SIEMENS Healthineers

INNOVANCE® DTI Assay
INNOVANCE DTI ASSAY

CE 0197

La barra di revisione indica un aggiornamento alla versione precedente.

Uso Previsto

INNOVANCE DTI ASSAY è un reagente per la diagnostica in vitro per la determinazione quantitativa della concentrazione di dabigatran inibitore diretto della trombina (DTI) d'ausilio nella determinazione di dabigatran e nella quantificazione dello stato di anticoagulazione nei pazienti in terapia con dabigatran nel plasma umano con citrato di sodio mediante metodi cromogenici automatizzati.

Per la determinazione di dabigatran non sono disponibili metodi o preparazioni di riferimento internazionali.

Riassunto e spiegazione

Dabigatran appartiene a un gruppo di anticoagulanti orali diretti (DOAC), con obiettivo diretto verso il sito attivo della trombina, l'enzima chiave nella coagulazione, e non necessita di AT per l'inibizione della trombina. Le principali indicazioni cliniche per questa sostanza sono la terapia e la profilassi degli eventi tromboembolici[1].

La quantificazione del livello di dabigatran può essere indicata nelle seguenti situazioni[2–4]:

- sanguinamento;
- prima di un intervento chirurgico o di una procedura invasiva, quando il paziente ha assunto il farmaco nelle 24 ore precedenti o un periodo ancora meno recente se la clearance della creatinina (CrCl) è < 50 mL/min.$^{-1}$
- identificazione dei livelli subterapeutici o sovraterapeutici in pazienti che assumono altri farmaci noti per influenzare in modo significativo la farmacocinetica;
- identificazione dei livelli subterapeutici o sovraterapeutici nei pazienti con peso corporeo estremo;
- pazienti con deterioramento della funzionalità renale e rischio di accumulo del farmaco;
- gestione peri-operatoria;
- inibizione dell'anticoagulazione;
- sospetto di sovradosaggio;
- valutazione della compliance in pazienti che soffrono di eventi trombotici durante il trattamento.

Recenti studi hanno rivelato che un adattamento del dosaggio basato sulla concentrazione plasmatica di dabigatran potrebbe migliorare il profilo rischio/beneficio del farmaco[5]. La determinazione automatizzata e adatta alla routine delle concentrazioni plasmatiche di dabigatran è disponibile sugli analizzatori di coagulazione per l'uso di routine[6].

Principi della procedura

INNOVANCE DTI ASSAY utilizza un principio di misurazione cromogenico. Al plasma citratato viene aggiunto un eccesso di trombina. In presenza degli inibitori diretti della trombina nel campione, viene inattivata una parte dell'enzima. Un eccesso di trombina illimitato quindi scinde uno specifico substrato

cromogenico, comportando il rilascio di colorante. La velocità di scissione del substrato è determinata dall'aumento dell'assorbanza di 405 nm.

$$\text{DTI + trombina (eccesso)} \longrightarrow \text{[DTI × trombina] + trombina (residuo)}$$

$$\text{Substrato cromogenico di trombina} \xrightarrow{\text{Trombina (residuo)}} \text{tripeptide + colorante}$$

Il rilascio di colorante è inversamente proporzionale all'attività inibitoria degli inibitori diretti della trombina nei campioni di plasma, ovvero inferiore è la concentrazione di inibitori diretti della trombina, maggiore sarà il segnale di assorbanza per unità di tempo.

Reagenti

Nota: INNOVANCE DTI ASSAY può essere utilizzato su analizzatori per coagulazione automatici. Siemens Healthineers fornisce Guide di Riferimento (Schede applicative) per diversi analizzatori per coagulazione. Le Guide di riferimento (Schede applicative) contengono informazioni sul trattamento e sulle prestazioni specifiche per i diversi analizzatori/test che possono essere diverse da quelle fornite nelle presenti Istruzioni per l'uso. In tal caso, le informazioni contenute nelle Guide di riferimento (Schede applicative) sostituiscono le informazioni contenute nelle presenti Istruzioni per l'uso. Consultare anche il manuale di istruzioni del produttore dello strumento.

Reagente	Descrizione	Conservazione	Stabilità
INNOVANCE® DTI Assay INNOVANCE DTI ASSAY			
REAGENT	Reagente liofilizzato contenente: • Trombina bovina (ricostituito: ~4 mg/L) • Sali • Sieroalbumina bovina • Aprotinina di origine bovina • Bromuro di esadimetrina • Stabilizzanti	2–8 °C Può essere utilizzata fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta, se conservata sigillata.	2–8 °C: ricostituito, 8 settimane[a]
SUBSTRATE	Liquido pronto all'uso contenente: • Tos-Gli-Pro-Arg-ANBA-IPA (1,2 g/L) • Conservante: • massa di reazione di 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-one / 2-metil-2H-isotiazol-3-one (3:1) (< 0,0015 %) pH 5,7	2–8 °C Può essere utilizzata fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta, se conservata sigillata.	2–8 °C: una volta aperto, 8 settimane[a]
DILUENT	Liquido pronto all'uso contenente: • TRIS • Conservante: • Sodio azide (< 1 g/L) pH 8,2	2–8 °C Può essere utilizzata fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta, se conservata sigillata.	2–8 °C: una volta aperto, 8 settimane[a]

[a] flaconcino originale chiuso

Stabilità on-board
Le informazioni relative alla stabilità on-board sono specificate nelle Guide di riferimento (Schede applicative) relative ai diversi analizzatori per coagulazione.

Avvertenze e precauzioni

Solo per uso diagnostico *in vitro*.

Per uso da parte di professionisti di laboratorio.

In base alla normativa UE 2017/746, qualsiasi incidente grave occorso in relazione al dispositivo deve essere segnalato al fabbricante e all'autorità competente dello Stato membro dell'UE in cui si trova l'utente e/o il paziente.

Schede di sicurezza (MSDS/SDS) disponibili su siemens-healthineers.com/sds.

Pericolo! INNOVANCE DTI REAGENT
Componente pericoloso: Trombina bovina (1,54 % [p/p]).
H334: Può provocare sintomi allergici o asmatici o difficoltà respiratorie se inalato.
P261: Evitare di respirare la polvere. **P304 + P340**: IN CASO DI INALAZIONE: trasportare l'infortunato all'aria aperta e mantenerlo a riposo in posizione che favorisca la respirazione. **P342 + P311**: In caso di sintomi respiratori: contattare un CENTRO ANTIVELENI o un medico.

INNOVANCE DTI SUBSTRATE
Componente pericoloso massa di reazione di 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-one / 2-metil-2H-isotiazol-3-one (3:1) (0,00132 % [p/p]).
Può provocare una reazione allergica.

Attenzione
INNOVANCE DTI REAGENT
Questo dispositivo contiene materiale di origine animale e deve essere manipolato come potenziale vettore e trasmettitore di malattia.

Contiene sodio azide come conservante. Il sodio azide può reagire con le tubazioni in rame o piombo formando azidi metalliche esplosive. Per lo smaltimento, lavare i reagenti con un grande volume di acqua per evitare l'accumulo di azidi. Lo smaltimento nei sistemi di scarico deve essere in conformità con i requisiti normativi vigenti.

Smaltire materiali pericolosi o biologicamente contaminati secondo le pratiche del vostro centro. Eliminare tutti i materiali in modo sicuro e accettabile e nel rispetto di tutti i requisiti normativi.

Il riassunto della sicurezza e delle prestazioni (SSP) è disponibile nel database europeo sui dispositivi medici (visitare il sito Web Eudamed disponibile al pubblico: https://ec.europa.eu/tools/eudamed). Nel caso in cui Eudamed non sia disponibile, Siemens Healthineers può consegnare SSP su richiesta.

Preparazione dei reagenti

Ricostituire INNOVANCE DTI REAGENT con 5 mL INNOVANCE DTI DILUENT e miscelare accuratamente capovolgendo il flaconcino per 3 volte. Il reagente è pronto all'uso direttamente dopo la ricostituzione. Miscelare ancora accuratamente prima dell'uso. INNOVANCE DTI SUBSTRATE e INNOVANCE DTI DILUENT sono liquidi e pronti all'uso.

Svitare i tappi prima dell'uso. Collocare INNOVANCE DTI REAGENT e INNOVANCE DTI SUBSTRATE sul sistema.

Tutti componenti del kit sono specifici per il kit. La combinazione di lotti diversi da quelli indicati per quel particolare lotto di kit può portare a risultati non corretti.

Raccolta e utilizzo dei campioni

Tipo di campione: Plasma umano citratato

Raccolta dei campioni

Il plasma può essere raccolto utilizzando le procedure raccomandate per il prelievo di campioni di sangue diagnostici tramite venipuntura. Per ottenere plasma citratato, miscelare accuratamente 1 parte di soluzione di citrato di sodio (0,11 mol/L o 3,2 %) con 9 parti di sangue venoso, evitando di formare schiuma. È possibile utilizzare un sistema di provette sottovuoto o siringhe. Centrifugare la provetta contenente sangue il prima possibile per almeno 15 minuti a 1 500 × g–2 500 × g. Fare riferimento alle Linee guida CLSI H21-A5[7] per ulteriori dettagli. È inoltre necessario attenersi alle istruzioni fornite dal produttore delle apparecchiature di campionamento.

Conservazione dei campioni

Il plasma può essere conservato insieme alle componenti cellulari oppure trasferito da queste ultime in una provetta chiusa a temperatura ambiente. Il plasma trasferito può anche essere conservato a ≤ –18 °C. Per la conservazione a ≤ –18 °C congelare il plasma entro 48 ore dal prelievo del sangue.

Stabilità dei campioni:

15–25 °C	(plasma fresco non separato)	48 ore
15–25 °C	(plasma separato)	48 ore
≤ –18 °C	(plasma separato)	1 mese

Preparazione dei campioni congelati
Scongelare il plasma conservato entro 10 minuti a 37 °C ed omogeneizzarlo miscelando delicatamente evitando la formazione di schiuma. Testare i campioni scongelati entro 2 ore. Non congelare nuovamente i campioni.

Procedura

Materiali forniti

REF	Contenuto		
OPOH03	INNOVANCE® DTI Assay INNOVANCE DTI ASSAY		
	INNOVANCE® DTI Reagent INNOVANCE DTI REAGENT	4 × →	5 mL
	INNOVANCE® DTI Substrate INNOVANCE DTI SUBSTRATE	4 ×	2 mL
	INNOVANCE® DTI Diluent INNOVANCE DTI DILUENT	4 ×	5,5 mL

Materiale necessario ma non fornito

Articolo	Descrizione
REF OPOL03	Dabigatran STANDARD, Dabigatran Standards
REF OPOK03	Dabigatran CONTROL, Dabigatran Controls
REF ORKL17	STANDARD PLASMA, Plasma umano standard[b]
–	Pipette
Analizzatori di coagulazione[c], come:	• Sistema Atellica® COAG 360 • Sistema BCS® XP • Sistema SYSMEX CS-2000i/CS-2100i • Sistema SYSMEX CS-2500 • Sistema SYSMEX CN-3000/CN-6000

[b] STANDARD PLASMA è necessario per misurare esclusivamente i campioni superiori al range di misurazione iniziale.
[c] La disponibilità di analizzatori può variare in base al Paese.

Le applicazioni su altri analizzatori possono essere convalidate dal produttore dello strumento in conformità ai requisiti del REGOLAMENTO (UE) 2017/746 sotto la sua responsabilità, purché lo scopo previsto e le prestazioni non vengano modificati.

Fare riferimento anche alla Guida di riferimento (schede informative).

Test

Il pipettamento dei campioni e dei reagenti, nonché la miscelazione e l'analisi, vengono eseguiti automaticamente dal sistema. Per informazioni dettagliate, fare riferimento al rispettivo Manuale operativo e al Protocollo applicativo.

Calibrazione del dosaggio

Materiale di calibrazione:	Dabigatran STANDARD. Per la preparazione, attenersi alla procedura descritta nel capitolo “Preparazione degli standard” delle rispettive Istruzioni per l'uso.
Schema di calibrazione:	Da 5 a 6 livelli, ogni livello in duplicato

Unità:	ng/mL
Livelli di calibrazione tipici:	Dabigatran STANDARD viene diluito automaticamente dallo strumento utilizzato. I rispettivi livelli sono definiti dalla concentrazione di Dabigatran effettiva nel lotto Dabigatran Standard, come indicato da Siemens Healthineers e dalle impostazioni di diluizione specifiche del sistema per la calibrazione.
È necessario eseguire una nuova calibrazione:	• per ciascun nuovo lotto di reagenti di INNOVANCE DTI ASSAY. • dopo importanti interventi di manutenzione o assistenza, se indicato dai risultati del controllo di qualità. • come indicato nelle procedure di controllo di qualità del laboratorio. • quando richiesto dalle normative governative.

Esecuzione del controllo qualità

Range di misurazione inferiore: Dabigatran CONTROL L

Intervallo inferiore:

Range di misurazione superiore: Dabigatran CONTROL H

Intervallo superiore:

Due livelli di materiale di controllo qualità con concentrazione di dabigatran nota (range di misurazione inferiore e superiore) devono essere misurati all'inizio del test, con ogni calibrazione, dopo aver sostituito il flacone del reagente e almeno ogni otto ore durante ogni giorno di analisi. Ogni laboratorio deve determinare il proprio intervallo di controllo di qualità, tramite i valori e gli intervalli target forniti dal produttore dei controlli. Se il valore di controllo misurato non rientra nell'intervallo determinato in precedenza, è necessario verificare i reagenti, la curva standard e l'analizzatore di coagulazione.

Range di dosaggio

I range di dosaggio (range di misurazione analitico = RMA) sono analizzatore-dipendenti e sono indicati nelle Guide di riferimento (Protocolli applicativi) per i vari analizzatori. I campioni inizialmente superiori all'RMA possono essere diluiti manualmente 1+1 utilizzando plasma umano standard (ad es. 100 µL di campione con 100 µL di STANDARD PLASMA) per riportare un CRR (range clinico refertabile).

Risultati

L'analizzatore fornisce automaticamente i risultati di INNOVANCE DTI ASSAY in ng/mL.

Limitazioni

Torbidità o presenza di particelle nei campioni possono interferire con il test. Pertanto, prima dell'esecuzione del test, i campioni contenenti particelle devono essere centrifugati. I Campioni lipemici o torbidi che non possono essere schiariti mediante centrifugazione (10 minuti a circa 15 000 × g) non possono essere sottoposti al test.

Grazie agli effetti della matrice, i campioni di indagine inter-laboratorio e i campioni di controllo potrebbero ottenere risultati che si differenziano da quelli ottenuti con altri metodi. E potrebbe pertanto essere necessario valutare questi risultati in relazione ai valori target specifici per il metodo.

I risultati devono essere sempre interpretati unitamente all'anamnesi del paziente, al quadro clinico e ad altri referti.

Siemens Healthineers ha convalidato l'uso di questi reagenti su diversi analizzatori al fine di ottimizzare le prestazioni e rispettare le specifiche dei prodotti. Le applicazioni su altri analizzatori possono essere convalidate dal produttore dello strumento in conformità ai requisiti del REGOLAMENTO (UE) 2017/746 sotto la propria responsabilità, purché non vengano modificati lo scopo e le prestazioni previsti. Siemens Healthineers non supportano le modifiche definite dall'utente poiché possono influire sulle prestazioni del sistema e sui risultati delle analisi. Pertanto, è responsabilità dell'utente convalidare le modifiche apportate alle presenti istruzioni o l'uso dei reagenti su analizzatori diversi da quelli indicati nelle Schede applicative o nelle presenti Istruzioni per l'uso di Siemens Healthineers.

Caratteristiche del test

Sensibilità

Il Limite di rilevazione e il Limite di quantificazione per INNOVANCE DTI ASSAY sono stati determinati sul sistema BCS® XP e sul Sistema SYSMEX CS-2100i, in conformità alle Linee guida CLSI EP17-A2[8]. I risultati si basano su determinazioni con 60 campioni non contenenti dabigatran e 60 campioni contenenti bassi livelli di dabigatran. Il Limite di rilevazione è la concentrazione minima di analita che può essere rilevata in modo sistematico. Il Limite di quantificazione è la concentrazione minima dell'analita che può essere determinata in maniera quantitativa.

	Sistema BCS® XP [ng/mL]	Sistema SYSMEX CS-2100i [ng/mL]
Limite di rilevazione	14,8	4,7
Limite di quantificazione	20	20

Precisione

Sono stati condotti studi di precisione con il sistema **BCS® XP**, come descritto nelle Linee guida CLSI EP5-A2[9], utilizzando Dabigatran CONTROL L, Dabigatran CONTROL H e 3 pool plasmatici che coprivano il range di misurazione.

Campione	n	Media [ng/mL]	CV ripetibilità[d] [%]	Inter-ciclo [%]	CV totale[d] [%]
Dabigatran CONTROL L	80	60	4,01	3,44	5,37
Dabigatran CONTROL H	80	241	1,42	0,53	1,78
Pool plasmatico basso	80	40	5,19	3,36	6,90
Pool plasmatico medio	80	342	1,46	1,27	2,19
Pool plasmatico elevato	80	824	2,72	0,0	2,81

[d] Coefficiente di variazione

Altri risultati riferiti a specifici sistemi sono forniti nelle Guide di riferimento (Protocolli applicativi).

Nel 2019/2020, la riproducibilità è stata valutata da Siemens Healthineers per i dosaggi di Dabigatran con INNOVANCE DTI ASSAY sulla base delle informazioni inerenti alle prove di valutazione. Il CV% mediano di riproducibilità complessivo è risultato essere < 9 %, compresi i fattori di variabilità relativi a lotto, strumento, laboratorio e operatore.

Confronto tra metodi

È stato eseguito uno studio con campioni congelati per confrontare INNOVANCE DTI ASSAY sul sistema BCS® XP con il metodo di cromatografia liquida-spettrometria di massa tandem (LC-MS/MS) per la misurazione di dabigatran. I risultati dell'analisi di regressione di Passing-Bablok sono riassunti nella tabella seguente:

Predicate device	Numero di campioni n	Equazione di regressione	Coefficiente di correlazione
LC-MS/MS	142	y = 1,006 x + 3,470 ng/mL	r = 0,997

Interferenza

INNOVANCE DTI ASSAY è stato valutato per interferenza sul sistema BCS® XP, secondo le Linee guida EP7-A2[10]. Le seguenti concentrazioni di sostanze endogene elencate sono risultate non avere interferenze fino alle concentrazioni indicate:

interferente Sostanza	Nessuna interferenza fino a...	
Trigliceridi	706	mg/dL
Emoglobina	402	mg/dL
Bilirubina (non coniugato)	36	mg/dL
Bilirubina (coniugata)	40	mg/dL
Eparina (UF)	8	UI/mL
Eparina (LMW)	15	UI/mL
α_2-macroglobulina	3,5	g/L
Fibrinogeno	8,5	g/L
Eparina Cofattore II	282,5	mg/L
Antitrombina	392,4	% del normale

Inoltre, si potrebbe mostrare un'interferenza da parte di Argatroban e Bivalirudin sui risultati del test. Altri risultati riferiti a specifici sistemi sono forniti nelle rispettive Guide di riferimento (Protocolli Applicativi).

Assistenza tecnica

Per l'assistenza clienti, rivolgersi al supporto tecnico locale o al distributore.

siemens-healthineers.com

Versione in vigore dei Protocolli applicativi

INNOVANCE DTI ASSAY può essere utilizzato in combinazione con diversi analizzatori per coagulazione automatici. Siemens Healthineers offre Guide di riferimento/Schede applicative per gli analizzatori per la coagulazione di cui alla sezione “Materiale necessario ma non fornito”, pagina 4 al link dedicato che segue:

siemens-healthineers.com/rg

Dal momento che Siemens Healthineers detiene il controllo costante delle prestazioni e della sicurezza del prodotto, gli utenti sono tenuti ad assicurarsi di lavorare con la corretta revisione delle istruzioni dei lotti di prodotto in uso. Per garantire un impiego sicuro del prodotto, verificare periodicamente la disponibilità di nuove revisioni delle etichette elettroniche.

Il numero di versione delle IFU è riportato sull’etichetta della scatola di ciascun prodotto.
Siemens Healthineers assicura che tutti i lotti di prodotti recanti il medesimo numero di versione delle IFU siano compatibili con le etichette elettroniche provviste via siemens-healthineers.com/eIFU.

Riferimenti

1. Kitchen S, Gray E, Mackie I, et al. Measurement of non-coumarin anticoagulants and their effects on tests of Haemostasis: Guidance from the British Committee for Standards in Haematology. Br J Haematol. 2014;166(6):830-41.
2. Baglin T, Hillarp A, Tripodi A, et. al. Measuring Oral Direct Inhibitors (ODIs) of thrombin and factor Xa: A recommendation from the Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardisation Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. J Thromb Haemost 2013; 11(4):756-760.
3. Adcock DM, Gosselin RC. Laboratory Assessment of Hemostatic and Anticoagulant Therapy. Semin Thromb Hemost 2017;43(3):242-244.

4. Gosselin RC, Adcock DM, Bates SM, et al. International Council for Standardization in Haematology (ICSH) Recommendations for Laboratory Measurement of Direct Oral Anticoagulants. Thromb Haemost. 2018;118(3):437-450.
5. Douxfils J, Mullier F, Dogné JM. Dose tailoring of dabigatran etexilate: obvious or excessive? Expert Opin Drug Saf 2015;14(8):1283-9.
6. Flieder T, Hammerschmidt A, Kuhn J, et al. Evaluation of DOAC measurement on the CS-5100 using the INNOVANCE® Heparin and INNOVANCE® DTI reagent. J Thromb Thrombolysis 2018;46(1):64-67.
7. CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays. Approved Guideline – Fifth Edition. CLSI document **H21-A5** [ISBN 1-56238-657-3]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2008.
8. CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document **EP17-A2** [ISBN 1-56238-795-2]. CLSI, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2012.
9. NCCLS. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition. NCCLS document **EP5-A2** [ISBN 1-56238-542-9]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2004
10. CLSI. Interference testing in clinical chemistry; Approved Guideline–Second Edition. CLSI document **EP7-A2** [ISBN 1-56238-584-4]. Clinical Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2005.

Definizione dei simboli

I seguenti simboli possono essere riportati sull'etichetta del prodotto:

	Non riutilizzare		Utilizzare entro
LOT	Codice del lotto	REF	Numero di catalogo
	Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso		Fabbricante
EC REP	Mandatario nella Comunità Europea		Contenuto sufficiente per "n" saggi
	Rischio biologico	IVD	Dispositivo medico-diagnostico *in vitro*
	Limiti di temperatura		Consultare le istruzioni per l'uso
NON STERILE	Non sterile	CE	Marchio CE
CE 0197	Marchio CE con numero ID dell'organismo notificato. L'ID dell'organismo notificato può variare.	CONTENTS	Contenuto
	Volume di ricostituzione	LEVEL	Livello
	Non esporre alla luce del sole e al calore	WARNING	Avvertenza
DANGER	Pericolo	RxOnly	Dispositivo soggetto a prescrizione (solo USA)
UDI	Codice a barre di identificazione del dispositivo (UDI)	REACH xx/xx/xx	Numero di autorizzazione REACH

Note legali

Atellica, BCS e INNOVANCE sono marchi di Siemens Healthineers.
SYSMEX è un marchio di SYSMEX CORPORATION.
Tutti gli altri marchi registrati sono di proprietà dei rispettivi titolari.

© Siemens Healthineers, 2015–2021. Tutti i diritti riservati.

Siemens Healthineers Headquarters
Siemens Healthcare GmbH
Henkestraße 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens-healthineers.com

Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg
Germany
siemens-healthineers.com