

REF			SYSTEM
07026838190	07026838500	300	cobas e 801

Español

Información del sistema

Nombre abreviado	ACN (código de aplicación)
AHBE	10033

Uso previsto

Test inmunológico in vitro para la determinación cualitativa de anticuerpos humanos contra el antígeno e de la hepatitis B (HBeAg) en suero y plasma humanos.

Este inmunoensayo "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay) de electroquimioluminiscencia está concebido para ser utilizado en el inmunoanalizador **cobas e 801**.

Aprobación regulatoria

El presente test ha obtenido el marcado CE cumpliendo con la Directiva 98/79/CE. El funcionamiento del test ha sido establecido y certificado por un organismo notificado según las especificaciones técnicas comunes (CTS) para el uso diagnóstico y el análisis de donaciones de sangre.

Características

El virus de la hepatitis B (HBV) se transmite por vía percutánea o de las membranas mucosas a sangre infectada y a varios fluidos corporales incluyendo la saliva y los fluidos menstruales, vaginales y seminales.¹ La mayoría de los pacientes adultos se recupera completamente de la infección por el HBV, pero hasta el 10 % de los infectados se convierte en portadores asintomáticos o desarrollará una hepatitis crónica que puede llevar a la cirrosis y/o el cáncer de hígado.^{2,3} A pesar de la inmunización, el HBV sigue teniendo una alta prevalencia a nivel mundial con aproximadamente 250 millones de pacientes infectados de manera crónica. Esto constituye un reto severo para la seguridad de transfusiones de sangre, especialmente en países altamente endémicos.^{4,5}

El diagnóstico serológico de la infección por el HBV incluye la detección de antígenos y/o anticuerpos específicos del HBV para identificar los diferentes estadios de la infección por el HBV. De esta manera se determina si un paciente tiene una infección aguda o crónica por el HBV, si es susceptible de infectarse o si tiene inmunidad frente al HBV como resultado de una infección previa o una vacunación.^{6,7} Algunos marcadores de HBV se emplean también en rutina para el cribado de pacientes y donantes de sangre.⁷

El antígeno e de la hepatitis B (HBeAg) es un producto del gen pre-C/C que se detecta en los hepatocitos durante la proliferación del virus de la hepatitis B (HBV) y constituye una herramienta diagnóstica útil para determinar el estado de una infección por el HBV en curso. La detección del HBeAg, siendo éste un indicador de la replicación viral, generalmente está asociada a la presencia de grandes cantidades de virus.^{8,9} Durante una infección aguda por el HBV, el HBeAg puede detectarse en suero poco después del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) y suele desaparecer antes del HBsAg cuando la concentración de la alanina aminotransferasa (ALT) alcanza un máximo. Después, el HBeAg es reemplazado por el anticuerpo correspondiente (anti-HBe).^{8,9,10} El HBeAg usualmente se detecta cuando la replicación vírica es alta. Su presencia prolongada (más de 10 semanas) es indicativa de una transición a una infección persistente. La seroconversión de HBeAg a anti-HBe indica el final de la replicación viral activa lo que significa la resolución clínica (infección autolimitada) o la remisión (enfermedad crónica) de la enfermedad.^{6,8,9,11} La infección por el HBV puede ocurrir sin detección de HBeAg porque puede tratarse de una infección con variantes de HBV que contienen mutaciones del codón de parada del pre-core lo que significa que aunque el virus ya no puede producir HBeAg, la enfermedad sigue siendo activa con eventual presencia de anti-HBe.^{8,12,13}

Por eso, para controlar el curso de una infección por el HBV y la eficacia de un tratamiento de la hepatitis B crónica, se recomienda combinar el test de anticuerpos anti-HBe con el test HBeAg.^{6,8,9,11} El test Elecsys Anti-HBe emplea HBeAg recombinantes y anticuerpos monoclonales anti-HBe para la detección de los anticuerpos anti-HBe.

Principio del test

Principio de competición. Duración total del test: 18 minutos.

- 1.ª incubación: Los anticuerpos anti-HBe de la muestra (21 µL) se fijan al HBeAg añadido.
- 2.ª incubación: Tras la incorporación de anticuerpos biotinilados y anticuerpos anti-HBeAg marcados con quelato de rutenio^{a)} junto con micropartículas recubiertas de estreptavidina, se ocupan los sitios de fijación aún libres de los antígenos del HBe. El complejo entero se fija a la fase sólida por la interacción entre la biotina y estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell II M. Al aplicar una corriente eléctrica controlada se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- El software proporciona automáticamente los resultados comparando la señal de electroquimioluminiscencia obtenida del producto de reacción de la muestra con la señal del valor de corte obtenido anteriormente por calibración.

a) Quelato Tris (2,2'-bipiridina) rutenio (II) Ru(bpy)₃²⁺

Reactivos - Soluciones de trabajo

El **cobas e** pack (M, R1, R2) está etiquetado como AHBE.

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 12.4 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL, conservante.
- R1 HBeAg, 1 frasco, 21.9 mL:
HBeAg (*E. coli*, rADN) > 7 ng/mL; tampón HEPES^{b)} 36 mmol/L, pH 7.4; conservante.
- R2 Anticuerpo anti-HBeAg-biotina; anticuerpo anti-HBeAg~Ru(bpy)₃²⁺, 1 frasco, 13.9 mL:
Anticuerpo monoclonal anti-HBe (de ratón) marcado con biotina > 0.8 mg/L; anticuerpo monoclonal anti-HBe (de ratón) marcado con quelato de rutenio > 0.2 mg/L; tampón HEPES 36 mmol/L, pH 7.4; conservante.

b) HEPES: ácido [4-(2-hidroxietil)-piperazina] etanosulfónico

- AHBE Cal1 Calibrador 1 negativo, 1 frasco de 1.0 mL:
Suero humano, conservante.
- AHBE Cal2 Calibrador 2 positivo, 1 frasco de 1.0 mL:
Anticuerpo anti-HBe (humano) aproximadamente 3 UI/mL en suero humano, conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico in vitro.

Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

El presente estuche contiene componentes que han sido clasificados por la directiva CE No. 1272/2008 de la siguiente manera:

clorhidrato de 2-metil-2H-isotiazol-3-ona

EUH 208 Puede provocar una reacción alérgica.

Las indicaciones de seguridad del producto corresponden a los criterios del sistema globalmente armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos (GHS por sus siglas en inglés) válidas en la UE.

Todo el material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso.

El calibrador negativo (AHBE Cal1) ha sido preparado exclusivamente con sangre de donantes analizados individualmente que no presentan anticuerpos anti-HIV, anti-HCV ni HBsAg.

Elecsys Anti-HBe



Los métodos analíticos se efectuaron con pruebas aprobadas por la FDA o con pruebas que cumplen con la Directiva Europea 98/79/CE, Anexo II, Lista A.

El calibrador positivo (AHBE Cal2) que contiene anticuerpos anti-HBe fue analizado respecto a infecciones por HIV y hepatitis C con resultados negativos. El suero que contiene anticuerpos anti-HBe fue inactivado con β -propiolactona y rayos ultravioleta.

Dado que ni la inactivación ni el método de test pueden excluir con total seguridad el riesgo de infección, se recomienda tratar este tipo de material con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.^{14,15}

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

Los reactivos contenidos en el estuche (M, R1 y R2) están listos para el uso y se suministran en **cobas e** packs.

Calibradores

Los calibradores se suministran listos para el uso en frascos compatibles con el sistema.

Si no se requiere el volumen total para la calibración en el analizador, trasvasar las alícuotas de los calibradores listos para el uso a los frascos vacíos de cierre hermético (CalSet Vials). Adherir las etiquetas suministradas a estos frascos adicionales. Conservar las alícuotas que se necesiten más tarde a 2-8 °C.

Efectuar **un solo** procedimiento de calibración por alícuota.

La información necesaria para el correcto funcionamiento está disponible a través de **cobas** link.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el **cobas e** pack **en posición vertical** para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad del cobas e pack:	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
en el analizador cobas e 801	16 semanas

Estabilidad de los calibradores:	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	16 semanas
En el analizador cobas e 801, a 20-25 °C	emplear una sola vez

Conservar los calibradores **en posición vertical** a fin de evitar que la solución se adhiera a la tapa hermética.

Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado. Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio, heparina de sodio, EDTA di y tripotásico, ACD, CPD, CP2D, CPDA y citrato de sodio.

Criterio: las muestras con un COI (índice de cut-off) > 1.0: recuperación del $\pm 20\%$; las muestras con un COI ≤ 1.0 : recuperación del ± 0.20 .

Estabilidad: 7 días a 20-25 °C, 14 días a 2-8 °C, 3 meses a -20 °C (± 5 °C). Las muestras pueden congelarse 6 veces.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras o sistemas seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden afectar los resultados de test. Al procesar las

muestras en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de tubos/sistemas de recogida de muestras.

Antes de realizar el test, centrifugar las muestras que contengan precipitado, las muestras descongeladas y las muestras para mediciones repetidas. Las muestras inactivadas por calor son aptas para el análisis.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras y calibradores.

Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras y los calibradores que se sitúan en los analizadores dentro de un lapso de 2 horas.

El buen funcionamiento del test Elecsys Anti-HBe ha sido establecido sin el uso de muestras de cadáveres o líquidos biológicos que no sean suero y plasma.

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

- 2 x 4 etiquetas para frascos

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 11876384122, PreciControl Anti-HBe para 16 x 1.3 mL
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 frascos vacíos de cierre hermético
- Equipo usual de laboratorio
- Analizador **cobas e** 801

Material adicional para el analizador **cobas e** 801:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L de solución de sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución de limpieza para la célula de medida
- [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 8 recipientes para ProCell II M y CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L de solución de lavado
- [REF] 05694302001, Bandeja de Assay Tip/Assay Cup, 6 x 6 bandejas, cada una con 105 cubetas y 105 puntas de pipeta (3780 determinaciones), 3 cartones de residuos sólidos
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 recipientes para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de detección Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 recipiente para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de prelavado Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución de limpieza para el sistema

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metodología referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso.

Colocar el **cobas e** pack refrigerado (a 2-8 °C) en el gestor de reactivos (reagent manager). Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar el **cobas e** pack.

Calibradores:

colocar los calibradores en la zona prevista para las muestras.

Introducir toda la información necesaria para la calibración del test.

Calibración

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado frente al primer estándar internacional de la OMS para anticuerpos contra el antígeno e del virus de la hepatitis B (anti-HBe), código 129095/12 del instituto Paul-Ehrlich-Institut de Langen (Alemania).

Intervalo de calibraciones: Efectuar la calibración una vez por lote de reactivos con AHBE Cal1, AHBE Cal2 y reactivos frescos de un **cobas e** pack registrado como máximo 24 horas antes en el analizador.

Se recomienda repetir la calibración:

Elecsys Anti-HBe

- después de 12 semanas si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 28 días (al emplear el mismo **cobas e** pack en el analizador)
- en caso necesario: p.ej. si el control de calidad PreciControl Anti-HBe está fuera del intervalo definido

Intervalo de las señales de electroquimioluminiscencia (counts/cuentas) para los calibradores:
calibrador negativo (AHBE Cal1): 300000-1500000
calibrador positivo (AHBE Cal2): 1000-6000

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl Anti-HBe.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada **cobas e** pack y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados obtenidos deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de obtener valores fuera del intervalo definido.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

Cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente el punto de corte basándose en las mediciones de AHBE Cal1 y AHBE Cal2. El resultado de una muestra se indica como reactivo o no reactivo así como en forma de índice de corte (señal de la muestra/punto de corte).

Interpretación de los resultados

Resultado numérico	Mensaje del resultado	Interpretación/ acciones posteriores
COI > 1.0	No reactivo	Negativo para anticuerpos anti-HBe, no se requieren análisis posteriores.
COI ≤ 1.0	Reactivo	Positivo para anticuerpos anti-HBe.

Limitaciones del análisis - interferencias

Se analizaron los efectos de las siguientes sustancias endógenas y los siguientes compuestos farmacéuticos sobre el funcionamiento del test sin que se hayan observado interferencias.

Sustancias endógenas

Sustancia	Concentración analizada
Bilirrubina	≤ 1129 µmol/L o ≤ 66 mg/dL
Hemoglobina	≤ 1.24 mmol/L o ≤ 2000 mg/dL
Intralipid	≤ 2000 mg/dL
Biotina	≤ 410 nmol/L o ≤ 100 ng/mL
Factores reumatoideos	≤ 2400 UI/mL
Albumina	≤ 7.0 g/dL
IgG	≤ 7.0 g/dL
IgA	≤ 1.6 g/dL
IgM	≤ 1.0 g/dL

Criterio: Muestras con un COI > 1.0: recuperación de ± 20 %; muestras con un COI ≤ 1.0: recuperación de ± 20.

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no recoger la muestra antes de transcurridas como mínimo 8 horas tras la última administración.

Compuestos farmacéuticos

Se analizaron in vitro 16 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Adicionalmente se analizaron los siguientes fármacos especiales empleados para el tratamiento de la hepatitis B sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Fármacos especiales

Fármaco	Concentración analizada mg/L
Peginterferón alfa-2a	≤ 0.18
Peginterferón alfa-2b	≤ 0.08
Lamivudina	≤ 300
Adefovir	≤ 10
Entecavir	≤ 1
Telbivudina	≤ 600
Tenofovir	≤ 245

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos del analito, la estreptavidina o el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a un adecuado diseño del test.

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, la exploración clínica así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos

Límite de detección: < 0.2 UI/mL

La sensibilidad aquí indicada fue obtenida midiendo la concentración de anticuerpos anti-HBe correspondiente a la señal del punto de corte de curvas estándar obtenidas por diluciones seriadas del material de referencia para anticuerpos anti-HBe de la OMS en suero humano sin hepatitis B.

Valores teóricos

Se detectaron anticuerpos anti-HBe en las muestras de 210 personas (83.7 %) de un total de 251 personas con infecciones crónicas o pasadas por el HBV. 14 (1.4 %) de 1000 muestras obtenidas de donantes seleccionados aleatoriamente fueron reactivas para los anticuerpos anti-HBe.

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos del funcionamiento del test en el analizador. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, muestras y controles según un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días (n = 84). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizador cobas e 801					
		Repetibilidad ^{c)}		Precisión intermedia ^{d)}	
Muestra	Media COI	DE COI	CV %	DE COI	CV %
SH ^{e)} , negativo	1.12	0.015	1.3	0.017	1.5
SH, ligeramente positivo	0.891	0.010	1.1	0.014	1.5
SH, positivo	0.313	0.005	1.7	0.007	2.3
PC ^{f)} Anti-HBe 1	1.48	0.020	1.3	0.021	1.4
PC Anti-HBe 2	0.640	0.008	1.2	0.010	1.5

c) Repetibilidad = precisión intraserie

d) Precisión intermedia = precisión intralaboratorio

e) SH = suero humano

f) PC = PreciControl

Elecsys Anti-HBe

cobas®

Especificidad analítica

Sin reactividad cruzada con el HAV, HCVHIV* 1+2, HTLV**, CMV**, EBV, HSV, *E. coli*, *Toxoplasma gondii*, rubéola ni con *Treponema pallidum*.

Se efectuaron mediciones con cada uno de los agentes patógenos aquí enumerados con ≥ 8 muestras de suero o plasma positivas para los anticuerpos contra los agentes mencionados o que contenían autoanticuerpos (LES, AMA).

* 1 de 16 muestras fue indeterminada.

** 1 de cada 20 muestras fue indeterminada.

Sensibilidad clínica

Se analizaron las muestras de pacientes en diversos estadios de la infección por el HBV y de pacientes del grupo de alta prevalencia (positivos para el HBsAg y/o para anticuerpos anti-HBc) con el test Elecsys Anti-HBe y otras pruebas de comparación. Los valores de todas las muestras con resultados discrepantes se encontraron cerca del punto de corte.

Muestras de pacientes	Número analizado	Positivas/negativas en el test Elecsys Anti-HBe	Positivas/negativas en pruebas de comparación Anti-HBe	Discrepan-tes
Infección por HBV pasada	192	173 / 19	154 / 38	19
Infección crónica por HBV	59	37 / 22	36 / 23	1
Grupo de alta prevalencia	153	77 / 76	75 / 78	2

Especificidad clínica

La especificidad del test fue determinada con muestras de donantes de sangre escogidos de forma aleatoria y pacientes hospitalizados.

Grupo	Número analizado	Confirmados positivos	Reactivos en el test Elecsys Anti-HBe	Especificidad* %	Especificidad** %
Donantes de sangre	1000	12	13	99.9	100

* Para el cálculo de la especificidad porcentual, no se consideraron las muestras confirmadas positivas (confirmadas por otro test de anticuerpos anti-HBe y positivas para los anticuerpos anti-HBc y anti-HBs).

** Para el cálculo de la especificidad porcentual, no se consideraron las muestras confirmadas positivas y tampoco una muestra con una serología de HBV dudosa.

204 muestras de un total de 242 muestras provenientes de pacientes hospitalizados, mujeres embarazadas y pacientes en diálisis (sin síntomas de una infección existente por el HBV) fueron negativas en el test Elecsys Anti-HBe, mientras que con un test de comparación, 202 del mismo total de 242 muestras fueron negativas. 38 muestras fueron halladas positivas con ambas pruebas. Dos muestras fueron negativas con el test Elecsys Anti-HBe, positivas en el test de comparación y positivas para los anticuerpos anti-HBc.

Referencias bibliográficas

- World Health Organization (WHO), 2015. Hepatitis B. Fact sheet N°204. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>.
- Kim do Y, Han KH. Epidemiology and Surveillance of Hepatocellular Carcinoma. Liver Cancer. 2012;1(1):2-14.
- Liang TJ. Hepatitis B: The Virus and Disease. Hepatology. 2009;49(5 Suppl):13-21.
- Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, et al. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. Lancet. 2015;386(10003):1546-1555.
- Song Y, Bian Y, Petzold M, et al. Prevalence and Trend of Major Transfusion-Transmissible Infections among Blood Donors in Western China, 2005 through 2010. PLoS One. 2014 Apr 8;9(4):e94528.

- Elgouhari HM, Abu-Rajab Tamini TI, Carey W. Hepatitis B virus infection: understanding its epidemiology, course, and diagnosis. Cleve Clin J Med 2008;75:881-889.
- World Health Organization (WHO), 2009. Screening Donated Blood for Transfusion-Transmissible Infections. Recommendations. Available at: <http://www.who.int/bloodsafety/ScreeningTTI.pdf> (last access January, 2016).
- Seeger C, Zoulim F, Mason WS. Hepadnaviruses. In: Field's Virology, Knipe DM, Howley RM (eds), 2007 5th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA. Chapter 76, pp2977-3029.
- Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B virus infection. Lancet 2009;373:582-592.
- Turgeon ML. Immunology & Serology in Laboratory Medicine, 2013 5th edition, Elsevier Health Sciences, Missouri, USA. Chapter 23.
- Liaw YF. HBeAg seroconversion as an important end point in the treatment of chronic hepatitis B. Hepatol Int 2009;3:425-433.
- Negro F. Management of chronic hepatitis B: an update. Swiss Med Wkly 2011;141:w13264.
- Marcellin P. Hepatitis B and hepatitis C in 2009. Liver Int 2009;29(S1):1-8.
- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodicas correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metodología se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Símbolos

Roche Diagnostics utiliza los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1 (para los EE.UU.: consulte dialog.roche.com para la definición de los símbolos usados):

CONTENT	Contenido del estuche
SYSTEM	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
REAGENT	Reactivo
CALIBRATOR	Calibrador
→	Volumen tras reconstitución o mezcla
GTIN	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2020, Roche Diagnostics

CE 0123



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

