

REF



SYSTEM

07026684190

07026684500

100

cobas e 801

Italiano

Informazioni relative al sistema

Nome abbreviato	ACN (<i>application code number</i> – codice di applicazione)
ACTH	10075

Finalità d'uso

Test immunologico per la determinazione quantitativa *in vitro* dell'ormone adrenocorticotropo (ACTH) nel plasma umano con EDTA.

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

Sommario

L'ormone adrenocorticotropo (ACTH), o la corticotropina, è un ormone peptidico costituito da 39 aminoacidi. Viene prodotto nell'ipofisi anteriore del cervello come parte della molecola precursore pro-opiomelanocortina (POMC). Dalla scissione specifica del tessuto risultano l'ACTH e una gamma di peptidi correlati.^{1,2}

L'ACTH stimola la formazione e la secrezione di glucocorticoidi (specialmente del cortisolo) da parte della corteccia surrenale.

La produzione dei glucocorticoidi è regolata da vari fattori.^{3,4,5,6} Dopo la stimolazione (per es. dovuta ad attività fisica o all'orologio biologico dell'organismo), l'ipotalamo secreta il CRH (ormone rilasciante la corticotropina). Il CRH stimola l'ipofisi a sintetizzare e secernere l'ACTH. Infine, l'ACTH stimola la secrezione dei glucocorticoidi da parte delle surrenali. Concentrazioni alte di glucocorticoidi nel sangue inibiscono la secrezione del CRH e dell'ACTH attraverso un meccanismo di feedback negativo.

Le concentrazioni di ACTH mostrano una variazione diurna con livelli alti alla mattina e livelli bassi alla sera. Pertanto, come vale anche per il cortisolo, è importante conoscere l'ora del prelievo del campione di plasma per una corretta interpretazione dei risultati.

Le misurazioni dell'ACTH nel plasma sono utili per la diagnosi differenziale del morbo di Cushing (ipersecrezione dell'ACTH), di tessuti autonomi dell'ipofisi ACTH-secerenti (per es. sindrome di Nelson), dell'ipopituitarismo con deficienza di ACTH e della sindrome da ACTH ectopico.^{7,8} In aggiunta alle misurazioni del cortisolo, le determinazioni dell'ACTH possono essere utilizzate, insieme ai test di soppressione o di stimolazione, per la diagnosi dell'origine di una sovrapproduzione di glucocorticoidi. Analogamente, le misurazioni dell'ACTH possono essere impiegate per facilitare la diagnosi differenziale dell'insufficienza adrenocorticale (morbo di Addison).⁹

L'ACTH non prodotto dalla ghiandola pituitaria è noto come ACTH ectopico,¹⁰ il quale viene spesso associato al carcinoma bronchiale a piccole cellule. In casi rari, l'ACTH ectopico può essere provocato da tumori timici, adenocarcinomi pancreatici o carcinoidi bronchiali. Tali tumori spesso secernono precursori dell'ACTH (POMC e pro-ACTH).

Il test Elecsys ACTH impiega due anticorpi monoclonali specifici per l'anti-ACTH (9-12) e per la regione C-terminale (ACTH 36-39).

Grazie alla loro struttura antigenica comune, gli anticorpi riconoscono l'ACTH 1-39 intatto e biologicamente attivo nonché i precursori dell'ACTH POMC e pro-ACTH.²

Principio del test

Principio sandwich. Durata complessiva del test: 18 minuti.

- 1^a incubazione: 30 µL di campione, un anticorpo monoclonale biotinilato specifico anti-ACTH e un anticorpo monoclonale specifico anti-ACTH, 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 ACTH.

- M Microparticelle rivestite di streptavidina, 1 flacone, 5.8 mL: microparticelle rivestite di streptavidina 0.72 mg/mL; conservante.
- R1 Anticorpi anti-ACTH~biotina, 1 flacone, 7.2 mL: anticorpo (murino) monoclonale biotinilato anti-ACTH 0.3 mg/L; tampone MES^{b)} 50 mmol/L, pH 6.2; conservante.
- R2 Anticorpi anti-ACTH~Ru(bpy)₃²⁺, 1 flacone, 7.2 mL: anticorpo (murino) monoclonale anti-ACTH marcato con un complesso di rutenio 0.3 mg/L; tampone MES 50 mmol/L, pH 6.2; conservante.

b) MES = acido 2-morfolino-etansolfonico

Precauzioni e avvertenze

Per uso diagnostico *in vitro*.

Osservare le precauzioni normalmente adottate durante la manipolazione dei reagenti di laboratorio.

Lo smaltimento di tutti i rifiuti deve avvenire secondo le direttive locali.

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

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.

Plasma con K₂-EDTA e K₃-EDTA, prelevato con provette di vetro siliconato o di materiale plastico, poiché l'ACTH viene adsorbito dalle provette di vetro non siliconato, riducendo così i valori di ACTH del campione.² Non usare altri tipi di campioni di plasma.

Criterio per il plasma con K₂-EDTA: slope 0.85-1.15 + coefficiente di correlazione ≥ 0.95 per il confronto tra metodi rispetto al plasma con K₃-EDTA.

Impiegare esclusivamente provette preraffrigerate per il prelievo. Dopo il prelievo del sangue, collocare le provette immediatamente in ghiaccio. Utilizzare una centrifuga refrigerata per separare il plasma. Misurare i campioni immediatamente o congelarli a -20 °C.

Elecsys ACTH

Stabilità: 3 ore a 2-8 °C, seguito da 2 ore a 20-25 °C, 10 settimane a -20 °C (± 5 °C). Congelare solo 1 volta.

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] 03255760190, ACTH CalSet, per 4 x 1.0 mL
- [REF] 05341787190, PreciControl Multimarker, per 6 x 2.0 mL
- 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 gravimetricamente con ACTH sintetico prodotto da Roche.

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 Multimarker.

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 pg/mL, in pmol/L oppure in ng/L (a scelta).

Fattori di conversione: $\text{pg/mL} \times 0.2202 = \text{pmol/L}$
 $\text{pmol/L} \times 4.541 = \text{pg/mL}$

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	≤428 μmol/L oppure ≤25 mg/dL
Emoglobina	≤0.248 mmol/L oppure ≤400 mg/dL
Intralipid	≤1500 mg/dL
Biotina	≤287 nmol/L oppure ≤70 ng/mL
Fattori reumatoidi	≤400 IU/mL

Valutazione: per le concentrazioni comprese tra 1.5 e 20 pg/mL, la deviazione è di ±3 pg/mL. Per le concentrazioni comprese tra >20 e 2000 pg/mL, la deviazione è di ±15 %.

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 è stato riscontrato in caso di concentrazioni di ACTH fino a 1×10^6 pg/mL.

Sostanze farmaceutiche

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

Tuttavia, non si consiglia la misurazione dell'ACTH nelle persone che assumono farmaci contenenti ACTH 1-24, a causa dell'interferenza negativa con il test sandwich.

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

1.5-2000 pg/mL oppure 0.330-440 pmol/L (definito dal limite di sensibilità e dal massimo valore della curva master). I valori al di sotto del limite di sensibilità vengono indicati come <1.5 pg/mL oppure <0.330 pmol/L. I valori

al di sopra dell'intervallo di misura vengono indicati come >2000 pg/mL oppure >440 pmol/L.

Limiti inferiori di misura

Limite del bianco, limite di sensibilità e limite di quantificazione

Limite del bianco = 1.00 pg/mL (0.220 pmol/L)

Limite di sensibilità = 1.5 pg/mL (0.330 pmol/L)

Limite di quantificazione = 3.0 pg/mL (0.661 pmol/L)

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 $n \geq 60$ 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 %.

Diluizione

Non necessaria a causa dell'ampio intervallo di misura.

Valori di riferimento

Gli studi eseguiti con il test Elecsys ACTH, impiegando campioni di plasma prelevati da 354 adulti apparentemente sani, hanno prodotto i seguenti risultati (5°-95° percentile):

7.2-63.3 pg/mL (1.6-13.9 pmol/L)

I campioni di plasma sono stati prelevati tra le ore 7 e le ore 10 del mattino.

Le concentrazioni di ACTH variano notevolmente a seconda delle condizioni fisiologiche. Per questo motivo, i risultati di ACTH vanno sempre valutati congiuntamente con le concentrazioni di cortisolo misurate simultaneamente.

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, pool di plasmali umani 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 pg/mL	Ripetibilità		Precisione intermedia	
		DS pg/mL	CV %	DS pg/mL	CV %
Plasma umano 1	2.73	0.115	4.2	0.176	6.4
Plasma umano 2	11.3	0.189	1.7	0.380	3.4
Plasma umano 3	80.8	1.12	1.4	1.86	2.3
Plasma umano 4	753	11.7	1.5	18.5	2.5
Plasma umano 5	1828	28.9	1.6	42.8	2.3
PC ^{c)} Multimarker 1	38.8	1.16	3.0	1.71	4.4
PC Multimarker 2	910	23.9	2.6	38.3	4.2

c) PC = PreciControl

Analizzatore cobas e 801					
Campione	Media pmol/L	Ripetibilità		Precisione intermedia	
		DS pmol/L	CV %	DS pmol/L	CV %
Plasma umano 1	0.601	0.025	4.2	0.039	6.4
Plasma umano 2	2.49	0.042	1.7	0.084	3.4
Plasma umano 3	17.8	0.247	1.4	0.410	2.3
Plasma umano 4	166	2.58	1.5	4.07	2.5
Plasma umano 5	403	6.36	1.6	9.42	2.3
PC Multimarker 1	8.54	0.255	3.0	0.377	4.4
PC Multimarker 2	200	5.26	2.6	8.43	4.2

Confronto tra metodi

a) Il confronto del test Elecsys ACTH, [REF] 03255751190 (y), con un test per l'ACTH disponibile in commercio (x), impiegando campioni prelevati da pazienti ospedalizzati, ha prodotto le seguenti correlazioni (pg/mL):

Numero dei campioni misurati: 180

Passing/Bablok¹¹

$$y = 1.08x + 1.23$$

$$\tau = 0.898$$

Regressione lineare

$$y = 0.90x + 8.17$$

$$r = 0.992$$

Le concentrazioni dei campioni erano comprese tra 5.0 e 941 pg/mL (tra 1.1 e 207 pmol/L).

b) Il confronto del test Elecsys ACTH, [REF] 07026684190 (analizzatore **cobas e 801**; y), con il test Elecsys ACTH, [REF] 03255751190 (analizzatore **cobas e 601**; x), ha prodotto le seguenti correlazioni (pg/mL):

Numero dei campioni misurati: 125

Passing/Bablok¹¹

$$y = 1.07x - 0.412$$

$$\tau = 0.945$$

Regressione lineare

$$y = 1.08x - 2.13$$

$$r = 1.00$$

Le concentrazioni dei campioni erano comprese fra 1.51 e 1702 pg/mL.

Specificità analitica

Il test immunologico a due siti Elecsys ACTH misura l'ACTH 1-39 intatto. Quando si sono aggiunti frammenti dell'ACTH o peptidi ad un campione di plasma prelevato dal paziente, contenente una definita concentrazione di ACTH, non è stata osservata alcuna interferenza con ACTH 1-10, ACTH 11-24, beta-MSH, beta-endorfina e POMC.

I frammenti dell'ACTH (ACTH 1-17, ACTH 1-24, ACTH CLIP 18-39, ACTH 22-39, alfa-MSH 1-13) possono legarsi ad uno degli anticorpi, interferendo così negativamente con la formazione del sandwich e provocando valori di ACTH più bassi, come indicato nella tabella seguente:

Reattante che provoca reazioni crociate	Concentraz. del reattante pg/mL	ACTH apparente pg/mL	Cambiamento nella conc. di ACTH pg/mL	Reattività crociata %
Nessuno; riferimento	0	55.4	non applicabile	non applicabile
ACTH 1-17	50000	16.9	-38.5	-0.077
	5000	50.9	-4.5	-0.089
	500	54.4	-1.0	-0.203
ACTH 1-24	50000	10.1	-45.3	-0.091
	5000	49.1	-6.3	-0.126
	500	55.3	-0.1	-0.022
ACTH 18-39 (CLIP)	50000	47.8	-7.6	-0.015
	5000	54.7	-0.7	-0.013
	500	55.8	0.4	0.075

Reattante che provoca reazioni crociate	Concentraz. del reattante pg/mL	ACTH apparente pg/mL	Cambiamento nella conc. di ACTH pg/mL	Reattività crociata %
Nessuno; riferimento	0	55.4	non applicabile	non applicabile
ACTH 22-39	50000	7.58	-47.8	-0.096
	5000	37.5	-17.9	-0.357
	500	52.9	-2.5	-0.491
ACTH 1-13 (alfa-MSH)	50000	29.2	-26.2	-0.052
	5000	51.4	-4.0	-0.080
	500	55.3	-0.1	-0.022

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

© 2017, Roche Diagnostics



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



Letteratura

- 1 Cone RD. Anatomy and regulation of the central melanocortin system. *Nature Neurosci* 2005;8:571-578.
- 2 Talbot JA, Kane JW, White A. Analytical and clinical aspects of adrenocorticotrophin determination. *Ann Clin Biochem* 2003;40:453-471.
- 3 Jacobson L. Hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis regulation. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005;34:271-292.
- 4 Arit W, Stewart PM. Adrenal corticosteroid biosynthesis, metabolism, and action. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005;34:293-313.
- 5 Lin L, Achermann JC. The Adrenal. *Horm Res* 2004;62:22-29.
- 6 Engelmann M, Landgraf R, Wotjak CT. The hypothalamic-neurohypophysial system regulates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis under stress: an old concept revisited. *Front Neuroendocrinol* 2004;25:132-149.
- 7 Beauregard C, Dickstein G, Lacroix A. Classic and recent etiologies of Cushing's syndrome: diagnosis and therapy. *Treat Endocrinol* 2002;1:79-94.
- 8 Lindsay JR, Nieman LK. Differential diagnosis and imaging in Cushing's syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005;34:403-421.
- 9 Napier C, Pearce SHS. Current and emerging therapies for Addison's disease. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2014;21:147-153.
- 10 Oliver RL, Davis JR, White A. Characterization of ACTH related peptides in ectopic Cushing's syndrome. *Pituitary* 2003;6:119-126.
- 11 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.

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 <https://usdiagnostics.roche.com>):

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