

MAGLUMI[®] HER-2 (CLIA)

USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de HER-2 en suero y plasma humano mediante el uso del analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI (entre los que se encuentran Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X8, MAGLUMI X3 y MAGLUMI X6) y el sistema integrado de la serie Biolumi (se incluyen Biolumi CX8).

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER-2), también conocido como ErbB-2, Neu, CD340 o p185, es el segundo miembro de la familia del factor de crecimiento epidérmico humano con actividad tirosina quinasa. El gen HER-2 se encuentra en el cromosoma 17q21, que codifica una glicoproteína transmembranal con un peso molecular de 185 kDa que está estructuralmente relacionada con el receptor del factor de crecimiento epidérmico humano (HER-1). La proteína HER-2 se compone de un dominio citoplásmico, un dominio de transmembrana, y un dominio extracelular (ECD).^{1,2} El ECD se puede desprender de la superficie de la célula y se libera en la sangre para formar una glucoproteína soluble con un peso molecular que va desde 97 kDa a 105 kDa.^{1,3-5}

Numerosos informes han revelado que el gen HER-2 y sus productos proteicos desempeñan un papel importante en la aparición, desarrollo y metástasis del cáncer de mama.⁶⁻⁷ El estudio encontró que el ECD existía en la sangre de mujeres sanas, pero aumentó significativamente en mujeres con cáncer de mama metastásico.⁸⁻¹² Estudios relacionados descubrieron que entre el 20 % al 30 % de los pacientes con cáncer de mama fueron diagnosticados con amplificación del gen HER-2 o con sobreexpresión de la proteína, mientras que el 30 % al 90 % del cáncer de mama avanzado está altamente expresado. La sobreexpresión de HER-2 generalmente indica que el cáncer de mama es altamente maligno y propenso a recaídas y metástasis con mal pronóstico.¹²⁻¹⁵

El uso de los valores del ensayo de HER-2 es una ayuda en el seguimiento de la enfermedad en evolución o el tratamiento en pacientes con tumores malignos. No se pueden utilizar como base para el diagnóstico precoz o un diagnóstico definitivo de cáncer, y no deben utilizarse para la población general de detección del cáncer.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de HER-2 es un inmunoensayo de quimioluminiscencia sándwich.

La muestra (o calibrador o control, si corresponde), las microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-HER-2, y el búfer se mezclan completamente y se incuban, el antígeno de HER-2 presente en la muestra se une a las microperlas magnéticas recubiertas con anti-HER-2. Después de la precipitación en un campo magnético, el sobrenadante se decanta y, luego, se realiza un ciclo de lavado. Después de eso, se agrega marcado con ABEI con otro anticuerpo monoclonal y se incubaba a 37 °C, para formar un sándwich de inmunocomplejos. Después de la precipitación en un campo magnético, se decanta el sobrenadante y, luego, se realiza otro ciclo de lavado. Posteriormente, se agregan los iniciadores 1 + 2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal de luz se mide con un fotomultiplicador como unidades relativas de luz (RLU), que es proporcional a la concentración de HER-2 presente en la muestra (o calibrador o control, si corresponde)

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

| Componentes | Contenido | 100 pruebas (REF: 130201026M) | 50 pruebas (REF: 130601026M) |
|-------------------------------|--|----------------------------------|---------------------------------|
| Microperlas magnéticas | Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-HER-2 (ratón), con contenido de BSA, NaN ₃ (< 0,1 %). | 2,5 ml | 2,0 ml |
| Calibrador bajo | Con contenido de antígeno de HER-2 (recombinante) y BSA, NaN ₃ (< 0,1 %). | 1,0 ml | 1,0 ml |
| Calibrador alto | Con contenido de antígeno de HER-2 (recombinante) y BSA, NaN ₃ (< 0,1 %). | 1,0 ml | 1,0 ml |
| Búfer | Con contenido de BSA, NaN ₃ (< 0,1 %). | 13,5 ml | 8,0 ml |
| Marca de ABEI | Anticuerpo monoclonal anti-HER-2 (ratón), marcado con ABEI, con contenido de BSA, NaN ₃ (< 0,1 %). | 23,5 ml | 13,0 ml |
| Diluyente | 0,9 % de NaCl. | 15,0 ml | 10,0 ml |
| Control 1 | Con contenido de antígeno de HER-2 (recombinante) y BSA, NaN ₃ (< 0,1 %). | 2,0 ml | 1,0 ml |
| Control 2 | Con contenido de antígeno de HER-2 (recombinante) y BSA, NaN ₃ (< 0,1 %). | 2,0 ml | 1,0 ml |

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Accesorios necesarios, pero no suministrados

Serie MAGLUMI:

| | |
|-------------------------|------------------------------|
| Módulo de reacción | REF.: 630003 |
| Iniciador 1 + 2 | REF.: 130299004M, 130299027M |
| Concentrado para lavado | REF.:130299005M |
| Comprobación de luz | REF.:130299006M |
| Vaso de reacción | REF: 130105000101 |

Pida accesorios a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) o a nuestros representantes autorizados.

CALIBRACIÓN

Trazabilidad: Este método se estandarizó de acuerdo con la sustancia de referencia interna de SNIBE.

La prueba de calibradores específicos de ensayo permite que los valores de RLU ajusten la curva principal asignada. Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento por calibración de dos puntos y una curva principal (10 calibraciones) proporcionada a través de un CHIP de identificación por radiofrecuencia (RFID, por sus siglas en inglés) del reactivo.

Se recomienda recalibrar en las siguientes situaciones:

- Después de cada intercambio de lotes (reactivo o iniciador 1 + 2).
- Cada semana o cada vez que se utiliza un nuevo kit de reactivos (recomendado).
- Después de que se requiere mantenimiento de los instrumentos.
- Si los controles están fuera del rango esperado.

CONTROL DE CALIDAD

Cumpla con las regulaciones gubernamentales o los requisitos de acreditación concernientes a la frecuencia de control de calidad.

El control de calidad interno solo es aplicable con el sistema MAGLUMI. Para obtener instrucciones de uso y el valor objetivo, consulte **Información de control de calidad de HER-2 (CLIA)**. El usuario debe evaluar los resultados con sus propios estándares y conocimientos.

Para información detallada sobre cómo ingresar los valores del control de calidad, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Para supervisar el rendimiento del sistema y las tendencias del cuadro, se necesitan materiales de control de calidad disponibles comercialmente. Trate todas las muestras de control de calidad del mismo modo que las muestras del paciente. Se logra un nivel satisfactorio de rendimiento cuando los valores de análisis obtenidos se encuentran dentro del rango de control aceptable para el sistema o dentro de su rango, según lo determinado por un esquema de control de calidad interna del laboratorio adecuado. Si los resultados del control de calidad no entran dentro de los valores esperados o dentro de los valores establecidos del laboratorio, no informe los resultados. Realice las siguientes acciones:

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Verifique que se haya realizado el mantenimiento necesario.
- Verifique que el ensayo se haya realizado de acuerdo con las instrucciones de uso.
- Vuelva a ejecutar el ensayo con nuevas muestras de control de calidad.
- Si es necesario, comuníquese con su distribuidor o proveedor de soporte técnico local para obtener asistencia.

PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

- Se puede utilizar para el ensayo suero obtenido con tubos de muestreo estándar o tubos que contengan gel de separación. Para las muestras de plasma, se verificó el anticoagulante EDTA-2K y podría aplicarse en el ensayo. El plasma en heparina no es adecuado para este ensayo. Extraiga la sangre asépticamente luego de seguir las precauciones universales para la venopunción.
- Asegúrese de que la formación completa de coágulos en las muestras haya tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras de suero, en particular las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante, podrían tener un tiempo de coagulación mayor.
- Si la muestra se centrifuga antes de que se complete la coagulación, la presencia de fibrina puede producir resultados erróneos. Las muestras deben estar libres de fibrina y otras partículas.
- No use muestras hemolizadas o con una marcada lipemia, ni tampoco muestras que contengan partículas o exhiban contaminación microbiana evidente. Inspeccione todas las muestras en busca de burbujas y elimínelas antes del análisis para obtener resultados óptimos.
- Evite congelar y descongelar las muestras reiteradamente. Las muestras se pueden congelar y descongelar solo tres veces. Las muestras almacenadas deben mezclarse bien antes del uso (mezclador Vortex). Las muestras congeladas deben mezclarse **COMPLETAMENTE** después de la descongelación por agitación a **BAJA** velocidad.
- Las muestras centrifugadas con una capa lipídica en la parte superior deben trasladarse a un vaso de muestra o un tubo secundario. Se debe tener cuidado para transferir solo la muestra clarificada sin el material lipémico.
- Todas las muestras (muestras de pacientes y controles) deben analizarse en un plazo de tres horas después de colocarlas en el sistema MAGLUMI. Consulte el servicio de SNIBE para obtener información más detallada sobre las restricciones de almacenamiento de muestras.
- Las muestras extraídas del separador, las células o el coágulo se pueden almacenar hasta 48 horas a una temperatura de entre 2 y 8 °C, y almacenarse hasta 12 meses congeladas a -20 °C o menos.
- Antes del envío de las muestras, se recomienda retirarlas del separador, los glóbulos rojos o el coágulo. Al enviarse, las muestras deben embalsarse y etiquetarse de conformidad con regulaciones estatales, federales e internacionales que abarquen el transporte de sustancias infecciosas y muestras clínicas. Las muestras deben enviarse congeladas.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de HER-2 es de 20 µl.

ADVERTENCIA Y PRECAUCIONES PARA LOS USUARIOS

IVD

- Para uso en diagnóstico *in vitro*.
- Siga el prospecto cuidadosamente. La confiabilidad de los resultados del ensayo no se puede garantizar si existe alguna desviación respecto de las instrucciones de este prospecto.

Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** Este producto requiere la manipulación de muestras humanas. Se recomienda que todos los materiales de origen humano se consideren potencialmente infecciosos y que se manipulen de conformidad con lo dispuesto en 29 CFR 1910.1030 Exposición ocupacional a patógenos transmitidos por la sangre. Se debe usar el nivel de bioseguridad 2 u otras prácticas de bioseguridad adecuadas para materiales que contienen agentes infecciosos o que se sospecha que los contienen.
- Todas las muestras, los reactivos biológicos y los materiales utilizados en el ensayo deben considerarse potencialmente capaces de transmitir agentes infecciosos. Por lo tanto, deben desecharse de acuerdo con las prácticas de su institución. Deseche todos los materiales de manera segura y aceptable y en cumplimiento de los requisitos regulatorios imperantes.
- Este producto contiene azida de sodio. Los contenidos y recipientes deben desecharse en conformidad con todas las regulaciones locales, regionales y nacionales.
- Consulte las hojas de datos de seguridad que están disponibles a pedido.

Precauciones de manipulación

- No use kits de reactivos con la fecha de caducidad vencida.
- No intercambie los componentes de diferentes reactivos o lotes.
- Antes de cargar los kits de reactivos en el sistema por primera vez, los kits de reactivos se deben mezclar para volver a suspender las microperlas magnéticas que se asentaron durante el envío.
- Para obtener instrucciones sobre cómo mezclar microperlas magnéticas, consulte la sección Preparación del reactivo de este prospecto.
- Para evitar la contaminación, use guantes limpios cuando trabaje con un kit de reactivos y una muestra.
- En el transcurso del tiempo, los líquidos residuales pueden secarse en la superficie septal. Estos son, generalmente, sales secas que no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Para obtener un análisis detallado de las precauciones de manipulación durante el funcionamiento del sistema, consulte la información de servicio de SNIBE.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- Sellado: Almacenamiento a una temperatura de entre 2 y 8 °C hasta la fecha de caducidad.
- Apertura a entre 2 y 8 °C: La estabilidad mínima es de seis semanas.
- En el sistema: La estabilidad mínima es de cuatro semanas.
- Para asegurar el mejor rendimiento del kit, se recomienda colocar los kits abiertos en el refrigerador después de la finalización de los trabajos de prueba intradía. Es posible seguir utilizando el kit después del período de apertura o en el sistema si los controles se encuentran dentro de los rangos esperados.
- Se debe mantener en posición vertical para el almacenamiento y para facilitar la posterior resuspensión adecuada de las microperlas magnéticas.
- Se debe mantener alejado de la luz solar.

PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

Preparación del reactivo

- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza de forma automática cuando el kit se carga correctamente, de modo que las microperlas magnéticas se vuelvan a suspender totalmente de forma homogénea antes del uso.
- Para asegurar el desempeño adecuado del test, siga estrictamente las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente. Cada parámetro del test está identificado mediante un CHIP RFID en el kit del reactivo. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

DILUCIÓN

Las muestras con concentraciones que estén por encima del rango de medición pueden diluirse automáticamente con los analizadores o de forma manual. La dilución recomendada es 1:9.

Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. Tras diluir con los analizadores, el software considera automáticamente la dilución para el cálculo de la concentración de la muestra.

La dilución automática de la muestra está disponible después de que se hayan establecido los ajustes de dilución en el software de usuario del analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI. Consulte las instrucciones de funcionamiento del analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI.

Efecto prozona de dosis alta

Para el ensayo de HER-2, no se observó un efecto prozona de dosis alta cuando las muestras contenían HER-2 hasta 25,000 ng/ml

LIMITACIONES

- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto de las instrucciones para obtener resultados confiables.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calor de las muestras pueden afectar los resultados de la prueba.
- Un resultado dentro del rango esperado no descarta la presencia de la enfermedad, y debe interpretarse junto con el cuadro clínico del paciente y otros procedimientos de diagnóstico.
- Los resultados de la prueba se notifican cuantitativamente. Sin embargo, el diagnóstico de una enfermedad no debe basarse en el resultado de una sola prueba, sino que debe determinarse en función de los hallazgos clínicos combinados con el criterio médico.
- Cualquier decisión terapéutica también debe tomarse caso por caso.
- Las muestras de los pacientes con anticuerpos humanos antirratón (HAMA, por sus siglas en inglés) pueden mostrar un falso aumento o una falsa disminución de valores. Aunque se incorporan agentes neutralizantes de HAMA, las concentraciones de HAMA en suero extremadamente altas, en ocasiones, pueden influir en los resultados.

RESULTADOS

Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración en cada muestra mediante una curva de calibración que se genera con un procedimiento de curva principal de calibración de dos puntos. Los resultados se expresan en ng/ml. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Interpretación de los resultados

Los rangos esperados para el ensayo de HER-2 se obtuvieron mediante la realización de pruebas con 263 mujeres aparentemente sanas en China, y entregaron el siguiente valor esperado:

< 15,2 ng/ml (percentil 95)

Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a variaciones en la población y el método de prueba. Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio rango de referencia.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Precisión

La precisión del ensayo de HER-2 se determinó como se describe en el documento EP5-A2 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI, Clinical & Laboratory Standards Institute). Se probaron dos controles y tres grupos de suero humano con diferentes concentraciones de analito en duplicado en dos ejecuciones independientes por día durante 20 días de pruebas. El resultado se resume en la siguiente tabla:

| Muestra | Valor medio (ng/ml) (N = 80) | Dentro de la ejecución | | Entre ejecuciones | | Total | |
|------------------|---------------------------------|------------------------|---------|-------------------|---------|------------|---------|
| | | SD (ng/ml) | % de CV | SD (ng/ml) | % de CV | SD (ng/ml) | % de CV |
| Grupo de suero 1 | 5,445 | 0,202 | 3,71 | 0,047 | 0,86 | 0,211 | 3,88 |
| Grupo de suero 2 | 56,869 | 1,666 | 2,93 | 1,939 | 3,41 | 2,557 | 4,50 |
| Grupo de suero 3 | 281,095 | 5,255 | 1,87 | 4,511 | 1,60 | 6,926 | 2,46 |
| Control 1 | 15,146 | 0,641 | 4,23 | 0,177 | 1,17 | 0,665 | 4,39 |
| Control 2 | 100,826 | 2,272 | 2,25 | 1,236 | 1,23 | 2,612 | 2,59 |

Límite de blanco (LoB)

El LoB para el ensayo de HER-2 es de 0,5 ng/ml.

Límite de detección (LoD)

El LoD para el ensayo de HER-2 es de 1,5 ng/ml.

Límite de cuantificación (LoQ)

Se define como la concentración de HER-2 que puede medirse con un CV entre ensayos del 20 %. El LoQ para el ensayo de HER-2 es de 2,0 ng/ml.

Rango de medición

0,5-350 ng/ml. (se define por el límite de blanco y el límite superior de la curva principal). Los valores que están por debajo del límite de blanco se observan como < 0,5 ng/ml. Los valores que están por encima del rango de medición se observan como >350 ng/ml.

Linealidad

El ensayo es lineal entre 1,5 ng/ml y 350 ng/ml basado en un estudio realizado con la orientación del documento EP6-A del CLSI. Se prepararon nueve niveles de muestras distribuidos uniformemente mediante la combinación de una muestra de suero que contenía 385 ng/ml de HER-2 con una muestra de suero que contenía 1,5 ng/ml de HER-2. La media de recuperación de la muestra osciló entre el 90 % y el 110 %.

Comparación de métodos

Se analizaron un total de 135 muestras en el rango de 4,805 a 342,124 ng/ml mediante el ensayo HER-2 (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen como: $y = 0,982x + 0,0814$, $r^2 = 0,9885$.

Especificidad analítica

La especificidad de datos del ensayo fue obtenida mediante la adición de estas sustancias a las muestras de suero en las concentraciones indicadas. La reactividad cruzada del ensayo resultó ser no detectable para HER-1 ($\leq 12 \mu\text{g/ml}$), HER-3 ($\leq 12 \mu\text{g/ml}$), HER-4 ($\leq 12 \mu\text{g/ml}$), CEA ($\leq 500 \text{ ng/ml}$), CA153 ($\leq 500 \text{ U/ml}$), CA125 ($\leq 500 \text{ U/ml}$), CA724 ($\leq 500 \text{ U/ml}$).

Interferencia de fármacos

Los fármacos hasta las siguientes concentraciones no interfirieron con el ensayo:

| Compuesto | Concentración | Compuesto | Concentración |
|----------------|---------------|----------------------|---------------|
| Carboplatino | 500 µg/ml | Mitomicina C | 75 µg/ml |
| Cisplatino | 175 µg/ml | Vinblastina | 1,5 µg/ml |
| Ciclofosfamida | 800 µg/ml | Paclitaxel | 50 µg/ml |
| Doxorrubicina | 50 µg/ml | Fluorouracilo | 500 µg/ml |
| Metotrexato | 500 µg/ml | Dietilestilbestrol | 25 µg/ml |
| Bleomicina | 100 µg/ml | Etopósido | 10 µg/ml |
| Citarabina | 30 µg/ml | Acetato de megestrol | 10 µg/ml |
| Tamoxifeno | 60 µg/ml | | |

Interferencia endógena

Las sustancias hasta las siguientes concentraciones no interfirieron con el ensayo:

- Bilirrubina 30 mg/dL
- Hemoglobina 1000 mg/dl
- Triglicérido 1000 mg/dl
- ANA 5 (S/CO)
- RF 1500 IU/ml
- HAMA 30 ng/ml

Nota: La concentración de ANA se mide con el kit de prueba de detección de ANA (ELISA) de EUROIMMUN.

REFERENCIAS

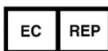
- Zabrecky JR, Lam T, McKenzie SJ, et al. The extracellular domain of p185/neu is released from the surface of human breast carcinoma cells, SK-BR-3. J Biol Chem 1991;266(3):1716-1720.
- Carney WP, Hamer PJ, Petit D, et al. Detection and quantitation of the human neu oncoprotein. J Tumor Marker Oncol 1991;6(2):53-72.
- Kandl H, Seymour L, Bezwoda WR. Soluble c-erbB-2 fragment in serum correlates with disease stage and predicts for shortened survival in patients with early-stage and advanced breast cancer. Brit J Cancer 1994; 70:739-742
- Leitzel K, Teramoto Y, Sampson E, et al. Elevated soluble c-erbB-2 antigen levels in serum and effusions of a proportion of breast cancer patients. J Clin Oncol 1992;10:1436-1443.
- Brandt-Rauf PW, Pincus MR, Carney WP. The c-erbB-2 protein in oncogenesis: Molecular structure to molecular epidemiology. Crit Rev Oncol 1994; 5:313-329
- Kath R, Hoffken K, Otte C, et al. The neu-oncogene product in serum and tissue of patients with breast carcinoma. Ann Oncol 1993; 4:585-590
- Isola JJ, Holli K, Oksa H, et al. Elevated erbB-2 oncoprotein levels in preoperative and follow-up serum samples define an aggressive disease course in patients with breast cancer. Cancer 1994; 73:652-658.
- Muss HB, Thor AD, Berry DA, et al. c-erbB-2 expression and response to adjuvant therapy in women with node-positive early breast cancer. N Eng J Med 1994; 330:1260-1266
- Andersen TI, Paus E, Nesland JM, et al. Detection of c-erbB-2 related protein in sera from breast cancer patients. Relationship to ERBB2 gene amplification and c-erbB-2 protein overexpression in tumour. Acta Oncol 1995; 34:499-504.
- Molina R, Jo J, Zanon G, et al. Utility of c-erbB-2 in tissue and in serum in the early diagnosis of recurrence in breast cancer patients: Comparison with carcinoembryonic antigen and CA 15.3. Br J Cancer 1996; 74:1126-1131
- Watanabe N, Miyamoto M, Tokuda Y, et al. Serum c-erbB-2 in breast cancer patients. Acta Oncol 1994; 33:901-904.
- Slamon DF, Clark GM, Wong SG, et al. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. Science 1987; 235 :177-182
- Carney WP, Leitzel K, Ali S, et al. HER-2/neu diagnostics in breast cancer. Breast Cancer Res 2007; 9(3):207.
- Carney WP. Circulating oncoproteins HER2/neu, EGFR and CAIX (MN) as novel cancer biomarkers. Expert Rev Mol Diagn 2007; 7(3) : 309-319
- Strauss B. Best hope or last hope access to phase III clinical trials of HER-2/neu for advanced stage breast cancer patients. J Advanced Nursing 2000; 31: 259-266.



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.

No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China

Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740








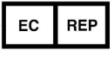






Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)

Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany

Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726

EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

| | | | |
|---|--|---|--|
|  | Consulte las instrucciones de uso |  | Fabricante |
|  | Límite de temperatura (Almacenar a una temperatura de entre 2 y 8 °C) |  | Fecha de caducidad |
|  | Contiene suficiente para |  | Mantener alejado de la luz solar |
|  | Este lado hacia arriba |  | Representante autorizado en la Comunidad Europea |
|  | Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i> |  | Componentes del kit |
|  | Número de catálogo |  | Código de lote |