, consultare il manuale d'uso appropriato per il relativo analizzatore, i rispettivi fogli di applicazione, la Product Information e le metodiche di tutti i componenti necessari (se disponibili nel vostro paese).

In questa metodica, per separare la parte intera da quella frazionaria in un numero decimale si usa sempre il punto. Il separatore delle migliaia non è utilizzato.

È necessario segnalare qualsiasi incidente grave verificatosi in relazione al dispositivo sia al fabbricante che all'autorità competente dello Stato membro in cui l'utilizzatore e/o il paziente è stabilito.

La sintesi relativa alla sicurezza e alle prestazioni è disponibile sul seguente sito Web:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Simboli

Oltre a quelli indicati nello standard ISO 15223-1, Roche Diagnostics impiega i seguenti simboli (per gli USA: per la definizione dei simboli impiegati, vedere dialog.roche.com):

	Contenuto della confezione
	Analizzatori/strumenti su cui i reagenti possono essere usati
	Reagente
	Calibratore
	Volume dopo ricostituzione o miscelazione
	Global Trade Item Number

Le aggiunte, cancellazioni o modifiche sono indicate mediante una linea verticale posizionata al margine.

© 2021, Roche Diagnostics

0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

+800 5505 6606

