

M2

FLUOROENZIMOINMUNOENSAYO PARA ANTICUERPOS ANTI M2

PARA USO DIAGNÓSTICO IN VITRO

MODO DE EMPLEO

CONTENIDO

EliA utiliza un sistema modular de reactivos. Toda la información necesaria para entender el uso de los ensayos EliA se puede encontrar en las instrucciones de uso específicos de éste analito y en las correspondientes instrucciones de uso del EliA control.

USO INDICADO

EliA M2 está destinado a la medición cuantitativa in vitro de los anticuerpos de IgG dirigidos contra M2 en suero y plasma humanos como un método de ayuda en el diagnóstico de la cirrosis biliar primaria. EliA M2 emplea el método EliA IgG en el instrumento Phadia 250.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

La cirrosis biliar primaria (CBP) es una hepatopatía colestática crónica que afecta principalmente a mujeres de mediana edad. Comienza con un proceso inflamatorio de las vías biliares interlobulares de tamaño pequeño y mediano, y provoca primero una proliferación y posteriormente una pérdida de vías biliares, inflamación del hilio y en sus últimas etapas, cirrosis hepática.^{1,2}

La CBP abarca todo el planeta, pero con una incidencia variable que está entre 0,7 y 49 casos por millón de habitantes y año. En los estudios más recientes se estimó que la prevalencia variaba entre 6,7 y 402 casos por millón de habitantes.³

Los síntomas clínicos habituales de la CBP son fatiga, prurito y síndrome de las mucosas secas.¹ Sin embargo, en la actualidad, la mayoría de los pacientes son asintomáticos en el momento del diagnóstico, y han acudido al médico por otras razones, como por ejemplo, resultados con niveles elevados de fosfatasa alcalina o colesterol en suero en pruebas diagnósticas. Un diagnóstico de CBP se realiza "con confianza" cuando los marcadores bioquímicos de colestasis, en particular el de la fosfatasa alcalina, son elevados de manera persistente durante seis meses en presencia de anticuerpos antimitocondriales y en ausencia de una explicación alternativa.¹

Los anticuerpos antimitocondriales relacionados con la CBP reaccionan con subunidades del complejo 2-oxoácido-deshidrogenasa (2-OADC) y, en la mayoría de los casos, identifican la subunidad E2 de la piruvato deshidrogenasa (PDH-E2).⁴ Los individuos que dan positivo para estos denominados anticuerpos anti M2, incluso aunque no presenten signos de colestasis ni de inflamación hepática, es muy probable que desarrollen CBP. Los anticuerpos anti M2 están presentes en alrededor del 95 % de los pacientes de CBP.^{1,2}

FUNDAMENTOS DE LA TÉCNICA

Los EliA M2 Wells están recubiertos con complejo de piruvato deshidrogenasa nativo generado a partir de antígeno mitocondrial y recombinante de subtipo M2. Si están presentes en la muestra del paciente, los anticuerpos contra M2 se unen a su antígeno específico.

Después de eliminar los anticuerpos no unidos, se añaden anticuerpos marcados con enzima dirigidos contra anticuerpos IgG humanos (EliA IgG Conjugate) para formar complejos anticuerpo-conjugado. Después de la incubación, se elimina el conjugado no unido y el complejo unido se incuba con una solución de desarrollo (Development Solution). Después de parar la reacción, se mide la fluorescencia de la reacción final. A valor de respuesta más alto, mayor presencia de IgG específica en la muestra. Para evaluar los resultados de la prueba, la respuesta de las muestras de los pacientes se compara directamente con la respuesta de los calibradores.

REACTIVOS / MATERIAL

Los reactivos EliA están disponibles en presentaciones modulares, cada una adquirida por separado. Para realizar una prueba EliA M2 se necesitan todos los reactivos excepto el EliA M2 Positive Control 250 y el EliA IgG/IgM/IgA Negative Control 250.

Los EliA M2 Wells están incluidos en portadores que se conservan y sellan en bolsas de aluminio que contienen desecante.

Reactivos EliA M2 específicos para cada prueba

EliA M2 Well (N.º Art. 14-5649-01)

M2 Well; nombre abreviado: m2G	recubiertos con complejo de piruvato deshidrogenasa nativo generado a partir de antígeno mitocondrial y recombinante de subtipo M2	4 portadores (12 pocillos cada uno); suficiente para 48 determinaciones	listo para usar; conservar en un lugar seco a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad
--------------------------------	--	---	--

EliA M2 Positive Control 250 (N.º Art. 83-1104-01)

Preparación de mezcla de sangre humana en PBS conteniendo Albúmina de Suero Bovino (BSA), detergente y azida sódica (0,095 %); símbolo: pos	el control contiene anticuerpos IgG frente M2	6 viales de un solo uso (0,3 ml cada uno); suficiente para 2 determinaciones por vial	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad
---	---	---	---

EliA M2 Positive Control 250 se prepara a partir de una mezcla seleccionada de sangre human.

EliA IgG/IgM/IgA Negative Control 250 (N.º Art. 83-1037-01)

Preparación de mezcla de sangre humana en PBS conteniendo Albúmina de Suero Bovino (BSA), detergente y azida sódica (0,095 %); símbolo: neg	el control multiparamétrico contiene suero humano procedente de donantes sanos	6 viales de un solo uso (0,3 ml cada uno); suficiente para 2 determinaciones por vial	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad
---	--	---	---

EliA IgG/IgM/IgA Negative Control 250 se prepara a partir de una mezcla seleccionada de sangre human.

Reactivos EliA específicos para cada método (Phadia 250)

EliA Sample Diluent (N.º Art. 83-1023-01)

Diluyente de muestras (color amarillo); PBS conteniendo Albúmina de Suero Bovino (BSA), detergente y azida sódica (0,095 %)	6 botellas (48 ml cada uno)	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad
---	-----------------------------	---

EliA IgG Conjugate 50 (N.º Art. 83-1017-01)

Conjugado de IgG (color azul); β-galactosidasa anti-IgG (anticuerpos monoclonales de ratón) en PBS conteniendo Albúmina de Suero Bovino (BSA) y azida sódica (0,06 %); símbolo: EI-G	6 botellas en forma de cuña (5 ml cada uno); suficiente para 6 x 50 determinaciones	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad NO CONGELAR NO REUTILIZAR
--	---	---

EliA IgG Conjugate 200 (N.º Art. 83-1018-01)

Conjugado de IgG (color azul); β-galactosidasa anti-IgG (anticuerpos monoclonales de ratón) en PBS conteniendo Albúmina de Suero Bovino (BSA) y azida sódica (0,06 %); símbolo: EI-G	6 botellas en forma de cuña (19 ml cada uno); suficiente para 6 x 200 determinaciones	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad NO CONGELAR NO REUTILIZAR
--	---	---

EliA IgG Calibrator Strips (N.º Art. 83-1015-01)

IgG humana (0; 4; 10; 20; 100; 600 µg/l); en PBS conteniendo Albúmina de Suero Bovino (BSA), detergente y azida sódica (0,095 %)	5 tiras 6 viales de un solo uso por tira (0,3 ml cada uno); suficiente para una curva de calibración (determinación por duplicado)	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad
--	---	---

Producido a partir de sangre humana.

EliA IgG Curve Control Strips (N.º Art. 83-1016-01)

IgG humana (20 µg/l); en PBS conteniendo Albúmina de Suero Bovino (BSA), detergente y azida sódica (0,095 %); símbolo: CC-1	5 tiras Cada tira contiene 6 x 0,3 ml CC-1 (determinación por duplicado)	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad
---	---	---

Producido a partir de sangre humana.

EliA IgG Calibrator Well (N.º Art. 14-5509-01)

Pocillo calibrador IgG recubiertos con anticuerpos monoclonales de ratón; nombre abreviado: Gcal	4 portadores (12 pocillos cada uno); suficiente para 48 determinaciones	listo para usar; conservar en un lugar seco a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad
--	---	--

Reactivos generales del Phadia 250

Development Solution (N.º Art. 10-9440-01)

Solución de desarrollo 4-metilumbeliferil-β-D-galactosidasa 0,01 %; <0,0010 % conservante*	6 botellas (17 ml cada uno); reactivos para 6 x >170 determinaciones	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad NO CONGELAR
--	--	--

Development Solution (N.º Art. 10-9441-01)

Solución de desarrollo 4-metilumbeliferil-β-D-galactosidasa 0,01 %; <0,0010 % conservante*	6 botellas (11 ml cada uno); reactivos para 6 x >110 determinaciones	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad NO CONGELAR
--	--	--

* Conservante: mezcla de 5-Cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona [EC no. 247-500-7] y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona [EC no. 220-239-6] (3:1).

Stop Solution (N.º Art. 10-9442-01)

Solución de parada carbonato sódico 4 %	6 botellas (119 ml cada una); reactivos para 6 x >560 determinaciones	listo para usar; conservar a 2–32 °C hasta la fecha de caducidad
---	---	--

Stop Solution (N.º Art. 10-9479-01)

Solución de parada carbonato sódico 4 %	6 botellas (65 ml cada una); reactivos para 6 x >292 determinaciones	listo para usar; conservar a 2–32 °C hasta la fecha de caducidad
---	--	--

Dilution Plates (N.º Art. 12-3907-08)

Microplacas (MicroWell™) con 96 pocillos, 0,5 ml cada uno	100 placas por envase; suficiente para 100 x 96 muestras	listo para usar NO REUTILIZAR
---	--	----------------------------------

Washing Solution (N.º Art. 10-9422-01/10-9202-01)

Para más detalles, véase el prospecto separado de la Washing Solution.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico in vitro.
- No utilizar reactivos después de la fecha de caducidad.
- No recomendamos que se mezclen los reactivos.
- No la utilice si no incluye una bolsa de desecante o la bolsa de aluminio está dañada.
- Utilizar guantes durante la manipulación de las muestras y de los reactivos suministrados.
- Algunos de los reactivos se preparan a partir de componentes de sangre humana. Estos componentes han sido analizados por inmunoensayo frente al antígeno de superficie de la hepatitis B, frente a anticuerpos de la hepatitis C y frente a anticuerpos de VIH1 y VIH2, siendo todas estas determinaciones negativas. Sin embargo, deben seguirse todas las precauciones recomendadas para el manejo de derivados de la sangre. Remítase a la publicación del Servicio de Salud Humana (Human Health Service (HHS)) Publication No. (CDC) 93-8395 o a las directrices locales y nacionales sobre procedimientos de seguridad en laboratorios.

ADVERTENCIA Los reactivos contienen azida sódica (NaN₃) como conservante. La NaN₃ puede ser tóxica en caso de ingestión o absorción cutánea u ocular. La NaN₃ puede reaccionar con cañerías de plomo y cobre y formar azidas metálicas altamente explosivas. Al desecharlo, lavar con abundante agua para evitar la formación de azida. Remítase a los procedimientos de descontaminación perfilados por parte de los CDC u otras directrices locales y nacionales.

La botella de residuos y el ImmunoCAP/EliA Well Waste Container pueden estar contaminados con material potencialmente infeccioso. Utilice medidas de seguridad adecuadas y lleve guantes.

Indicación de inestabilidad

Phadia IDM/Prime ha sido configurado con unos límites de aceptación para la curva de calibración y el control de la curva. Los EliA Wells son sensibles a la humedad. Cualquier pérdida de actividad que se produzca debido a un manejo inadecuado puede detectarse usando el control EliA apropiado. Para más información ver el Manual de Usuario del Analizador Phadia y la Guía de Referencia Phadia IDM/Phadia Prime.

INSTRUMENTO

Los reactivos EliA deben usarse con las últimas versiones de software. El instrumento Phadia procesa todos los pasos de la prueba. Para información más detallada sobre configuración, instrumentación, software, etc. de la prueba, consulte la documentación del usuario para el instrumento y el software Phadia IDM/Prime.

OBTENCIÓN, MANEJO Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

El procedimiento puede realizarse en muestras de suero o plasma. Las muestras lipémicas, hemolizadas o contaminadas por microorganismo pueden dar resultados anómalos y no deberían utilizarse.

- Las muestras no diluidas no deben permanecer a temperatura ambiente más de ocho horas.⁵
- Las muestras no diluidas pueden ser almacenadas a 2–8 °C durante dos semanas sin degradación siempre y cuando estas no lleguen a contaminarse por bacterias o hongos y en caso de largo almacenamiento deben ser congeladas por debajo de -20 °C.⁶

Nota: Es responsabilidad del laboratorio utilizar todas las referencias disponibles y / o de sus propios estudios para determinar los criterios de estabilidad específicos para su laboratorio. En general, los laboratorios deben realizar estudios de validación antes de implementar un cambio en los criterios de aceptación de muestras.⁵

Dilución de las muestras

Las muestras deben diluirse con EliA Sample Diluent. Para la prueba EliA M2 se necesita una dilución 1:100 de las muestras. Las muestras pueden diluirse manualmente, aunque se recomienda la dilución en el analizador y es un parámetro predeterminado en el software.

PROCEDIMIENTO

Manejo de EliA M2 Well

Los portadores son estables durante 28 días en la cámara de almacenamiento del Phadia 250. Si no espera usarlos en ese tiempo, los portadores deberían ser cargados mediante la bandeja de carga del Phadia 250, por motivos de estabilidad, deben guardarse de nuevo en la bolsa con papel desecante después de cada ensayo. Debido a la importancia de almacenar los pocillos en condiciones secas entre 2–8 °C, la bolsa debe cerrarse adecuadamente. Si se almacenan bajo estas condiciones, la caducidad es de 9 meses desde su apertura, si ello no está limitado por la fecha de caducidad que figura en el portador y en la bolsa de aluminio.

Código de barras específico del lote

Utilizar el lector de código de barras para introducir la información específica del lote del EliA M2 Well, EliA IgG Calibrator Well y EliA IgG Conjugate. En caso de llevarse a cabo

manualmente, asegúrese de introducir los caracteres que se encuentran debajo del código de barras.

Estabilidad de los reactivos en el equipo

EliA Well	28 días (en almacén de portadores). 24 horas (en bandeja de carga de portadores)
EliA Calibrator/Curve Control	28 días
EliA Conjugate	Un solo uso. Los viales abiertos no deben almacenarse.
EliA Sample Diluent	7 días Tapar las botellas cada noche.
Development Solution	5 días Tapar las botellas cada noche.
Stop Solution	14 días Tapar las botellas cada noche.
Washing Solution (solución preparada)	7 días Desechar cada séptimo día y realizar el mantenimiento semanal de acuerdo con el manual de usuario del instrumento.

Volumen por determinación

Volúmenes de reactivo por determinación

Calibrador	90 µl
EliA IgG Conjugate	90 µl
Development Solution	90 µl
Stop Solution	200 µl

Volúmenes de muestra por determinación

Dilución manual	90 µl de muestra diluida
Dilución del instrumento (1:100)	20 µl de muestra no diluida

Para volúmenes muertos específicos de los tubos, consulte el Manual de Usuario del correspondiente Analizador Phadia.

Volúmenes de reactivo por 200 determinaciones

Washing Solution	5 – 7 l*
Agua destilada	5 – 6 l*

* El volumen residual depende del número de muestras y el método de dilución utilizado.

Comentarios sobre el procedimiento

- A partir de una muestra diluida por el instrumento (1:100), pueden realizarse hasta 11 determinaciones.
- Cuando se utiliza el software predeterminado, las muestras se analizan en una única determinación.
- Washing Solution debe utilizarse a temperatura ambiente.

- El primer resultado está disponible en aproximadamente 2 horas y los resultados posteriores en intervalos de 1 minuto. Se pueden cargar continuamente hasta 5 x 10 muestras que se procesan por acceso aleatorio.
- Las incubaciones se realizan automáticamente a 37 °C.

CALIBRACIÓN Y MATERIAL DE REFERENCIA

La curva de calibración se obtiene con los EliA IgG Calibrators que se analizan por duplicado. La curva se almacena y las pruebas posteriores se evalúan frente a la curva almacenada utilizando sólo el EliA IgG Curve Control (se analiza por duplicado).

Los calibradores IgG pueden monitorizarse a través de una cadena de calibraciones continua por medio de la Preparación de Referencia Internacional (IRP) 67/86 para inmunoglobulinas A, G y M de suero humano de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Debe realizarse una nueva curva de calibración si:

- la última calibración se realizó hace más de un mes o
- se introduce un nuevo lote de EliA IgG Conjugate o
- si el EliA IgG Curve Control está fuera de los límites especificados (definidos en el software del Phadia IDM/Prime).

EliA M2 se calibra con suero con cirrosis biliar primaria humano de referencia de la OMS, código NIBSC 67/183. Los resultados se ofrecen en Unidades Internacionales (IU/ml).

CONTROL DE CALIDAD

Muestras de control

La buena práctica de laboratorio requiere un control de calidad del ensayo. El material utilizado debe analizarse repetidamente para establecer valores medios y rangos aceptables. EliA Controls están disponibles para el control de calidad de las determinaciones.

CÁLCULO E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Presentación de resultados

Phadia 250 mide las concentraciones de IgG específica en µg/l. Al utilizar un factor de conversión dado por el código de EliA M2 Well específico del lote, los resultados se convierten automáticamente de la forma IU/ml.

Interpretación de los resultados de las pruebas

En la siguiente tabla se presentan los rangos (negativo, dudoso, positivo) recomendados para la evaluación de los resultados.

Prueba	Unidad	Negativo	Dudoso	Positivo
EliA M2	IU/ml	< 4	4 – 6	> 6

La buena práctica de laboratorio requiere que cada laboratorio establezca su propio rango de valores esperados.

LIMITACIONES

Un diagnóstico clínico definitivo no debe estar basado únicamente en los resultados de un sólo método diagnóstico, sino que el médico debe hacerlo sólo después de haber evaluado todos los datos clínicos y analíticos.

VALORES ESPERADOS

La prevalencia de anticuerpos en pacientes autoinmunes es muy diferente en función del área de la enfermedad. No obstante, pueden predecir el desarrollo futuro de CBP en casos seropositivos en etapas tempranas de las enfermedades en los casos en que no se detecten síntomas que sugieran enfermedad colestática.⁴ Los valores esperados pueden variar dependiendo de la población analizada.

Resultados obtenidos en individuos sanos

La distribución de frecuencia de anticuerpos M2 se investigó en un grupo de sujetos aparentemente sanos distribuidos equitativamente por sexo y edad, utilizando sueros de una población caucásica obtenidos de un banco de sangre. Los resultados se presentan en la siguiente tabla.

Prueba	Unidad	N.º de muestras	Valor medio	Percentil 95 %	Percentil 99 %
EliA M2	IU/ml	400	0,8	1,5	3,4

CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO

Rango de medición

El rango de medida (límite de detección, límite superior) para EliA M2 va de 0,5 hasta ≥ 220 IU/ml. A concentraciones superiores a 7 veces por encima del rango de medición no se observaron efectos gancho.

Sólo los valores superiores al límite de detección pueden considerarse resultados válidos. El límite superior de los resultados descritos puede variar debido a una conversión específica del lote de µg/l a IU/ml. Resultados superiores al límite superior se presentan como "above".

Hay que destacar que debido a las diferentes características de unión de los anticuerpos en las muestras de los pacientes, no todas las muestras pueden diluirse linealmente dentro del rango de medición.

Especificidad

Los test EliA M2 permiten la determinación de anticuerpos IgG dirigidos contra el antígeno M2, como se ha descrito en el apartado "Reactivos/Material".

Precisión

Para determinar la precisión del ensayo, la viabilidad fue evaluada en un estudio de 21 ensayos en el que 252 replicados de cada muestra fueron evaluados en 3 equipos durante 7 días con una curva de calibración en cada ensayo.

Prueba	Muestra	Unidad	Valor medio	Coeficientes de variación (%)	
				Intraanálisis	Interanálisis
EliA M2	1	IU/ml	5,4	3,7	3,1
	2	IU/ml	28,4	5,7	5,9
	3	IU/ml	149,9	5,1	4,1












GARANTÍA

Los datos de rendimiento presentados aquí se obtuvieron usando el procedimiento indicado. Cualquier cambio o modificación en el procedimiento, no recomendado por Phadia AB, puede afectar los resultados, en cuyo caso Phadia AB declina cualquier responsabilidad y garantía acordada, implícita o explícita, incluso la garantía implícita sobre la comerciabilidad e idoneidad para su uso.

Phadia AB y sus distribuidores autorizados, en tal caso, no asumirán responsabilidades por daños y perjuicios indirectos o consiguientes.

REFERENCIAS

1. Klein R. Primary biliary cirrhosis. In: Shoenfeld Y, Meroni PL (eds), The General Practice Guide to Autoimmune Diseases. Pabst Science Publishers, Lengerich, Berlin, 2012, pp 167-174
2. Bogdanos DP, Komorowski L. Disease-specific autoantibodies in primary biliary cirrhosis. Clin Chim Acta 2011; 412: 502-12
3. Poupon R. Primary biliary cirrhosis: a 2010 update. J Hepatol 2010; 52: 745-58
4. Probst C, Komorowski L, Dährnich C et al. Designer antigens as diagnostic targets for (auto)antibody determination. In: Conrad K, Chan EKL, Fritzler MJ et al (eds), From Etiopathogenesis to the Prediction of Autoimmune Diseases: Relevance of Autoantibodies. Pabst Science Publishers, Lengerich, Berlin, 2007, pp 619-631
5. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document H18-A4 (ISBN 1-56238-724-3)
6. Protein reference units-Handbook of Autoimmunity, 4th edition, A. Milford, Joanna Sheldon, G.D. Wild. Page 14.

	No reutilizar		Válido para
	Fecha de caducidad		Producto sanitario para diagnóstico in vitro
	Código de lote		Limitación de temperatura
	Fecha de fabricación		Consúltense las instrucciones de uso
	Número de catálogo		Riesgos biológicos
	Fabricante		

El glosario de símbolos completo se puede consultar en:

https://symbols_glossary.phadia.com

 **Phadia AB** 
Rapskatan 7P
P.O. Box 6460
751 37 Uppsala
Sweden
Tel: +46-18-16 50 00
Fax: +46-18-14 03 58
Autoimmunity@phadia.com
www.phadia.com

© Phadia GmbH, Freiburg, Germany

Revision History

Version	Countries	Change
21	all, except US	All instruments, chapter "Specimen collection, handling and preparation": additional information regarding sample stability
22	all	<p>Harmonization of texts and translations between DfUs/instruments.</p> <p>Phadia 100, Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "Reagents/Material": rephrasing of the origin of EliA Positive Control, EliA Negative Control, EliA Calibrators, EliA Calibrator Strips, EliA Curve Control and EliA Curve Control Strips.</p> <p>Phadia 100, Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "Reagents/Material", EliA Sample Diluent: the information on the number of determinations has been removed.</p> <p>Phadia 250, chapter "Reagents/Material", Dilution Plates: the information on plastic material has been removed.</p> <p>Phadia 100, chapter "Reagents/Material", Detailed reagents, Washing Solution: the information on expiry date and additional material provided has been removed. Translation corrected in other instrument versions, where applicable.</p> <p>Chapter "Warnings and Precautions": insertion of "Do not use if desiccant bag is missing or foilbag is damaged."</p> <p>Phadia 100, Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "Warnings and Precautions": insertion of "Wear gloves while handling samples and reagents provided."</p> <p>Phadia 100, Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "Instrument": clarification of the appropriate software to be used.</p> <p>Phadia 200, chapter "Instrument": clarification that the Phadia instrument processes all steps of the test.</p> <p>Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "Procedure": update and new presentation of On-board stability section.</p> <p>Phadia 100, Phadia 250 and Phadia 2500/5000: updated symbol table and addition of "Date of Manufacture" and "Catalogue number". Link to full symbol glossary inserted.</p>
22	CZ, DE, ES, FR, IT, NO, PL, PT, EE, HR	Chapter "Procedure", Procedural Comments: updated bullet list.
22	DE, DK, ES, FR, IT, PL, PT, SE	Chapters "Expected Values" and "Performance Characteristics": correction of translations.
22	DE, DK, FR, IT, PL, PT, SE	Phadia 100, Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "Reagents/Material": correction of translations.
22	ES, FR, IT, NO, PL	Phadia 100, Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "Warnings and Precautions": correction of translations.
22	CZ, NO, PL	Chapter "Reagents/Material", Stop Solution (Art. No. 10-9442-01 and Art. No. 10-9479-01): correction of number of determinations.
22	DE/AT/CH	Merge German language versions (DE, AT, CH) into one German version.
22	ES, FR, SE	Chapter "Quality Control": correction of translation.

22	DE, NO	Phadia 100, Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "Reagents/Material": addition of "single-use" to vial description.
22	ES, NO	Chapter "Contents": correction of translations.
22	CZ	<p>Correction of Czech translations.</p> <p>Phadia 100, Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "Reagents/Material": updated storage conditions for EliA Well.</p> <p>Phadia 100, chapter "Reagents/Material", Development Solution (Art. No. 10-9478-01): correction of number of bottles</p> <p>Chapter "Warnings and Precautions": insertion of "Some of the reagents are manufactured from human blood components."</p>
22	DE	Chapter "Specimen Collection, Handling and Preparation": updated German translation of chapter title.
22	ES	Phadia 2500/5000, chapter "Procedure", table "Reagent volumes per 200 determinations": correction of translation of table note.
22	PL	Chapter "Reagents/Material", Development Solution (Art. No. 10-9440-01 and Art. No. 10-9441-01): correction of number of determinations.