

**IVD** Zur In-vitro-Diagnostik

**Rx Only**

**REF** 100008 (17 mL, 17 mL Kit)

## Anwendungsbereich

Bei dem CEDIA™ Theophyllin II Assay handelt es sich um einen In-vitro-Test zur quantitativen Bestimmung von Theophyllin in Humanserum und -plasma. Die Messungen werden zur Diagnose und Behandlung einer Theophyllin-Überdosis sowie zur Überwachung des Theophyllin-Spiegels zur Gewährleistung einer angemessenen Therapie verwendet.

## Zusammenfassung und Erklärung des Tests

Theophyllin ist ein Methylxanthinderivat, das häufig zur Behandlung von Asthma, obstruktiver Lungenerkrankung und neonataler Apnoe verwendet wird.<sup>1</sup>

Die Theophyllinwirkung korreliert stark mit der Konzentration im Serum; der therapeutische Bereich für Theophyllin liegt zwischen 10 und 20 µg/mL bei Erwachsenen<sup>2</sup> und zwischen 5 und 10 µg/mL bei Neugeborenen zur Behandlung einer Apnoe.<sup>3</sup> Toxische Wirkungen treten bei Erwachsenen meist bei Konzentrationen über 20 µg/mL auf;<sup>4,7</sup> leichte Symptome können allerdings auch schon bei einem Spiegel über 15 µg/mL beobachtet werden. Zu diesen Wirkungen gehören Anorexie, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen und Nervosität. Schwere Nebenwirkungen wie erhöhte Herzfrequenz, Arrhythmie, epileptische Anfälle und Atem- oder Herzstillstand treten meist bei Konzentrationen über 40 µg/mL auf, werden aber auch bei niedrigeren Konzentrationen beobachtet.

Eine Überwachung der Theophyllinkonzentrationen im Serum ist sehr wichtig, da die Theophyllin-Clearance Schwankungen unterliegt.<sup>8,9</sup> Bei adipösen Patienten, Patienten mit Lebererkrankungen und Personen, die eine kohlehydratreiche und proteinarme Nahrung zu sich nehmen, ist die Theophyllin-Elimination verlangsamt. Bei Frühgeborenen ist die Theophyllin-Eliminationsrate sehr niedrig.<sup>4</sup> Bei Zigarettenrauchern ist die Theophyllinelimination dagegen beschleunigt.<sup>2</sup> Unter Berücksichtigung anderer klinischer Daten kann eine Überwachung der Serumtheophyllinspiegel dem Arzt wertvolle Informationen zur Einstellung der Dosierung bieten, um eine optimale Wirkung zu erzielen und toxische Wirkungen zu vermeiden.

Der CEDIA Theophyllin II Assay stützt sich auf rekombinante DNA-Technologie (US-Patentnr. 4708929), die ein besonders homogenes Enzym-Immunoassaysystem liefert.<sup>10</sup>

Der Assay beruht auf dem bakteriellen Enzym β-Galaktosidase, das gentechnisch in zwei inaktive Fragmente zerlegt wurde. Diese Fragmente verbinden sich spontan wieder unter Bildung des voll aktiven Enzyms, das bei der Durchführung des Tests ein Substrat spaltet und damit eine spektrophotometrisch messbare Farbänderung hervorruft.

Bei der Bestimmung konkurriert der in der Probe enthaltene Analyt mit dem an ein inaktives Fragment der β-Galaktosidase gebundenen Analyten um Antikörper-Bindungsstellen. Der in der Probe enthaltene Analyt bindet an Antikörper, wodurch die inaktiven Enzymfragmente aktives Enzym bilden können. Enthält die Probe keinen Analyten, bindet der an das inaktive Fragment konjugierte Analyt an die Antikörper und die Bildung aktiven Enzyms aus den inaktiven β-Galaktosidase-Fragmenten wird unterdrückt.

Die Menge des gebildeten aktiven Enzyms und die daraus resultierende Änderung der Extinktion sind der Analytkonzentration in der Probe direkt proportional.<sup>10</sup>

## Reagenzien

- 1 EA-Rekonstitutionspuffer:** Enthält MOPS [3-(N-Morpholino) propan sulfonsäure-Puffer], 150 mg/L monoklonale Anti-Theophyllin-Antikörper, Stabilisator und Konservierungsmittel.
- 1a EA-Reagens:** Enthält 0,171 g/L Enzymakzeptor, Puffersalze und Konservierungsmittel.
- 2 ED-Rekonstitutionspuffer:** Enthält MES [2-(N-Morpholino) ethansulfonsäure-Puffer], Stabilisator und Konservierungsmittel.
- 2a ED-Reagens:** Enthält 0,06 mg/L an Theophyllin konjugierte Enzymspenderlösung, 1,637 g/L Chlorphenolrot-β-D-Galaktopyranosid und Konservierungsmittel.

## Zusätzliche benötigte Materialien (separat verkauft):

REF	Beschreibung des Kits
100007	CEDIA Core TDM Multi-Cal

Empfehlungen kommerziell erhältlicher, geeigneter Kontrollmaterialien können Sie vom technischen Kundendienst erhalten.

## ⚠ Vorsichtsmaßnahmen und Warnungen

**GEFAHR:** Pulverreagens enthält ≤ 56 Gew. % Rinderserumalbumin (BSA) und ≤ 2 Gew. % Natriumazid. Flüssigreagens enthält ≤ 1,0 % Rinderserum ≤ 0,3 % Natriumazid und ≤ 0,1 % wirkstoffspezifische Antikörper (Maus).

H317 – Kann allergische Hautreaktionen verursachen.

H334 – Kann bei Einatmen Allergie, asthmaartige Symptome oder Atembeschwerden verursachen.

EUH032 – Entwickelt bei Berührung mit Säure sehr giftige Gase.

Einatmen von Staub/Nebel/Dampf/Aerosol vermeiden. Kontaminierte Arbeitskleidung nicht außerhalb des Arbeitsplatzes tragen. Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. Bei unzureichender Belüftung Atemschutz tragen. Bei Berührung mit der Haut: Mit viel Wasser und Seife waschen. Bei Einatmen: Bei Atembeschwerden an die frische Luft bringen und in einer Position ruhigstellen, die das Atmen erleichtert. Bei Hautreizung oder -ausschlag: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. Bei Symptomen der Atemwege: Giftnormales Zentrum oder Arzt anrufen. Kontaminierte Kleidung vor erneutem Tragen waschen. Inhalt/Behälter gemäß lokalen/regionalen/nationalen/internationalen Vorschriften der Entsorgung zuführen.

## Vorbereitung und Aufbewahrung der Reagenzien

Die Vorbereitung der Lösungen für Hitachi-Analysegeräte ist weiter unten beschrieben. Die Vorbereitung anderer Analysegeräte wird im Applikationsblatt für das jeweilige Analysegerät beschrieben.

Das Kit unmittelbar vor Herstellung der Lösungen aus dem Kühlschrank nehmen.

Um das Risiko einer Kontamination zu minimieren, sollten die Lösungen in folgender Reihenfolge zubereitet werden.

**R2 - Enzym-Spender-Lösung:** Fläschchen 2a (ED-Reagens) mit Fläschchen 2 (ED Rekonstitutionspuffer) mit einem der beigelegten Adapter verbinden. Durch vorsichtiges Umdrehen mischen und dabei sicherstellen, dass das gesamte lyophilisierte Material von Fläschchen 2a in Fläschchen 2 übertragen wird. Schaumbildung vermeiden. Fläschchen 2a und Adapter von Fläschchen 2 abnehmen und werfen. Fläschchen 2 verschließen und ca. 5 Minuten bei Raumtemperatur (15-25°C) stehen lassen. Nachmals mischen. Das Datum der Rekonstitution auf dem Fläschchenetikett vermerken. Das Fläschchen sofort in das Reagenzienfach des Analysegerätes stellen oder kühl (2-8°C) lagern und vor der Verwendung 5 Minuten stehen lassen.

**R1-Enzym-Akzeptor-Lösung:** Fläschchen 1a (EA-Reagens) mit Fläschchen 1 (EA-Rekonstitutionspuffer) mit einem der beigelegten Adapter verbinden. Durch vorsichtiges Umdrehen mischen und dabei sicherstellen, dass das gesamte lyophilisierte Material von Fläschchen 1a in Fläschchen 1 übertragen wird. Schaumbildung vermeiden. Fläschchen 1a und Adapter von Fläschchen 1 abnehmen und wegwerfen. Fläschchen 1 verschließen und ca. 5 Minuten bei Raumtemperatur (15-25°C) stehen lassen. Nachmals mischen. Das Datum der Rekonstitution auf dem Fläschchenetikett vermerken. Das Fläschchen sofort in das Reagenzienfach des Analysegerätes stellen oder kühl (2-8°C) lagern und vor der Verwendung 5 Minuten stehen lassen.

**HINWEIS 1:** Die Komponenten dieses Kits sind zum Gebrauch als eine Einheit vorgesehen. Komponenten verschiedener Chargen nicht mischen.

**HINWEIS 2:** Fläschchenstöpfele dürfen nicht verwechselt werden, da es sonst zu Kreuzkontaminationen der Reagenzien kommen kann. Die R2-Lösung sollte gelb-orange sein. Ein rotes bzw. purpurrotes Reagens ist kontaminiert und muss verworfen werden.

**HINWEIS 3:** Die R1- und R2-Lösung muss vor Durchführung des Assays die Temperatur des Reagenzienfaches im Analysegerät erreichen. Zusätzliche Informationen finden Sie im Applikationsblatt zum jeweiligen Analysegerät.

**HINWEIS 4:** Vor längerer starker Lichteinwirkung schützen, um die Stabilität der rekonstituierten EA-Lösung zu gewährleisten.

Die Reagenzien bei 2-8°C aufbewahren. **NICHT EINFRIEREN.** Die Stabilität der ungeöffneten Komponenten ist dem Verfallsdatum auf den Etiketten der Verpackung und Fläschchen zu entnehmen.

**R1-Lösung:** 60 Tage gekühlt auf dem Analysegerät oder bei 2-8°C.

**R2-Lösung:** 60 Tage gekühlt auf dem Analysegerät oder bei 2-8°C.

## Probenentnahme und -handhabung

Dieser Assay eignet sich für Serum- und Plasmaproben (Heparin-Na oder -Li, und Na-EDTA). Zwischen dem Zeitpunkt der Probenabnahme und der Durchführung der Messung darf es zu keiner Schaumbildung kommen und die Probe sollte auch nicht mehrfach eingefroren und aufgetaut werden, da sonst ihre Integrität nicht gewährleistet ist. Partikelhaltige Proben müssen zentrifugiert werden. Die Proben verschließen, bei 2-8°C lagern und den Assay innerhalb einer Woche nach Blutentnahme durchführen. Wenn die Probe versandt werden muss, ist sie zu verschließen und einzufrieren. Proben bei -20°C lagern und innerhalb von 4 Wochen analysieren. **Alle Patientenproben stets wie infektiöse Proben handhaben.**

## Durchführung des Assays

Zur Durchführung dieses Assays können Geräte für chemische Analysen verwendet werden, bei denen die Temperatur konstant gehalten wird und mit denen Proben pipettiert, Reagenzien gemischt, die Geschwindigkeit von Enzymreaktionen gemessen und die Reaktionszeit genau bestimmt werden kann. Applikationsblätter mit spezifischen Instrumentenparametern können von Microgenics, teil von Thermo Fisher Scientific angefordert werden.

**HINWEIS:** Falls das Analysegerät den Strichcode nicht erfasst, lässt sich die Ziffernfolge auf dem Strichcode-Etikett über die Tastatur eingeben.

## Qualitätskontrolle und Kalibrierung<sup>11</sup>

Eine Zweipunkt-Kalibrierung wird wie folgt empfohlen.

- Nach jedem Reagensfläschchenwechsel
- Bei jeder neuen Reagens-Charge
- Wie in den Qualitätskontrollmaßnahmen vorgeschrieben

Überprüfung der Kalibrierung: Nicht nötig.

Gute Laborpraxis verlangt, dass jeden Tag, an dem Patientenproben gemessen werden, sowie nach jeder Kalibrierung mindestens zwei Qualitätskontrollspiegel (unterer und oberer medizinischer Entscheidungspunkt) zu bestimmen sind. Die Kontrollwerte auf mögliche Trends oder Verschiebungen überprüfen. Falls Trends oder Verschiebungen vorliegen oder der Kontrollwert nicht innerhalb des vorgeschriebenen Bereichs liegt, sind alle Betriebsparameter zu überprüfen. Weitere Hilfe und Empfehlungen zu geeigneten Kontrollmaterialien können Sie vom Kundendienst erhalten. Alle Qualitätskontrollen sollten in Übereinstimmung mit örtlichen und staatlichen Vorschriften bzw. Akkreditierungsbestimmungen durchgeführt werden.

## Ergebnisse und erwartete Werte

Mit dem CEDIA Theophyllin II Assay können Theophyllinspiegel in Patientenproben zwischen 0,8 und 40 µg/mL quantitativ bestimmt werden.

Proben mit einem Wert über 40 µg/mL können als höher als 40 µg/mL angegeben werden oder zu gleichen Teilen mit dem Low-Kalibrator verdünnt und nochmals untersucht werden. Der bei der Wiederholungsmessung erhaltene Wert leitet sich folgendermaßen ab:

$$\text{Tatsächlicher Wert} = (2 \times \text{verdünnter Wert}) - \text{Konzentration des Low-Kalibrators}$$

Konzentrationen unter der Nachweisgrenze des Assays sollten als < 0,8 µg/mL angegeben werden.

Mit dem folgenden Umrechnungsfaktor lassen sich µg/mL in µmol/L umrechnen:

$$\begin{aligned} \mu\text{g/mL} \times 5,55 &= \mu\text{mol/L} \\ \mu\text{mol/L} \times 0,18 &= \mu\text{g/mL} \end{aligned}$$

Folgende publizierte Daten können als Referenzmaterial für therapeutische und toxische Theophyllinspiegel verwendet werden:

Prüfer	Therapeutischer Bereich µg/mL	Toxischer Bereich µg/mL
Mitenko and Ogilvie <sup>12</sup>	5-20	
Buelow et al. <sup>13</sup>	8-20	
Hendeles and Weinberger <sup>2</sup>	10-20	
Weinberger and Bronsky <sup>14</sup>	8-20	
Aranda et al. <sup>3</sup>	5-15	
Ogilvie <sup>4</sup>		> 20
Jacobs et al. <sup>5</sup>		> 20

## Einschränkungen

- Die Häufigkeit von Patienten mit Antikörpern gegen E. coli-β-Galaktosidase ist extrem niedrig. Allerdings kann es bei manchen Proben mit solchen Antikörpern zu falsch hohen Werten kommen, die nicht dem klinischen Bild entsprechen.
- Wegen einer Kreuzreaktivität mit 1,3-Dimethylharnsäure sollte der CEDIA Theophyllin II Assay nicht bei urämischen Patienten zur quantitativen Theophyllinbestimmung verwendet werden.<sup>15-19</sup>
- Wie bei jedem Assay auf der Grundlage von Maus-Antikörpern besteht die Möglichkeit einer Störung durch humane Anti-Maus-Antikörper (HAMA) in der Probe, was zu falsch hohen Ergebnissen führen kann.

## Spezifische Leistungsdaten

Typische, mit dem Hitachi 911 Analysegerät erhaltene Leistungsdaten sind unten aufgeführt.<sup>20</sup> Möglicherweise unterscheiden sich die in Ihrem Labor erhaltenen Ergebnisse von diesen Daten. Weitere für das jeweilige Analysegerät spezifische Leistungsdaten sind dem Anwendungsprotokoll des betreffenden Analysegerätes zu entnehmen.

## Präzision

Präzisionsuntersuchungen mit Fertigreagenzien und Kontrollseren ergaben unter Befolgung der modifizierten amerikanischen NCCLS-Richtlinien für Replikationsexperimente folgende Ergebnisse in µg/mL:

	Innerhalb des Testlaufes			Gesamtpräzision		
	120	120	120	120	120	120
n	120	120	120	120	120	120
$\bar{x}$ (µg/mL)	5,1	15,1	29,3	5,1	15,1	29,3
SD (µg/mL)	0,2	0,3	0,4	0,26	0,36	0,59
CV%	3,3	1,9	1,3	5,1	2,4	2,0

## Methodenvergleich

Ein Vergleich des CEDIA Theophyllin II Assays (y) mit einem kommerziell erhältlichen Fluoreszenz-Polarisationsimmunoassay (x) ergab folgende Korrelation (µg/mL):

<b>Deming-Regression</b>	<b>Lineare Regression</b>
$y = 1,01x - 0,41$	$y = 1,01x - 0,38$
$r = 0,997$	$r = 0,997$
$Sy.x = 0,47$	$Sy.x = 0,67$

Anzahl der gemessenen Proben: 125

Die Probenkonzentrationen lagen zwischen 0,9 und 37,4 µg/mL.

## Linearität

Eine hochkonzentrierte Probe wurde mit dem Low-Kalibrator verdünnt. Der Quotient aus Messwert und Erwartungswert ergab die Wiederfindungsrate (Recovery) in Prozent.

% Hochkonzentrierte Probe	Erwartungswert (µg/mL)	Bestimmter Wert (µg/mL)	% Wiederfindung
100,0	-	46,9	-
90,0	42,2	42,1	100
80,0	37,5	38,3	102
70,0	32,8	33,6	102
60,0	28,1	29,5	105
50,0	23,5	24,9	106
40,0	18,8	19,9	106
30,0	14,1	14,5	103
20,0	9,4	9,6	102
10,0	4,7	4,4	93,6
0,0	-	0,0	-

## Wiederfindung

Eine Probe mit hoher Theophyllin-Konzentration (Theophyllin wurde einer Probe mit niedriger Theophyllin-Konzentration beigefügt, d.h. die Probe wurde so angereichert, dass ihre Konzentration innerhalb von 10% des Assaybereiches lag) wurde mit einer analytfreien Probe verdünnt. Der Quotient aus Messwert und Erwartungswert ergab die Wiederfindungsrate in Prozent.

% Hochkonzentrierte Probe	Erwartungswert (µg/mL)	Bestimmter Wert (µg/mL)	% Wiederfindung
100,0	-	46,3	-
90,0	41,7	42,3	101
80,0	37,1	38,2	103
70,0	32,5	34,3	106
60,0	27,9	29,8	107
50,0	23,2	25,1	108
40,0	18,6	20,0	108
30,0	14,0	14,8	106
20,0	9,4	10,0	106
10,0	4,8	4,7	100
0,0	-	0,1	-

### Spezifität

Folgende Verbindungen wurden auf Kreuzreaktivität im Assay untersucht:

Verbindung	Untersuchte Konzentration (µg/mL)	% Kreuzreaktivität
1,3,7-Trimethylharnsäure	1.000	0,5
1,3-Dimethylharnsäure	200	9,8
1,7-Dimethylharnsäure	1.000	0,1
1,7-Dimethylxanthin	1.000	1,8
1-Methylharnsäure	1.000	0,1
1-Methylxanthin	1.000	1,3
3,7-Dimethylharnsäure	1.000	0,5
3-Methylharnsäure	1.000	0,2
3-Methylxanthin	1.430	1,4
7-(2-Hydroxyethyl) theophyllin	1.430	1,4
7-(b-Hydroxypropyl) theophyllin	1.818	1,1
7-Methylharnsäure	1.000	< 0,08
7-Methylxanthin	1.000	0,2
8-Chlortheophyllin	360	5,6
Allopurinol	1.000	0,1
Ampicillin	2.000	< 0,08
Clindamycin	2.000	< 0,08
Diprophyllin	2.000	0,7
Harnsäure	1.000	< 0,08
Harnstoff	2.000	< 0,08
Heparin	2.000	< 0,08
Hypoxanthin	1.000	< 0,08
Koffein	645	3,1
Phenobarbital	2.000	< 0,08
Prednison	2.000	< 0,08
Pseudoephedrin	2.000	< 0,08
Sulthiame	1.000	< 0,08
Terbutalin	2.000	< 0,08
Theobromin	800	2,5
Xanthin	1.000	< 0,08
Xanthosin	1.000	< 0,8

Folgende Substanzen verursachten keine Störung im CEDIA Theophyllin II Assay:

Substanz	Konzentration	Substanz	Konzentration
Bilirubin	≤ 66 mg/dL	Hämoglobin	≤ 1000 mg/dL
Gesamteiweiß	≤ 12,9 g/dL	Triglyzeride	≤ 1,0 g/dL

### Sensitivität

Die untere Nachweisgrenze des CEDIA Theophyllin II Assays liegt bei 0,8 µg/mL (4,4 µmol/L). Dieser Wert folgt aus der Berechnung der Theophyllinkonzentration, die einen Messwert entsprechend zwei Standardabweichungen über dem Low-Kalibrator ergäbe.

### Literatur

1. Rall TW, The xanthines. In: Gilman, A.G., Goodman, L.S. and Gilman, A. eds: The Pharmacological Basis of Therapeutics. New York: MacMillan Publishing Company, 1980: 592-607.
2. Hendeles L, Weinberger MM: Theophylline therapeutic use and serum concentration monitoring. In: Taylor WJ, Finn AL, eds: Individualizing Drug Therapy: Practical Applications of Drug Monitoring. New York: Gross Townsend Frank, Inc., 1981: vol 1, pp 31-66.
3. Aranda JV, Sitar DS, Parsons WD, Loughnan PM, Neims AH: Pharmacokinetic aspects of theophylline in premature newborns. New England Journal of Medicine 1976; 295: 413-416.
4. Ogilvie RI: Clinical pharmacokinetics of theophylline. Clinical Pharmacokinetics 1978;3:267-293.
5. Jacobs MH, Senior RM, Kessler G: Clinical experience with theophylline. Relationships between dosage, serum concentration, and toxicity. Journal of the American Medical Association 1976;235:1983-1986.
6. Weinberger MW, Matthay RA, Ginchansky EJ, Chidsey CA, Petty TL: Intravenous aminophylline dosage. Use of serum theophylline measurement for guidance. Journal of the American Medical Association 1976;235: 2110-2113.
7. Zwillich CW, Sutton FD, Neff TA, Cohn WM, Matthay RA, Weinberger MM: Theophylline-induced seizures in adults. Correlation with serum concentrations. Annals of Internal Medicine 1975;82:784-787.
8. Piasky KM, Ogilvie RI: Drug therapy. Dosage of theophylline in bronchial asthma. New England Journal of Medicine 1975;292:1218-1222.
9. Leung P, Kalisher A, Bell TD: Variation in theophylline clearance rate with time in chronic childhood asthma. Journal of Allergy and Clinical Immunology 1977;59: 440-444.
10. Henderson DR, Friedman SB, Harris JD, Manning WB, Zoccoli MA: CEDIA, a New Homogeneous Immunoassay System. Clin Chem 1986;32(9): 1637-1641.
11. Daten über Nachweisbarkeit können bei Microgenics Corporation, teil von Thermo Fisher Scientific angefordert werden.
12. Mitenko, P.A. and Ogilvie, R.I.: Rational intravenous doses of theophylline. New England Journal of Medicine 1973b;289: 600-603.
13. Buelow KB, Larsson H, Leideman T: Plasma theophylline level and ventilatory function in chronic obstructive pulmonary disease during prolonged oral treatment with choline theophyllinate. European Journal of Clinical Pharmacology 1975;8: 119-123.
14. Weinberger MM, Bronsky EA: Evaluation of oral bronchodilator therapy in asthmatic children. Journal of Pediatrics 1974;84:421-427.
15. Breiner R, McComb Lewis S, Wong, SHY, Marzouk N, Kapke GF: Positive interference with immunoassay of theophylline in serum of uremics, letters to the editor. Clin. Chem. 1985;31:1575-1577.
16. Nelson KM, Mathews SE, Bowers LD: Theophylline concentrations may be falsely high in serum or uremic patients (letter to the editors). Clin Chem 1983;29: 2125-2126.
17. Nicot G, Charnes JP, Lachatre G, Sautereau D, Valette JP, Eichler E, Leroux-Robert C: Theophylline toxicity risks and chronic renal failure. Int J Clin Pharmacol 1989;27: 398-401.
18. Opein KE, Ainardi V, Raisys VA, Smith CM, Messenfer LJ: Increase in apparent theophylline concentration in the serum of two uremic patients as measured by some immunoassay methods (caused by 1,3-dimethyluric acid?) (letters to the editors). Clin Chem 1983;29:1698-1699.
19. Patel JA, Clayton LT, LeBel CP, McClatchey KD: Abnormal theophylline levels in plasma by fluorescence polarization immunoassay in patients with renal disease. Ther. Drug Monit. 1984;6:458-460.
20. Daten können bei Microgenics Corporation, teil von Thermo Fisher Scientific angefordert werden.

### Glossar:

<http://www.thermofisher.com/symbols-glossary>



Microgenics Corporation  
46500 Kato Road  
Fremont, CA 94538 USA  
Kundendienst und technischer  
Support für die USA:  
1-800-232-3342



B-R-A-H-M-S GmbH  
Neuendorfstrasse 25  
16761 Hennigsdorf, Germany



Aktualisierte Packungsbeilagen finden Sie unter:  
[www.thermofisher.com/diagnostics](http://www.thermofisher.com/diagnostics)

### Andere Länder:

Wenden Sie sich bitte an die zuständige Vertretung von Thermo Fisher Scientific.