

Dade® Reagente Trombina

THROMBIN **REAGENT**

CE0197

| La barra di revisione indica un aggiornamento alla versione precedente.

Settore d'impiego

THROMBIN **REAGENT** è un reagente per uso diagnostico in vitro utilizzato per la determinazione quantitativa e standardizzata dall'OMS dell'attività del fibrinogeno come ausilio nella diagnosi di deficit o disfunzioni del fibrinogeno congeniti o acquisiti nei pazienti con malattie emorragiche o a rischio di deficit del fibrinogeno nel plasma umano con citrato di sodio mediante metodi coagulometrici automatizzati, semi-automatizzati e/o manuali.

Inoltre, **THROMBIN** **REAGENT** può essere utilizzato come ausilio nella diagnosi e nel monitoraggio del consumo di fibrinogeno nei pazienti a rischio o con segni di coagulopatia intravascolare disseminata (CID).

Significato diagnostico

Il fibrinogeno, una glicoproteina di 340 kDa sintetizzata nel fegato, è essenziale per la formazione di un coagulo di fibrina. La scissione del fibrinogeno da parte della trombina genera monomeri di fibrina, che si polimerizzano spontaneamente, formando un primo coagulo di fibrina instabile, che viene stabilizzato da legami incrociati indotti dall'attività di FXIIIa. Il fibrinogeno ridotto o disfunzionale spesso causa un aumento del rischio di emorragia¹⁻⁴.

La funzionalità e la quantità di fibrinogeno presente nel plasma possono essere alterate da malattie sia ereditarie sia acquisite:

- Difetti ereditari possono generare una concentrazione di fibrinogeno ridotta (ipofibrinogenemia) o una proteina disfunzionale (disfibrinogenemia). La disfibrinogenemia può essere associata a emorragia o trombosi oppure a entrambe^{1-3,5}.
- Gli stati di deficit del fibrinogeno acquisiti possono verificarsi come conseguenza di un aumento del consumo (es. coagulopatia intravascolare disseminata⁶, terapia fibrinolitica), sintesi ridotta in gravi epatopatie o emodiluizione⁴.

THROMBIN **REAGENT** è un reagente per la quantificazione del fibrinogeno funzionale secondo il metodo di Clauss. La determinazione del fibrinogeno nel plasma è indicata nei seguenti casi:

- diagnosi di stati di deficit del fibrinogeno congeniti o acquisiti;
- monitoraggio della terapia sostitutiva con fibrinogeno.

Poiché il fibrinogeno reagisce come proteina della "fase acuta", i livelli plasmatici aumentano in risposta a infiammazioni acute e croniche, come infezioni, traumi, interventi chirurgici, eventi cardiaci acuti o cancro. Livelli elevati di fibrinogeno sono risultati associati a un aumento del rischio di eventi cardiovascolari gravi e di mortalità non vascolare^{1,7}.

Principio del metodo

L'enzima trombina converte il fibrinogeno del plasma solubile nel suo polimero insolubile, ovvero la fibrina. Il tempo di coagulazione per il plasma diluito è inversamente proporzionale alla concentrazione di fibrinogeno del plasma⁸⁻⁹. Avvalendosi di questo principio, Clauss⁸ ha sviluppato una semplice

procedura per la determinazione del fibrinogeno basata sulla misurazione del tempo di coagulazione del plasma diluito dopo l'aggiunta di trombina. Il tempo di coagulazione ottenuto in questo modo viene quindi confrontato con quello di una preparazione di fibrinogeno standardizzata.

Reagenti

Nota: **THROMBIN** **REAGENT** può essere utilizzato su analizzatori per coagulazione automatici. Siemens Healthineers fornisce Guide di Riferimento (Protocolli Applicativi) per diversi analizzatori per coagulazione. Le Guide di riferimento (Protocolli Applicativi) 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 (Protocolli Applicativi) sostituiscono le informazioni contenute nelle presenti Istruzioni per l'uso. Consultare anche il manuale di istruzioni del produttore dello strumento.

Reagente	Descrizione	Conservazione	Stabilità
Dade® Reagente Trombina THROMBIN REAGENT	Reagente liofilizzato contenente: <ul style="list-style-type: none"> Trombina bovina (ricostituito: ~100 UI/mL) Stabilizzante Tampone 	2–8 °C Può essere utilizzata fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta, se conservata sigillata.	2–8 °C: ricostituito, 5 giorni ^a ; 15–25 °C: ricostituito, 8 ore ^a

^a flaconcino originale chiuso

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](https://www.siemens-healthineers.com/sds).



Pericolo! **THROMBIN** **REAGENT**

Componente pericoloso Trombina bovina ($\leq 5\%$ [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.

Attenzione

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

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

Sciogliere **THROMBIN** **REAGENT** con la quantità di acqua distillata o deionizzata indicata sull'etichetta del flaconcino. Chiudere il flaconcino e lasciare riposare fino a quando il contenuto non si è sciolto. Miscelare accuratamente il contenuto. Non agitare. Mescolare accuratamente ancora una volta prima dell'uso.

Nota: non utilizzare acqua contenente conservanti.

Conservare sempre **THROMBIN** **REAGENT** nel flaconcino originale.

Indicazione che il reagente non può essere utilizzato: mancanza di valori riproducibili.

Campioni in esame

Per ottenere il plasma, miscelare accuratamente una parte di soluzione di citrato di sodio di 0,11 mol/L (3,2 %) con nove parti di sangue venoso, evitando la formazione di schiuma. Centrifugare il prima possibile per non meno di 15 minuti da 1 500 a 2 500 × g e rimuovere il plasma surnatante.

Se l'analisi viene effettuata immediatamente, il plasma può o restare sulle cellule concentrate o essere separato. Per separarlo, trasferire il plasma con una pipetta di plastica in una provetta di plastica e conservare a 2–8 °C. Non conservare in ghiaccio.

Sebbene gli studi¹¹ abbiano rilevato che non si verificano variazioni significative dei valori di fibrinogeno conservando il plasma a 4 °C fino a 72 ore, è consigliabile analizzare i campioni il più rapidamente possibile dopo la raccolta.

Fare riferimento al documento CLSI H21-A5¹⁰ per le informazioni dettagliate per la preparazione e conservazione dei campioni.

Esecuzione del test

Materiali forniti

REF	Contenuto		
B4233-25	Dade® Reagente Trombina THROMBIN REAGENT	10 × →	1 mL
B4233-27	Dade® Reagente Trombina THROMBIN REAGENT	10 × →	5 mL

Materiale necessario ma non fornito

Articolo	Descrizione
REF ORKE41	CONTROL N , Plasma di controllo N, o
REF 291070	Dade® Ci-Trol® 1
REF B4244-10	Ci-Trol CONTROL 1 , Dade® Ci-Trol® Controllo Coagulazione Livello 1
REF OUPZ17	CONTROL P , Plasma di controllo P
REF B4233-22	Data-Fi FIBRINOGEN CONTROL , Dade® Data-Fi® Plasma di controllo Fibrinogeno Anormale
REF B4234-25	OV BUFFER , Tampone Veronal di Owren
REF ORKL17	STANDARD PLASMA , Plasma umano standard
–	Soluzione di citrato di sodio per il prelievo di sangue per i test di coagulazione
Analizzatori di coagulazione ^b , come:	<ul style="list-style-type: none"> • Sistema Atellica® COAG 360 • Sistema SYSMEX serie CA-500/CA-600 • Sistema SYSMEX CA-1500 • Sistema SYSMEX CS-2000i/CS-2100i • Sistema SYSMEX CS-2500 • Sistema SYSMEX CS-5100

^b 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.

Test manuale

Determinazione del fibrinogeno

Diluire il plasma del paziente e di controllo secondo un rapporto 1:10 con **OV** **BUFFER**.

Pipettare nelle provette di coagulazione preriscaldate nel modo seguente:

	Plasma del paziente	Plasma di controllo
Campione di plasma (diluito 1:10)	0,2 mL	–
Plasma di controllo (diluito 1:10)	–	0,2 mL
Incubare a bagnomaria a 37 °C per 1–2 minuti oppure nel riscaldatore a 37 °C per 2–4 minuti (non più di 5 minuti).		
THROMBIN REAGENT (conservato a 15–25 °C)	0,1 mL	0,1 mL
Avviare il cronometro contemporaneamente all'aggiunta di THROMBIN REAGENT		

Testare sempre campioni e controlli in duplicato.

Calibrazione del dosaggio

Preparare cinque diluizioni di **STANDARD PLASMA** con **OV** **BUFFER** da 1:4 a 1:32. Miscelare con cura il contenuto di ogni provetta utilizzando una pipetta pulita per ogni provetta.

Miscelare con cura il contenuto di ciascuna provetta con una pipetta pulita per ciascuna provetta.

Esempio:

Provetta	OV BUFFER	STANDARD PLASMA	Trasferimento dalla provetta 1	Diluizione	Fattore di conversione ^c
1	1,5 mL	0,5 mL	–	1:4	× 2,5
2	0,4 mL	–	0,6 mL	1:6,67	× 1,5
3	0,6 mL	–	0,4 mL	1:10	× 1,0
4	0,3 mL	–	0,1 mL	1:16	× 0,625
5	0,7 mL	–	0,1 mL	1:32	× 0,312

^c Il corrispondente contenuto di fibrinogeno di ogni diluizione dello standard in rapporto alla diluizione 1:10 viene determinato moltiplicando la concentrazione dichiarata dello **STANDARD PLASMA** per il relativo fattore di conversione.

Queste diluizioni vengono utilizzate per allestire la curva di calibrazione invece delle diluizioni 1:10 utilizzate per i campioni dei pazienti o di controllo. Riportare il tempo medio di coagulazione di ciascuno dei 5 punti su carta bilogarithmica. Registrare la concentrazione di fibrinogeno sull'asse x ed il tempo in secondi sull'asse y. La curva si genera unendo i punti.

Allestire una nuova curva di riferimento ogniqualvolta c'è una modifica all'apparecchiatura o si utilizza un nuovo lotto di **THROMBIN** **REAGENT**.

Controllo di qualità interno

Intervallo di normalità: Ci-Trol **CONTROL 1**, o

CONTROL N

Intervallo patologico: Data-Fi **FIBRINOGEN** **CONTROL**, o

CONTROL P

Due controlli (uno nell'intervallo normale e uno nell'intervallo patologico) devono essere misurati almeno una volta ogni 8 ore per i dosaggi eseguiti per i test del paziente durante tale intervallo. I controlli devono essere eseguiti dopo ogni nuova curva di calibrazione e dopo ogni cambio di flacone del reagente. Una nuova calibrazione può rendersi necessaria se i valori di controllo sono al di fuori dell'intervallo di riferimento. Non refertare i risultati dei pazienti finché non è stata individuata e corretta la causa della deviazione.

Calcolo dei Risultati Analitici (metodo manuale)

Determinare la concentrazione di fibrinogeno dei plasmi dei pazienti espressa in g/L utilizzando la curva di calibrazione e il tempo di coagulazione ottenuti con le diluizioni del plasma 1:10.

1. Se si ottengono tempi molto brevi (alta concentrazione di fibrinogeno), diluire il plasma 1:20 (0,1 mL + 1,9 mL di tampone) e analizzare di nuovo. Quindi moltiplicare il valore in g/L letto dalla curva per il fattore di diluizione (2).
2. Se si ottengono tempi molto lunghi (bassa concentrazione di fibrinogeno), diluire il plasma solo 1:5 (0,2 mL + 0,8 mL di tampone) oppure 1:2 (0,4 mL + 0,4 mL di tampone) e analizzare di nuovo. Quindi dividere il valore in g/L letto dalla curva per il fattore di diluizione 5 o 2 rispettivamente.
3. L'assenza di coagulazione nella diluizione 1:2 nel plasma di un paziente indica una concentrazione di fibrinogeno inferiore a 0,15 g/L.

Coagulare Campioni Eparinati di Pazienti

Al sangue intero o al plasma separato, aggiungere la quantità di trombina secca che aderisce alle punte di diversi bastoncini applicatori oppure aggiungere una quantità da 1 a 2 gocce (0,1 mL) di **THROMBIN REAGENT** ricostituito (100 U/mL) ogni 1 mL di campione. Miscelare e incubare a 37 °C da 5 a 10 minuti.

Coagulare Unità di Plasma

A 250 mL di plasma, aggiungere da 1 a 2 mL di **THROMBIN REAGENT** ricostituito (100 U/mL). Miscelare e incubare a 37 °C da 30 minuti a 1 ora.

Nota: la coagulazione può essere ulteriormente accelerata ricostituendo **THROMBIN REAGENT** in 1 M CaCl₂ invece dell'acqua distillata o deionizzata e seguendo l'etichetta di conseguenza.

Limitazioni della esecuzione del test

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.

Gli inibitori diretti della trombina possono interferire con i test del fibrinogeno secondo il metodo di Clauss. I risultati del test di pazienti in terapia DTI devono essere interpretati con cautela¹⁶.

I sostituti del plasma che contengono amido idrossietilico (HES) possono interferire con l'analisi.

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

Valori di riferimento

1,8 a 3,5 g/L¹³

Gli intervalli di riferimento variano da laboratorio a laboratorio a seconda della popolazione e della tecnica, del metodo, della strumentazione e del lotto di reagenti utilizzati. Pertanto, ciascun laboratorio deve stabilire i propri intervalli di riferimento e verificarli a ogni modifica di una o più delle suddette variabili.

Per ulteriori informazioni sulla determinazione degli intervalli di riferimento, consultare il documento CLSI EP28-A3C¹⁴.

Caratteristiche del test

I dati ottenuti con il metodo del tempo di coagulazione della trombina erano in correlazione in modo eccellente con altri metodi spesso utilizzati per la determinazione quantitativa del fibrinogeno^{11,15}.

Intervallo di misura

L'intervallo di misurazione dipende dalla singola applicazione del test in ragione delle condizioni dello specifico strumento. I dati sulle prestazioni relativi all'applicazione sono disponibili nelle rispettive Guide di riferimento degli strumenti.

Precisione e Riproducibilità

Il test **THROMBIN REAGENT** è stato utilizzato per misurare le concentrazioni di fibrinogeno nei controlli normali e patologici e nei pool di pazienti. Sono state eseguite otto determinazioni al giorno per 5 giorni (n = 40) utilizzando un analizzatore SYSMEX CA-1500.

Campione	n	Media [g/L]	CV intra-serie [%]	CV inter-serie [%]	CV totale [%]
CONTROL N	40	2,6	5,9	0,0	5,9
CONTROL P	40	0,89	4,8	0,0	4,8
Pool di plasma basso	40	0,95	7,1	2,3	7,4
Pool di plasma normale	40	2,8	3,5	0,0	3,5
Data-Fi FIBRINOGEN CONTROL	40	1,1	3,8	2,4	4,5

Altri risultati specifici per i sistemi sono disponibili nelle rispettive Guide di riferimento (Schede applicative).

Nel 2019, la riproducibilità è stata valutata da Siemens Healthineers per il fibrinogeno con **THROMBIN REAGENT** sulla base di informazioni di pubblico dominio inerenti alle prove di valutazione. Il valore mediano di CV% della riproducibilità complessiva è risultato essere < 7 % inclusi i fattori di variabilità relativi a lotto, strumento, laboratorio e operatore.

Confronto di Metodi

THROMBIN REAGENT è stato confrontato con **FIBRINOGEN DETERMINATION**, utilizzando l'analizzatore SYSMEX CA-1500, valutando 80 campioni di plasma con concentrazioni da 0,50 a 8,6 g/L di fibrinogeno.

L'analisi della regressione dei risultati ha prodotto le seguenti equazioni:

	n	Pendenza	Intercetta	Coefficiente di correlazione
THROMBIN REAGENT	80	1,03	-0,063 g/L	0,995

Interferenza

I livelli delle seguenti sostanze non sembrano interferire con **THROMBIN REAGENT** sull'analizzatore SYSMEX CA-1500:

Sostanza	Concentrazione test
Bilirubina	6 mg/dL
Emoglobina (libera)	100 mg/dL
Trigliceridi	284 mg/dL
Eparina (LMW)	0,4 U/mL
Eparina (non frazionata)	0,6 U/mL

I risultati ottenuti possono essere influenzati dalla presenza di prodotti di degradazione dell'eparina o fibrino(geno)litici nel plasma del paziente. Quantità significative di ciascuna di queste sostanze possono generare un falso valore basso di fibrinogeno nel test¹².

I sostituti del plasma che contengono amido idrossietilico (HES) possono interferire con l'analisi.

Gli inibitori diretti della trombina possono interferire con i test del fibrinogeno secondo il metodo di Clauss. I risultati del test di pazienti in terapia DTI devono essere interpretati con cautela¹⁶.

Assistenza tecnica

Per l'assistenza clienti, rivolgersi al supporto tecnico locale o al distributore.
siemens-healthineers.com

Versione in vigore dei Protocolli applicativi

THROMBIN REAGENT 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 3 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.

Bibliografia

1. Verhovsek M, Moffat KA, Hayward CP. Laboratory testing for fibrinogen abnormalities. *Am J Hematol.* 2008; 83:928-31.
2. Mackie IJ, Kitchen S, Machin SJ, et al. Guidelines on fibrinogen assays. *Br J Haematol* 2003;121(3):396-404.
3. de Moerloose P, Schved JF, Nugent D. Rare coagulation disorders: fibrinogen, factor VII and factor XIII. *Haemophilia.* 2016; 22 Suppl 5:61-5.
4. Besser MW, MacDonald SG. Acquired hypofibrinogenemia: current perspectives. *J Blood Med* 2016; 7:217-225.
5. Hill M, Dolan G. Diagnosis, clinical features and molecular assessment of the dysfibrinogenemias. *Haemophilia.* 2008; 14:889-97.
6. Toh CH, Alhamdi Y, Abrams ST. Current Pathological and Laboratory Considerations in the Diagnosis of Disseminated Intravascular Coagulation. *Ann Lab Med.* 2016; 36:505-12.
7. Fibrinogen Studies Collaboration, Danesh J, Lewington S, et al. Plasma fibrinogen level and the risk of major cardiovascular diseases and nonvascular mortality: an individual participant meta-analysis. *JAMA.* 2005; 294:1799-809.
8. Clauss A. Gerinnungsphysiologische Schnellmethode zur Bestimmung des Fibrinogens. *Acta Haematol.* 1957; 17: 237-46.
9. Jacobsson K. Studies on the determination of fibrinogen in human blood plasma. *Scand J Clin Lab Invest.* 1955; 7 (Suppl 14): 1-54.
10. 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.
11. Morse EE, Panek S, Menga R. Automated fibrinogen determination. *Amer J Clin Pathol.* 1971; 55: 671-6.
12. CLSI. Procedure for the determination of fibrinogen in plasma; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document **H30-A2**. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898, USA, 2001.
13. Wagner C, Dati F. Fibrinogen. In: Thomas L, editor. *Clinical Laboratory Diagnostics*. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft; 1998: 609-12.
14. CLSI. Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory, Approved Guideline – Third Edition. CLSI document **EP28-A3C** [ISBN 1-56238-682-4]. CLSI, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2010.
15. Okuno T, Selenko V. Plasma fibrinogen determination by automated thrombin time. *Amer J Med Tech.* 1972; 38: 196-201.
16. Zhang L, Yang J, Zheng X, Fan Q, Zhang Z: Influences of argatroban on five fibrinogen assays. *Int J Lab Hematol.* 2017 Dec;39(6):641-644. doi: 10.1111/ijlh.12719.

Definizione dei simboli

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

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

Note legali

Atellica, Ci-Trol, Dade e Data-Fi sono marchi di Siemens Healthineers.

SYSTEMEX è un marchio di SYSTEMEX CORPORATION.

Tutti gli altri marchi registrati sono di proprietà dei rispettivi titolari.

© Siemens Healthineers, 2008–2021. 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