

BÜHLMANN fPELA[®] turbo

Turbidimetryczny test do oznaczania elastazy trzustkowej
do użytku profesjonalnego

Zestaw reagentów

B-KPELA-RSET

Wersja A2

Do diagnostyki *in vitro*



Producent

BÜHLMANN Laboratories AG

Baselstrasse 55
4124 Schönenbuch
Szwajcaria
Tel.: +41 61 487 12 12
Fax: +41 61 487 12 34
info@buhlmannlabs.ch

PRZEZNACZENIE

BÜHLMANN fPELA[®] turbo jest testem diagnostycznym *in vitro* do ilościowego oznaczania elastazy trzustkowej w ekstraktach próbek kału pochodzenia ludzkiego. Wyniki testu w połączeniu z innymi wynikami laboratoryjnymi i klinicznymi można wykorzystać jako pomoc w określeniu zewnątrzwydzielniczej niewydolności trzustki u pacjentów cierpiących na przewlekłe zapalenie trzustki i mukowiscydozę. Test BÜHLMANN fPELA[®] turbo przeznaczony jest do pracy z analizatorami biochemicznymi. Tylko do użytku laboratoryjnego.

ZASADA DZIAŁANIA TESTU

Test BÜHLMANN fPELA® turbo to turbidimetryczny test immunologiczny (PETIA), który przy użyciu analizatora biochemicznego pozwala na ilościowe oznaczenie elastazy trzustkowej w ekstraktach próbek kału. Próbki kału są ekstrahowane buforem ekstrakcyjnym za pomocą urządzenia do ekstrakcji BÜHLMANN CALEX® Cap i nakładane w końcowym rozcieńczeniu 1:500. Ekstrakty inkubuje się z buforem reakcyjnym i mieszają się z nanocząsteczkami polistyrenu powleczonymi przeciwciałami specyficznymi dla elastazy trzustkowej (immunocząsteczki). Elastaza trzustkowa obecna w próbce pośredniczy w aglutynacji immunocząsteczek. Mętność próbki, mierzona za pomocą absorpcji promieniowania świetlnego, wzrasta wraz z tworzeniem się kompleksu elastaza trzustkowa-immunocząsteczka i jest proporcjonalna do stężenia elastazy trzustkowej. Wartość absorbancji umożliwia ilościowe oznaczenie stężenia elastazy trzustkowej poprzez interpolację na ustalonej krzywej kalibracyjnej.

ODCZYNNIKI DOSTARCZONE W ZESTAWIE

Odczynniki	Ilość	Kod produktu	Komentarz
Reaction Buffer (R1) (Bufor reakcyjny) Sól buforowana kwasem MES	1 fiolka 27.0 mL	B-KPELA-R1	Gotowe do użycia
Immunoparticles (R2) (Immunocząsteczki) Granulki polistyrenu powleczone króliczym przeciwciałem przeciwko ludzkiej elastazie trzustkowej	1 fiolka 5.1 mL	B-KPELA-R2	Gotowe do użycia

Tabela 1: Odczynniki dostarczone w zestawie

PRZECHOWYWANIE I TRWAŁOŚĆ ODCZYNNIKÓW

Nieotwarte odczynniki
Przechowywać w temperaturze 2-8°C. Nie używać zestawu po upływie daty ważności umieszczonej na etykiecie.
¹ Stabilność na pokładzie ¹
Przechowywać do 3 miesięcy (91 dni) w temperaturze 5-12°C

Tabela 2: Przechowywanie i trwałość odczynników

Nie zamrażać odczynników!

ODCZYNNIKI I MATERIAŁY DODATKOWO DOSTARCZONE

Odczynniki	Ilość	Kod produktu
BÜHLMANN fPELA® turbo Zestaw kalibratorów Kalibratory 1-6 do wyznaczenia sześciopunktowej krzywej kalibracyjnej	1 x 6 fiolek 1 mL/fiolka	B-KPELA-CASET
BÜHLMANN fPELA® turbo Zestaw kontroli Kontrole niskie i wysokie	3 x 2 fiołki 1 mL/fiolka	B-KPELA-CONSET
Urządzenie CALEX® Cap Urządzenie ekstrakcyjne wypełnione buforem ekstrakcyjnym	50 probówek	B-CALEX-C50
	200 probówek	B-CALEX-C200
	500 probówek	B-CALEX-C500

Tabela 3: Odczynniki i materiały dodatkowo dostarczone

OSTRZEŻENIE I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- Test przeznaczony tylko do diagnostyki *in vitro*.
- Zestaw zawiera składniki sklasyfikowane zgodnie z Rozporządzeniem (EC) nr 1272/2008: 2-metylo-2-izotiazolin-3-on (stężenie $\geq 0,0015\%$), a więc odczynniki mogą wywoływać alergiczne reakcje skórne (H317).

¹ Stabilność na pokładzie została ustalona na aparacie Roche cobas® 6000 c501

- Unikać kontaktu odczynników ze skórą, oczami i błonami śluzowymi. Jeżeli jednak dojdzie do kontaktu, należy natychmiast przemyć dużą ilością wody; w przeciwnym wypadku może wystąpić podrażnienie.
- Zaleca się przeprowadzenie testu przez wykwalifikowany personel, zgodnie z zasadami Dobrej Praktyki Laboratoryjnej (GLP).
- Immunocząsteczki zawierają potencjalnie zakaźne substancje pochodzenia zwierzęcego i należy obchodzić się z nimi ostrożnie. Utylizacja odrzuconych materiałów powinna odbywać się zgodnie z lokalnymi przepisami.
- R1 zawiera MES (kwas 2-(N-morfolino) etanosulfonowy), który może działać drażniąco na oczy i skórę. Postępować z należytą ostrożnością.
- R2 zawiera nanocząsteczki polistyrenu.
- Niezużyty roztwór powinien zostać zutylizowany zgodnie z lokalnymi przepisami stanowymi i federalnymi.

Środki techniczne

- Reagenty, kontrole, kalibratory i próbki należy zrównoważyć zgodnie z opisem w nocie aplikacyjnej.
- Odparowanie kalibratorów i kontroli może prowadzić do otrzymania nieprawidłowych wyników. Test należy uruchomić natychmiast po załadowaniu kalibratorów/kontroli na analizator.
- Nie mieszać reagentów R1 i R2 o różnych numerach partii i nie wymieniać nakrętek między nimi.
- Nie można używać reagentu R2 po zamrożeniu.
- Test przeznaczony jest dla ekstraktów próbek kału przygotowanych przy użyciu urządzenia BÜHLMANN CALEX® Cap.
- Przed uruchomieniem testu, należy upewnić się, że próbki nie mają pęcherzyków/bąbelków.
- Przeniesienie próbki zależy od analizatora biochemicznego. Aby uzyskać więcej informacji, należy zapoznać się z notą aplikacyjną dla konkretnego analizatora.

POBIERANIE PRÓBEK I ICH PRZECHOWYWANIE

Do procedury ekstrakcji wymagana jest natywna próbka kału w ilości ok. 1g. Próbki kału należy zbierać do zwykłych pojemników na kał.

Ważne: Próbkę kału należy pobrać bez dodatków chemicznych i biologicznych.

Transport i przechowywanie próbek

Próbki kału powinny zostać odpowiednio przetworzone przez laboratorium w ciągu 6 dni od pobrania. Próbki kału mogą być wysyłane i przechowywane w temperaturze otoczenia (do 28°C) lub w temperaturze lodówki. W przypadku dłuższego przechowywania próbki należy zamrozić w temperaturze -20°C. Nie zaleca się więcej niż 2 cykli zamrażania i rozmrażania.

EKSTRAKCYJA PRÓBEK KAŁU I PRZECHOWYWANIE EKSTRAKTÓW

Próbek płynnego kału nie można zmierzyć za pomocą testu BÜHLMANN fPELA® turbo (patrz poniżej, sekcja „Ograniczenia”).

Postępuj zgodnie z instrukcją użytkownika dołączoną do zestawu urządzenia CALEX® Cap. Ekstrakty próbek kału przygotowane za pomocą urządzenia CALEX® Cap należy rozcieńczyć, tak aby otrzymać końcowe rozcieńczenie 1:500. Ekstrakty po rozcieńczeniu 1:500 są gotowe do użycia.

Ważne: Przed przystąpieniem do wirowania i późniejszego pomiaru, ekstrakt próbki kału należy pozostawić przez co najmniej godzinę

Ważne: Przed uruchomieniem testu BÜHLMANN fPELA® turbo, urządzenie CALEX® Cap należy wirować przez 10 minut przy 1000-3000 x g.

Ekstrakty elastazy trzustkowej uzyskane za pomocą urządzenia CALEX® Cap są stabilne w temperaturze pokojowej ($\leq 28^{\circ}\text{C}$) przez 8 dni; w temperaturze 2-8°C przez 12 dni i w temperaturze -20°C przez co najmniej 24 miesiące.

Ekstrakty CALEX® Cap można zamrażać i przechowywać w urządzeniu CALEX® Cap. Ekstrakty można poddać pięciu cyklom zamrażania i rozmrażania. Przed pomiarem, zamrożone ekstrakty należy doprowadzić do temperatury pokojowej, dokładnie zworteksować przez 10 sekund i zwirować zgodnie z instrukcją użycia test

PROCEDURA WYKONANIA TESTU

Uwagi aplikacyjne / instalacja testu

Procedura testowa dla BÜHLMANN fPELA® turbo została opracowana na kilku analizatorach biochemicznych. Walidacyjne uwagi aplikacyjne opisujące instalację i analizę na konkretnych analizatorach są dostępne na życzenie od firmy BÜHLMANN. W celu ustalenia konfiguracji, obsługi, konserwacji i środków ostrożności należy wziąć pod uwagę instrukcję obsługi dla konkretnego analizatora.

Przygotowanie reagentu

Dostarczone reagenty są gotowe do użycia. Delikatnie wymieszać przed załadowaniem na analizator. Butelki z reagentami mogą zmieścić się bezpośrednio w analizatorze, chyba, że w nocie aplikacyjnej podano inaczej.

Ustalenie krzywej kalibracyjnej

Zestaw kalibratorów BÜHLMANN fPELA® turbo przeznaczony jest do ustalenia sześciopunktowej krzywej kalibracyjnej zgodnie z instrukcją obsługi urządzenia. Wartości dla kalibratorów są specyficzne dla numeru partii. Należy przeprowadzić nową kalibrację dla każdego nowego zestawu kalibratorów i reagentów. W innym przypadku, należy przeprowadzić okresowe kalibracje co miesiąc lub dwa miesiące, zgodnie z uwagami aplikacyjnymi. Przypisane wartości dla kalibratorów znajdują się w załączonej karcie danych QC dla zestawu kalibratorów BÜHLMANN fPELA®. W razie problemów należy kontaktować się z pomocą techniczną BÜHLMANN.

Kontrola QC

Zestaw kontroli BÜHLMANN fPELA® turbo należy testować każdego dnia przed oznaczeniem ekstraktu próbki kału pacjenta. Jest to niezbędne do weryfikacji krzywej kalibracyjnej, która jest ustalana za pomocą zestawu kalibratorów BÜHLMANN fPELA® turbo. Wartości kontroli są specyficzne dla danej partii i wskazane są w załączonej karcie danych QC. Aby uzyskać prawidłowe wyniki dla ekstraktów próbek kału pacjentów to pomiary kontroli muszą mieścić się we wskazanych zakresach.

W przypadku, gdy wartości kontroli nie mieszczą się w zakresie to należy powtórzyć pomiar przy użyciu świeżych kontroli. Jeśli wartości kontroli pozostają nieprawidłowe, ponownie wykonać kalibrację. Gdy po wykonaniu opisanych powyżej czynności, wartości kontroli nadal nie mieszczą się w zakresie skontaktuj się z obsługą BÜHLMANN.

Pomiar ekstraktu próbki kału pacjenta

Po ustaleniu i zatwierdzeniu krzywej kalibracyjnej za pomocą kontroli, można przystąpić do pomiaru ekstraktu próbek kału pochodzących od pacjentów. Pomiar próbki kału należy wykonać zgodnie z uwagami aplikacyjnymi i instrukcją obsługi konkretnego analizatora.

Wyniki

Wyniki są obliczane automatycznie na analizatorze biochemicznym i przedstawione są w jednostkach $\mu\text{g/g}$, chyba, że zaznaczono inaczej w uwagach aplikacyjnych dla konkretnego analizatora .

STANDARYZACJA

BÜHLMANN fPELA® turbo jest standaryzowany względem wewnętrznego materiału odniesienia.

OGRANICZENIA

- Wysoka zawartość wody w próbce kału (płynne próbki kału) prowadzi do niedoszacowania stężenia elastazy trzustkowej w kale. Zaleca się pobranie próbki kału innego dnia.
- Wyniki badań należy interpretować w połączeniu z informacjami dostępnymi z oceny klinicznej pacjenta i innych procedur diagnostycznych.
- Ryzyko fałszywie ujemnego rozpoznania jest wyższe u pacjentów z łagodną i umiarkowaną niewydolnością w porównaniu do pacjentów z ciężką niewydolnością [1]. U pacjentów z cukrzycą przydatność badania elastazy trzustkowej w próbce kału jest ograniczona [2, 3].
- Badania interferencyjne wskazują na dodatnie odchylenie w wysokości 20% w próbkach zawierających pankreatynę (Creon®) co odpowiada dziennej dawce 757.5 kU/na dzień, przy założeniu dziennej masy kału wynoszącej 150 g. Jest to średnio poniżej maksymalnej zalecanej dawki 800 kU/ na dzień.
- Badania interferencyjne wskazują na ujemne odchylenie w wysokości 20% w próbkach zawierających lanzoprazol (Agopton®) odpowiadające dziennej dawce 229.1 mg/na dzień, przy założeniu dziennej masy kału wynoszącej 150 g i współczynnika wydalania lanzoprazolu wynoszącego 64%. Jest to więcej niż maksymalna zalecana dawka 180 mg/na dzień.
- Badania interferencyjne wskazują na ujemne odchylenie w wysokości 20% w próbkach zawierających Esomeprazol odpowiadające dziennej dawce 266,7 mg/na dzień. Jest to więcej niż maksymalna zalecana dawka 160 mg/na dzień.
- Badania interferencyjne wskazują na ujemne odchylenie w wysokości 20% w próbkach zawierających Omeprazol odpowiadające dziennej dawce 285,0 mg/na dzień. Jest to więcej niż maksymalna zalecana dawka 120 mg/na dzień.

INTERPRETACJA WYNIKÓW

Stężenie elastazy w kale	Wskazanie
Od 200 do >500 µg/g	Normalna funkcja trzustki
<200 µg/g	Niewydolność trzustki

Tabela 4: Interpretacja wyników (ref. 1)

OCZEKIWANE WARTOŚCI

Sto dwadzieścia osiem (128) próbek kału od samozwańczych zdrowych ochotników zmierzono za pomocą BÜHLMANN fPELA[®] turbo. Uzyskano następujące wyniki:

Stężenie elastazy w kale	Liczba zdrowych osób
Od 200 do >500 µg/g	114
<200 µg/g	14

Tabela 5: Oczekiwane wartości

CHARAKTERYSTYKA WYDAJNOŚCI

Przedstawione parametry wydajności zostały ustalone na analizatorze Roche cobas[®] 6000 c501, chyba że zaznaczono inaczej. Informacje na temat charakterystyki działania innych analizatorów biochemicznych znajdują się w uwagach aplikacyjnych.

Porównanie metod (ang. Method comparison): BÜHLMANN fPELA[®] turbo vs ScheBo[®] Pancreatic Elastase 1[™]

Porównanie metod przeprowadzono zgodnie z wytycznymi CLSI EP09-A3. Sto osiem (108) próbek zmierzono przy użyciu 3 partii BÜHLMANN fPELA[®] turbo w ciągu 4 dni. Średnie wartości referencyjne, przy stężeniach elastazy mieszczących się w zakresie pomiarowym 21.0-444.9 µg/g, ustalono dla 2 partii (2 powtórzenia na partię) testu ScheBo[®] Pancreatic Elastase 1[™]. Odchylenie określono za pomocą regresji liniowej Passing-Bablok i analizy Bland-Altman.

Analiza Bland-Altman			Analiza regresji Passing-Bablok			
Średnie odchylenie (95% CI)	Niższe LoA (95% CI)	Wyższe LoA (95% CI)	Nachylenie (95% CI)	Intercept (95% CI)	Odchylenie przy 200 µg/g (95% CI)	r
3.6% (-4.8%, 12.1%)	-83.0% (-97.4%, -68.5%)	90.2% (75.8%, 104.7%)	0.90 (0.80, 1.04)	13.7 (-3.0, 27.2)	-2.7% (-17.2%, 14.0%)	0.8 47

Odtwarzalność: 1.9-6.2% CV

Odtwarzalność została ustalona zgodnie z wytycznymi CLSI EP05-A3 przy użyciu 3 analizatorów/partii x 5 dni x 5 powtórzeń i kryterium akceptacji 15% CV. Testy przeprowadzono na analizatorach Roche c501, Beckman Coulter AU480, and Mindray BS380. Testowano sześć (6) ekstraktów kału.

ID	Średnia [µg/g]	n	Wewnątrz serii		Między dniami		Między partiami/ analizatorami		Łącznie	
			SD [µg/g]	%CV	SD [µg/g]	%CV	SD [µg/g]	%CV	SD [µg/g]	%CV
S1	78.8	75	1.6	2.1%	0.4	0.5%	1.1	1.4%	2.0	2.5%
S2	188.7	75	1.3	0.7%	0.7	0.3%	3.4	1.8%	3.7	1.9%
S3	284.3	75	1.6	0.6%	2.1	0.8%	10.2	3.6%	10.5	3.7%
S4	400.5	75	2.2	0.5%	1.7	0.4%	11.2	2.8%	11.6	2.9%
S5	912.3	75	21.6	2.4%	0.0	0.0%	52.7	5.8%	56.9	6.2%
S6	1998.6	75	23.8	1.2%	9.5	0.5%	67.4	3.4%	72.1	3.6%

Powtarzalność : 0.6-1.9% CV

Precyzja wewnątrzlaboratoryjna: 0.9-2.2% CV

Powtarzalność i precyzja wewnątrzlaboratoryjna zostały ustalone zgodnie z wytycznymi CLSI EP05-A3 przy standardowych 20 dniach x 2 cyklach x 2 powtórzeniach i kryterium akceptacji 10% CV. Testowano sześć (6) ekstraktów kału.

ID	Średnia [µg/g]	n	Wewnątrz serii		Między dniami		Między partiami/ analizatorami		Łącznie	
			SD [µg/g]	%CV	SD [µg/g]	%CV	SD [µg/g]	%CV	SD [µg/g]	%CV
S1	77.0	80	1.5	1.9%	0.8	1.1%	0.0	0.0%	1.7	2.2%
S2	188.9	80	1.2	0.7%	1.3	0.7%	1.8	1.0%	2.6	1.4%
S3	273.0	80	2.1	0.8%	2.1	0.8%	1.8	0.7%	3.5	1.3%
S4	404.1	80	2.4	0.6%	1.4	0.4%	2.3	0.6%	3.6	0.9%
S5	946.6	80	9.1	1.0%	7.5	0.8%	7.9	0.8%	14.2	1.5%
S6	2046.0	80	11.8	0.6%	6.9	0.3%	21.5	1.1%	25.5	1.2%

Odtwarzalność ekstrakcji – CALEX® Cap: 6.9%-13.8% CV

Powtarzalność i precyzja wewnątrzlaboratoryjna zostały ustalone zgodnie z wytycznymi CLSI EP05-A3 przy standardowych 20 dniach x 2 cyklach x 2 powtórzeniach i kryterium akceptacji 10% CV. Testowano sześć (6) ekstraktów kału.

ID	Średnia [µg/g]	n	Wewnątrz ekstrakcji		Między- ekstrakcją		Całkowita precyzja	
			SD [µg/g]	%CV	SD [µg/g]	%CV	SD [µg/g]	%CV
10236	54.7	72	1.1	2.1%	2.9	5.3%	4.4	8.1%
10202	97.9	72	0.8	0.8%	4.5	4.6%	10.7	10.9%
10265	230.8	72	2.0	0.9%	13.4	5.8%	16.0	6.9%
10192	396.6	72	2.9	0.7%	34.7	8.8%	44.2	11.1%

10177	930.9	72	13.8	1.5%	98.0	10.5%	128.8	13.8%
10185	2126.5	72	13.9	0.7%	189.1	8.9%	204.3	9.6%

Dokładność/odzysk: 99.8-107.7%

Sześć (6) klinicznych ekstraktów próbek kału o stężeniu elastazy w zakresie 15.8 - 355.7 µg/g zostało wzbogaconych o 55 µg/g elastazy roztworu kalibratora. Wzbogacenie przeprowadzono przy 10% objętości ekstraktu próbki. Próbki "bazowe" wzbogacono odpowiednią ilością buforu ekstrakcyjnego. Próbki "bazowe" oraz próbki "bazowe + wzbogacone" zmierzono w czterech (4) powtórzeniach

Przeniesienie próbki

Przeniesienie próbki ustalono zgodnie z wytycznymi CLSI EP10-A2. Nie stwierdzono statystycznie znaczącego przeniesienia próbki za pomocą testu BÜHLMANN fPELA® turbo na analizatorze Roche cobas® 6000 c501.

Granica próby ślepej (LoB): 0.8 µg/g

LoB wyznaczono zgodnie z wytycznymi CLSI EP17-A2, stosując klasyczne podejście i analizę nieparametryczną.

Granica wykrywalności (LoD): 2.3 µg/g

LoD wyznaczono zgodnie z wytycznymi CLSI EP17-A2, stosując klasyczne podejście i analizę parametryczną.

Granica oznaczalności (LoQ): 5.7 µg/g

LoQ wyznaczono zgodnie z wytycznymi CLSI EP17-A2, w oparciu o 60 oznaczeń i celu precyzji osiagającej 20% CV.

Zakres liniowości: 3.4 to 5024.2 µg/g

Zakres liniowości dla BÜHLMANN fPELA® turbo wyznaczono zgodnie z wytycznymi CLSI EP06-A. Próbki o stężeniu powyżej 500 µg/g zostały automatycznie rozcieńczane w stosunku 1:10 przez analizator. Maksymalne dopuszczalne odchylenie od liniowości wynosiło 10% lub 10 µg/g, dozwolone dla próbek poniżej 100 µg/g.

Efekt wysokiej dawki

Próbki o stężeniu wynoszącym do 17'231 µg/g można oznaczać bez ograniczenia zakresu pomiarowego. Włączając zjawisko immunologiczne rozszerzamy zakres do 18'891 µg/g.

Reaktywność krzyżowa

Reaktywność krzyżowa testu BÜHLMANN fPELA[®] turbo z cząsteczkami podobnymi do ludzkiej elastazy wyznaczono zgodnie z wytycznymi CLSI EP07-A2. Odchylenie wyników powyżej 10% uznano za interferencję.

Nie wykryto reaktywności krzyżowej z następującymi cząsteczkami: chymotrypsyną świńską lub elastazą świńską w stężeniach 1 µg/mL w ekstrakcie próbki kału.

Substancje zakłócające

Wrażliwość testu BÜHLMANN fPELA[®] turbo na doustne farmaceutyki, suplementy diety oraz hemoglobinę oceniono zgodnie z wytycznymi CLSI EP07-A2. Odchylenie wyników powyżej 10% uznano za interferencję.

Nie wykryto interferencji z następującymi substancjami [Stężenie w mg²/ 50 mg kału]: Prednizon (1.5), acetylcysteina (Fluimucil[®]) (1.8); lumakaftor/iwakaftor (Symdeko[®]) (0.8), metformina (3.0), glimepiryd (Amaryl[®]) (6.0 µg), ciprofloksacyna (Ciproxin[®]) (1.5), ibuprofen (2.4), multiwitamina (Berocca[®]) (15 µg), pantoprazol (Nycomed[®]) (0.16), hemoglobina (12.5).

Wykryto interferencje dla następujących substancji: pankreatyna (Creon[®]) (800 U), lanzoprazol (Agopton[®]) (0.18), esomeprazole (Esomeprazol-Mepha[®]) (0.16), and omeprazole (Omeprazol-Mepha[®]) (0.12). Wielomianowe dopasowanie odchylenia względem stężenia interferencyjnego wskazało odchylenie wynoszące 20% dla stężeń powyżej 252.5 U dla pankreatyny, 0.0475 mg dla lanzoprazolu, 0,0875 mg dla ezomeprazolu i 0,095 mg dla omeprazolu.

REFERENCJE

1. Vanga et al., 2018; Diagnostic Performance of Measurement of Fecal Elastase-1 in Detection of Exocrine Pancreatic Insufficiency – Systematic Review and Meta-analysis
2. Hahn et al., 2008, Low fecal elastase 1 levels do not indicate exocrine pancreatic insufficiency in type-1 diabetes mellitus
3. Creutzfeldt et al., 2005, Follow-Up of Exocrine Pancreatic Function in Type-1 Diabetes mellitus

² O ile nie wskazano inaczej

LISTA ZMIAN

Data	Wersja	Zmiana
2022-07-20	A2	Aktualizacja rozdziału “ostrzeżenia i środki ostrożności”, “ograniczenia”, “porównanie metod” i “substancje zakłócające” Aktualizacja trwałości ekstraktów elastazy trzustkowej w -20°C Poprawa rozdziału “symbole” Włączenie numeru jednostki notyfikowanej do znaku CE – procedura oceny zgodności wg IVDR 2017/746.

RAPORTOWANIE WYPADKÓW W PAŃSTWACH UE

W przypadku wystąpienia jakiegokolwiek poważnego wypadku z udziałem tego urządzenia, należy bezzwłocznie zgłosić to producentowi i właściwemu organowi państwa członkowskiego.

USZKODZENIE PRESYŁKI

Jeżeli produkt został uszkodzony należy poinformować o tym dystrybutora.

SYMBOLE

Firma BÜHLMANN stosuje symbole i oznaczenia wymienione i opisane w normie ISO 15223-1.

