

REF	CONTENT		Analizzatori su cui il cobas c pack può essere impiegato
03039773 190	Cholesterol Gen.2 (400 test)	N. d'ident. 07 6726 3	Roche/Hitachi cobas c 311, cobas c 501/502
10759350 190	Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL)	Codice 401	
10759350 360	Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL, per gli USA)	Codice 401	
12149435 122	Precinorm U plus (10 x 3 mL)	Codice 300	
12149435 160	Precinorm U plus (10 x 3 mL, per gli USA)	Codice 300	
12149443 122	Precipath U plus (10 x 3 mL)	Codice 301	
12149443 160	Precipath U plus (10 x 3 mL, per gli USA)	Codice 301	
05117003 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 mL)	Codice 391	
05947626 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL)	Codice 391	
05947626 160	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL, per gli USA)	Codice 391	
05117216 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 mL)	Codice 392	
05947774 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL)	Codice 392	
05947774 160	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL, per gli USA)	Codice 392	
04489357 190	Diluent NaCl 9 % (50 mL)	N. d'ident. 07 6869 3	

Italiano**Informazioni relative al sistema**

Per gli analizzatori **cobas c** 311/501:

CHO2I: ACN 798: standardizzazione contro l'ID/MS

CHO2A: ACN 433: standardizzazione contro Abell-Kendall

Per l'analizzatore **cobas c** 502:

CHO2I: ACN 8798: standardizzazione contro l'ID/MS

CHO2A: ACN 8433: standardizzazione contro Abell-Kendall

Finalità d'uso

Test *in vitro* per la determinazione quantitativa del colesterolo nel siero e nel plasma umani, impiegando sistemi Roche/Hitachi **cobas c**.

Sommario

Il colesterolo è uno steroide con un gruppo idrossilico secondario nella posizione C3. Sintetizzato in molti tipi di tessuto, ma principalmente nel fegato e nella parete intestinale, esso origina ca. per tre quarti per sintesi endogena e per un quarto dall'assunzione alimentare. Le determinazioni del colesterolo vengono impiegate nello screening del rischio aterosclerotico e nella diagnosi e nel trattamento di malattie con valori di colesterolo elevati nonché di disturbi a carico del metabolismo lipidico e lipoproteico.

Il primo metodo per la determinazione del colesterolo fu descritto da Liebermann nel 1885 ed in seguito da Burchard nel 1889. Nella reazione di Liebermann-Burchard, il colesterolo, in presenza di acido acetico, di anidride acetica e di acido solforico concentrato, forma un colorante verde-blu a base dei carboidrati insaturati polimerici. Il metodo Abell-Kendall, benché specifico per il colesterolo, utilizza reattivi corrosivi e risulta tuttora tecnicamente complesso. Nel 1974, Roeschlaw ed Allain descrissero il primo metodo completamente enzimatico. Questo metodo è basato sulla determinazione del Δ^4 -colecosterone in seguito alla scissione enzimatica del colesterolo estere da parte della colesterolo esterasi, alla trasformazione del colesterolo mediante la colesterolo ossidasi e alla conseguente misurazione, mediante la reazione di Trinder, del perossido di idrogeno formatosi. L'ottimizzazione della scissione dell'estere (>99,5 %) permette la standardizzazione utilizzando standard primari e secondari e un confronto diretto con i metodi di riferimento dei CDC e del NIST.^{1,2,3,4,5,6,7,8,9} I risultati dei campioni postprandiali possono essere leggermente inferiori a quelli ottenuti con campioni prelevati a digiuno.^{10,11,12}

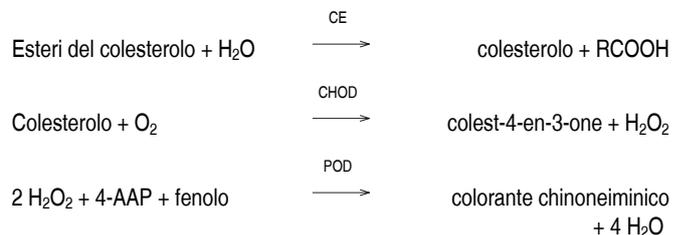
La determinazione del colesterolo di Roche è conforme agli obiettivi fissati dai *National Institutes of Health* (NIH) nel 1992, riguardo ad una performance inferiore o uguale al 3 % sia per la precisione che per la deviazione.¹²

Il test è stato standardizzato opzionalmente contro Abell-Kendall e contro la spettrometria di massa con diluizione isotopica. Le indicazioni ed i dati relativi alla performance riportati nella presente metodica sono indipendenti dalla standardizzazione.

Principio del test

Metodo enzimatico colorimetrico.

Gli esteri del colesterolo vengono dissociati per azione della colesterolo esterasi, formando colesterolo libero e acidi grassi. Poi la colesterolo ossidasi catalizza l'ossidazione del colesterolo, formando colest-4-en-3-one e perossido d'idrogeno. In presenza di perossidasi, il perossido d'idrogeno formatosi influenza sull'accoppiamento ossidativo del fenolo e del 4-aminofenazone, producendo un colorante chinoneimnico rosso.



L'intensità di colore del colorante formatosi è direttamente proporzionale alla concentrazione di colesterolo. Viene determinata misurando l'aumento dell'assorbanza.

Reattivi – soluzioni pronte all'uso

R1 Tampone PIPES: 225 mmol/L, pH 6.8; Mg²⁺: 10 mmol/L; sodio colato: 0.6 mmol/L; 4-aminofenazone: ≥0.45 mmol/L; fenolo: ≥12.6 mmol/L; poliglicoletere di alcol grasso: 3 %; colesterolo esterasi (*Pseudomonas spec.*): ≥25 μkat/L (≥1.5 U/mL); colesterolo ossidasi (*E. coli*): ≥7.5 μkat/L (≥0.45 U/mL); perossidasi (rafano): ≥12.5 μkat/L (≥0.75 U/mL); stabilizzatori; conservante

R1 si trova nella posizione B.

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.

Per gli USA: attenzione: secondo la legge federale, la vendita di questo prodotto deve avvenire solo dietro richiesta di un medico.

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

**Avvertenza**

H319 Provoca grave irritazione oculare.

Prevenzione:

P264 Lavare accuratamente la pelle dopo l'uso.

P280 Proteggersi gli occhi/la faccia.

Reazione:

P305 + P351
+ P338 **IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI:** sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare.

P337 + P313 Se l'irritazione degli occhi persiste, consultare un medico.

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

Contatto telefonico: per tutti i paesi: +49-621-7590;
per gli USA: 1-800-428-2336

Utilizzo dei reattivi

Pronti all'uso.

Conservazione e stabilità**CHOL2**

Stabilità a 2-8 °C: Vedere la data di scadenza indicata sull'etichetta del contenitore portareagenti **cobas c** pack.

In uso e refrigerato a bordo dell'analizzatore: 4 settimane

Diluent NaCl 9 %

Stabilità a 2-8 °C: Vedere la data di scadenza indicata sull'etichetta del contenitore portareagenti **cobas c** pack.

In uso e refrigerato a bordo dell'analizzatore: 12 settimane

Prelievo e preparazione dei campioni

Per il prelievo e la preparazione dei campioni impiegare solo provette o contenitori di raccolta adatti.

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

Siero.

Plasma: plasma con litio eparina e K₂-EDTA.

Non impiegare citrato, ossalato o fluoruro.¹³

Si possono utilizzare campioni prelevati da soggetti a digiuno e non a digiuno.¹¹

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.

Per informazioni dettagliate relative alle possibili interferenze dai campioni, consultare la sezione "Limiti del metodo – interferenze".

Le indicazioni relative alla stabilità dei campioni sono state stabilite in base ai dati ottenuti in studi eseguiti dal produttore o in base alla letteratura di riferimento e solo per le temperature / gli intervalli di tempo riportati nella metodica. È responsabilità del laboratorio individuale utilizzare tutti i riferimenti disponibili e/o i propri studi effettuati per determinare i criteri specifici relativi alla stabilità validi per il proprio laboratorio.

Stabilità:^{14,15}

7 giorni a 15-25 °C
7 giorni a 2-8 °C
3 mesi a (-15)-(-25) °C

Materiali a disposizione

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

Materiali necessari (ma non forniti)

- Vedere la sezione "Informazioni per ordini".
- Normale attrezzatura da laboratorio

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.

Roche non risponde delle performance delle applicazioni che non sono state validate dalla stessa Roche – tali performance devono quindi essere definite dall'utilizzatore.

Applicazione per il siero ed il plasma**Definizione del test per l'analizzatore cobas c 311**

Tipo di misura	1 Punto finale		
Tempo di reazione / punti di misura	10/57		
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	700/505 nm		
Andamento della reazione	Crescente		
Unità di misura	mmol/L (mg/dL, g/L)		
Volumi dei reagenti	Diluyente (H ₂ O)		
R1	47 µL	93 µL	
<i>Volumi dei campioni</i>	<i>Campione</i>	<i>Diluizione del campione</i>	
		<i>Campione</i>	<i>Diluyente (NaCl)</i>
Normale	2 µL	–	–
Ridotto (Diluito)	2 µL	15 µL	135 µL
Concentrato	2 µL	–	–

Definizione del test per l'analizzatore cobas c 501

Tipo di misura	1 Punto finale		
Tempo di reazione / punti di misura	10/70		
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	700/505 nm		
Andamento della reazione	Crescente		
Unità di misura	mmol/L (mg/dL, g/L)		
Volumi dei reagenti	Diluyente (H ₂ O)		
R1	47 µL	93 µL	
<i>Volumi dei campioni</i>	<i>Campione</i>	<i>Diluizione del campione</i>	

		Campione	Diluyente (NaCl)
Normale	2 µL	–	–
Ridotto (Diluito)	2 µL	15 µL	135 µL
Concentrato	2 µL	–	–

Definizione del test per l'analizzatore cobas c 502

Tipo di misura	1 Punto finale		
Tempo di reazione / punti di misura	10/70		
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	700/505 nm		
Andamento della reazione	Crescente		
Unità di misura	mmol/L (mg/dL, g/L)		
Volumi dei reagenti		Diluyente (H ₂ O)	
R1	47 µL	93 µL	
Volumi dei campioni	Campione	Diluizione del campione	
		Campione	Diluyente (NaCl)
Normale	2 µL	–	–
Ridotto (Diluito)	2 µL	15 µL	135 µL
Concentrato	4 µL	–	–

Calibrazione

Calibratori	S1: H ₂ O S2: C.f.a.s.
Tipo di calibrazione	Lineare
Frequenza di calibr.	Calibrazione con il bianco – dopo 7 giorni a bordo dello strumento – dopo 7 giorni durante il periodo di stabilità Calibrazione a 2 punti – a cambio di lotto del reattivo – se richiesto dai procedimenti del controllo di qualità

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

Tracciabilità: questo metodo è stato standardizzato secondo Abell-Kendall¹² nonché contro la spettrometria di massa con diluizione isotopica.¹⁶

Controllo di qualità

Per il controllo di qualità, impiegare i materiali di controllo indicati nella sezione "Informazioni per ordini".

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

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.

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

Calcolo

I sistemi Roche/Hitachi **cobas c** effettuano il calcolo automatico della concentrazione dell'analita di ciascun campione.

Fattori di conversione:	mmol/L x 38.66 = mg/dL
	mmol/L x 0.3866 = g/L
	mg/dL x 0.0259 = mmol/L

Limiti del metodo – interferenze

Criterio di valutazione: recupero entro ±10 % dei valori iniziali ad una concentrazione di colesterolo di 5.2 mmol/L (200 mg/dL).

Ittero:¹⁷ nessuna interferenza significativa fino ad un indice I di 16 per bilirubina coniugata e di 14 per bilirubina non coniugata (concentrazione di bilirubina coniugata: ca. 274 µmol/L oppure 16 mg/dL; concentrazione di bilirubina non coniugata: ca. 239 µmol/L oppure 14 mg/dL).

Emolisi:¹⁷ nessuna interferenza significativa fino ad un indice H di 700 (concentrazione di emoglobina: ca. 435 µmol/L oppure 700 mg/dL).

Lipemia (Intralipid):¹⁷ nessuna interferenza significativa fino ad un indice L di 2000. Non esiste una buona correlazione tra l'indice L (corrisponde alla torbidità) e la concentrazione di trigliceridi.

Farmaci: non si è osservata alcuna interferenza a concentrazioni terapeutiche impiegando le più comuni famiglie di farmaci.^{18,19}

Un'intossicazione da acetaminofene viene spesso trattata con N-acetilcisteina. L'N-acetilcisteina alla concentrazione terapeutica, se usata come antidoto, e l'N-acetil-p-benzochinoneimmina (NAPQI), un metabolita dell'acetaminofene, possono, indipendentemente l'una dall'altra, provocare risultati falsamente bassi.

Il prelievo deve essere eseguito prima della somministrazione di metamizolo. Un prelievo eseguito immediatamente dopo o durante la somministrazione di metamizolo può provocare risultati falsamente bassi.

In casi molto rari, la gammopatia, particolarmente di tipo IgM (macroglubulinemia di Waldenström), può causare risultati inaffidabili.²⁰

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.

AZIONI RICHIESTE

Programmazione extra lavaggi: è assolutamente necessario effettuare specifiche fasi di lavaggio se certe combinazioni di test vengono eseguite insieme sui sistemi Roche/Hitachi **cobas c**. La versione più recente dell'elenco dei possibili carry-over si trova allegata alle metodiche NaOHD - SMS - SmpCln1+2 - SCCS. Per ulteriori istruzioni, consultare il manuale d'uso.

Analizzatore **cobas c 502**: tutte le programmazioni di extra lavaggi richieste per evitare possibili carry-over sono disponibili tramite **cobas link**; in determinati casi è comunque necessario effettuare inserimenti manuali.

È necessario implementare la procedura di extralavaggio (qualora richiesta) prima di riportare i risultati di questo test.

Limiti ed intervalli**Intervallo di misura**

0.1-20.7 mmol/L (3.86-800 mg/dL)

Determinare i campioni con concentrazioni più alte con la funzione rerun. La diluizione dei campioni con la funzione rerun avviene nel rapporto 1:10. I risultati ottenuti con i campioni diluiti con la funzione rerun vengono automaticamente moltiplicati per il fattore 10.

Limiti inferiori di misura

Limite di sensibilità inferiore del test

0.1 mmol/L (3.86 mg/dL)

Il limite di sensibilità inferiore rappresenta la minima concentrazione misurabile dell'analita che può essere distinta dallo zero. Viene calcolato come il valore che si trova 3 deviazioni standard al di sopra dello standard più basso (standard 1 + 3 DS, ripetibilità, n = 21).

Valori di riferimento

Interpretazione clinica secondo le raccomandazioni della *European Atherosclerosis Society*.²¹

	mmol/L	mg/dL	Disturbi nel metabolismo lipidico
Colesterolo	<5.2	(<200)	No
Trigliceridi	<2.3	(<200)	No
Colesterolo	5.2-7.8	(200-300)	Si, se il colesterolo HDL è < 0.9 mmol/L (< 35 mg/dL)
Colesterolo	>7.8	(>300)	Si
Trigliceridi	>2.3	(>200)	Si

Raccomandazioni dell'Adult Treatment Panel (Panel trattamento adulti) dell'NCEP per le seguenti soglie del cutoff di rischio, relative alla popolazione degli Stati Uniti:²²

Livello di colesterolo desiderabile	<5.17 mmol/L	(<200 mg/dL)
Colesterolo alto al limite	5.17-6.18 mmol/L	(200-239 mg/dL)
Colesterolo alto	≥6.21 mmol/L	(≥240 mg/dL)

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 sugli analizzatori. I risultati dei singoli laboratori possono differire da questi.

Precisione

La precisione è stata determinata usando campioni umani e controlli, eseguiti in base ad un protocollo interno: ripetibilità (n = 21), precisione intermedia (3 aliquote per serie, 1 serie al giorno, 21 giorni). Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

Ripetibilità	Media	DS	CV
	mmol/L (mg/dL)	mmol/L (mg/dL)	%
Precinorm U	2.29 (88.5)	0.02 (0.8)	1.1
Precipath U	4.74 (183)	0.04 (2)	0.9
Siero umano 1	2.85 (110)	0.03 (1)	1.1
Siero umano 2	7.39 (286)	0.05 (2)	0.7
<i>Precisione intermedia</i>	<i>Media</i>	<i>DS</i>	<i>CV</i>
	mmol/L (mg/dL)	mmol/L (mg/dL)	%
Precinorm U	2.31 (89.3)	0.04 (1.6)	1.6
Precipath U	4.85 (188)	0.08 (3)	1.6
Siero umano 3	1.97 (76.2)	0.03 (1.2)	1.6
Siero umano 4	7.13 (276)	0.10 (4)	1.4

Confronto tra metodi

I valori di colesterolo ottenuti per campioni di siero e di plasma umani su un analizzatore Roche/Hitachi **cobas c 501** (y) sono stati confrontati con quelli determinati con il reagente corrispondente su un analizzatore Roche/Hitachi 917 (x).

Dimensione (n) del campione = 266

Passing/Bablok ²³	Regressione lineare
y = 1.002x + 0.045 mmol/L	y = 1.012x - 0.015 mmol/L
τ = 0.953	r = 0.997

Le concentrazioni dei campioni erano comprese fra 1.53 e 18.5 mmol/L (fra 59.1 e 715 mg/dL).

Letteratura

- Greiling H, Gressner AM, eds. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3rd ed. Stuttgart/New York: Schattauer Verlag 1995.
- Liebermann NC. Über das Oxychinerpen. Ber Dtsch chem Ges 1885;18:1803.
- Burchard H. Beiträge zur Kenntnis der Cholesterine. Dissertation, Rostock 1889.
- Abell LL, Levy BB, Kendall FE. Cholesterol in serum. In: Seligson D (ed.). Standard Methods of Clinical Chemistry. Vol 2. Academic Press, New York 1958;26-33.
- Allain CC, Poon LS, Chan CS, et al. Enzymatic determination of total serum cholesterol. Clin Chem 1974;20(4):470-475.
- Roeschlau P, Bernt E, Gruber W. Enzymatic determination of total cholesterol in serum. Z Klin Chem Klin Biochem 1974;12(5):226.

- Trinder P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. Ann Clin Biochem 1969;6:24-27.
- Siedel J, Hägele EO, Ziegenhorn J, et al. Reagent for the enzymatic determination of serum total cholesterol with improved lipolytic efficiency. Clin Chem 1983;29:1075-1080.
- Wiebe DA, Bernert JT. Influence of incomplete cholesteryl ester hydrolysis on enzymatic measurements of cholesterol. Clin Chem 1984;30:352-356.
- Cohn JS, McNamara JR, Schaefer EJ. Lipoprotein Cholesterol Concentrations in the Plasma of Human Subjects as Measured in the Fed and Fasted States. Clin Chem 1988;34:2456-2459.
- Pisani T, Gebski CP, Leary ET, et al. Accurate Direct Determination of Low-density Lipoprotein Cholesterol Using an Immunoseparation Reagent and Enzymatic Cholesterol Assay. Arch Pathol Lab Med 1995 Dec;119(12):1127-1135.
- Recommendations for Improving Cholesterol Measurement: A Report from the Laboratory Standardization Panel of the National Cholesterol Education Program. NIH Publication No. 90-2964 1990.
- Nader R, Dufour DR, Cooper GR. Preanalytical Variation in Lipid, Lipoprotein, and Apolipoprotein Testing. In: Rifai N, Warnick GR, and Dominiczak MH, editors. Handbook of Lipoprotein Testing. 2nd ed. Washington: AACC press p.176.
- Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia PA: WB Saunders Company 1995;130-131.
- Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2: Jan 2002.
- Siekman L, Hüskes KP, Breuer H. Determination of cholesterol in serum using mass fragmentography - a reference method in clinical chemistry. Z Anal Chem 1976;279:145-146.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- Study Group, European Atherosclerosis Society. Strategies for the prevention of coronary heart disease: A policy statement of the European Atherosclerosis Society. European Heart Journal 1987;8:77.
- Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). NIH Publication No 01-3670; May 2001.
- 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.

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
	Volume dopo ricostituzione o mescolamento
	Global Trade Item Number

Le aggiunte, cancellazioni o modifiche sono indicate mediante una linea verticale posizionata al margine.
© 2019, Roche Diagnostics

0003039773190c501V13.0

CHOL2

Cholesterol Gen.2



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

Distribuzione negli USA:

Roche Diagnostics, Indianapolis, IN

Assistenza tecnica alla clientela negli USA: 1-800-428-2336



cobas®