

NewBio RPR

1. Verwendungszweck

1.1. Vorgesehen für den qualitativen Nachweis von Reagin-Antikörpern in Humanserum und EDTA-Plasma als Hilfestellung bei der Diagnose von Syphilis. Das Produkt ist für Patienten gedacht, die eine STI-Klinik oder eine andere Einrichtung des Gesundheitswesens aufsuchen, weil eine Syphilisinfektion vermutet wird oder ein erhöhtes Risiko einer Syphilisinfektion besteht. Dieser Assay ist nicht dafür bestimmt, automatisiert durchgeführt zu werden. Dieser Assay ist nicht für Blutscreening oder als Bestätigungsanalyse für Spenderproben bestimmt.

2. Testprinzip

2.1. Syphilis wird durch die Spirochäte *Treponema pallidum* verursacht und in der Regel durch sexuellen Kontakt übertragen, obwohl die Krankheit auch durch Transfusionen mit infiziertem Blut übertragen werden kann. Auch intrauterine Infektionen kommen vor. Die Infektion ist eine chronische Erkrankung, die typischerweise verschiedene Stadien durchläuft: Primär-, Sekundär-, Tertiär- und Quartärstadium. Diese Stadien führen zu unterschiedlichen klinischen Symptomen, wobei typischerweise zunächst Geschwüre, die so genannten Schanker, und dann ein syphilitischer Ausschlag auftreten, gefolgt von langen Ruhephasen. Eine unbehandelte Infektion kann schließlich zu kardiovaskulären Problemen und Neurosyphilis führen.

2.2. Der Erreger kann nicht routinemäßig in künstlichen Nährmedien gezüchtet werden, und die Diagnose der Infektion hängt in der Regel vom Nachweis von Antikörpern im Blut ab, die kurz nach der Erstinfektion auftreten.

2.3. Im NewBio RPR werden mit Kardiolipin-Antigen beschichtete Kohlepartikel zum Nachweis von Reagin im Serum oder Plasma von Personen mit Syphilis verwendet.

2.4. NewBio RPR weist IgM und IgG Antikörper gegen lipoidales Material nach, das von geschädigten Wirtszellen freigesetzt wird, sowie möglicherweise auch gegen Kardiolipin, das von Treponemen freigesetzt wird. Wenn Antikörper vorhanden sind, binden sie sich an die Lipidpartikel des Antigens und verklumpen. Die Kohlepartikel erscheinen als dunkle Klumpen vor einem hellen Hintergrund. Die Verklumpung kann makroskopisch abgelesen werden. Nicht reaktive Proben erscheinen typischerweise als glattes, nicht verklumptes Muster, das in der Mitte des Testkreises Knöpfe bilden kann.

3. Komponenten

Name	Beschreibung	100 Tests NB012	500 Tests NB013
Kohlenstoff-Antigen	Mit Kardiolipin-Antigen beschichtete Kohlepartikel im Puffer mit Konservierungsmittel.	2mL	5mL x 2
Positivkontrolle	Menschliches Immunsersum im Puffer mit Konservierungsmittel.	1mL	2mL
Negativkontrolle	Kaninchenserum im Puffer mit Konservierungsmittel.	1mL	2mL
Tropfflasche			
Dosiernadel			
Testkarten		10	50
Pipstirs		100	500
Gebrauchsanweisung			

4. Zusätzlich benötigte Materialien

4.1. Mikropipetten, die 50 µl abgeben können

4.2. Rotator zum Drehen der Testkarten mit 90–110 U/min

NewBio RPR

5. Vorbereitung der Reagenzien

- 5.1. Bringen Sie zunächst alle Reagenzien und Proben auf Raumtemperatur.
- 5.2. Kit-Kontrollen müssen mit jedem Assay durchgeführt werden.
- 5.3. Stellen Sie sicher, dass das Kohlenstoff-Antigen und die Kontrollflüssigkeiten gründlich resuspendiert sind.

6. Lagerung und Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen

- 6.1. Die Kit-Reagenzien und -Kontrollflüssigkeiten sollten bei 2–8 °C gelagert werden. Nicht einfrieren.
- 6.2. Nach dem Öffnen sind Kit-Reagenzien und -Kontrollflüssigkeiten bis zu 3 Monate haltbar, wenn sie bei 2–8 °C gelagert werden.
- 6.3. Nicht nach Ablauf des Verfallsdatums verwenden.

7. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

- 7.1. NewBio RPR ist nur für *in-vitro* diagnostische Anwendungen bestimmt. Nur zur Anwendung durch Fachpersonal.
- 7.2. Vor Gebrauch die Verpackung und den Inhalt des Kits überprüfen. Bei Beschädigungen nicht verwenden.
- 7.3. Diese Anweisungen sorgfältig durchlesen. Abweichungen können zu fehlerhaften Ergebnissen führen.
- 7.4. Kit-Reagenzien und -Kontrollen nach dem Verfallsdatum nicht mehr verwenden.
- 7.5. Kit-Reagenzien und Kontrollen nicht einfrieren.
- 7.6. Kit-Reagenzien und Kontrollen enthalten Natriumazid (< 0,1 w/v) als Konservierungsmittel, das sich in Blei- oder Kupferrohren ansammeln und potenziell explosive Azide bilden kann. Um eine Ansammlung von Azid zu vermeiden, beim Entsorgen in die Kanalisation mit großen Mengen Wasser spülen.
- 7.7. Ausführliche Informationen zu Reagenzchemikalien finden Sie im NewBio-RPR-Sicherheitsdatenblatt (Safety Data Sheet, SDS). Das SDS ist auf der Website von Newmarket Biomedical verfügbar – www.new-bio.com – oder kann elektronisch über info@new-bio.com angefordert werden.
- 7.8. Kit-Reagenzien und -Kontrollen enthalten Material tierischen Ursprungs. Das gesamte Rindermaterial stammt aus zertifizierten Quellen.
- 7.9. Alle im NewBio RPR enthaltenen Humanmaterialien wurden entsprechend den zum Zeitpunkt der Blutabnahme geltenden Vorschriften mit FDA-lizensierten Testkits auf HsAg, HIV 1 Ag (oder HIV PCR (NAT)), HIV 1/2-Antikörper, HCV-Antikörper und HCV-PCR (NAT) getestet und als negativ bzw. nicht reaktiv befunden. Keine bekannte Testmethode kann mit absoluter Sicherheit ausschließen, dass Produkte menschlichen Ursprungs weder HIV, Hepatitis noch andere potenzielle Krankheitserreger übertragen. Daher sollten alle Kontrollen und alle Patientenproben als potenziell infektiös behandelt, gelagert und verarbeitet werden. Das gesamte Laborpersonal muss in der korrekten Handhabung von menschlichen Proben gemäß der Guten Laborpraxis geschult sein.
- 7.10. Reagenzien und Kontrollen müssen vor der Verwendung gründlich resuspendiert werden. Andernfalls kann es zu einer unzureichenden Verdünnung und zu fehlerhaften Ergebnissen kommen.
- 7.11. Die Reaktionsflächen der Testkarten dürfen nicht berührt werden, da dies die Ergebnisse verfälschen kann.
- 7.12. Reagenzien derselben Charge können gemäß Guter Laborpraxis gepoolt werden.
- 7.13. Die Verschlusskappen der Positiv- und Negativkontrollröhrchen nicht vertauschen. Die Kontrollen unterscheiden sich durch die farbcodierten Verschlusskappen und die Fläschchenetiketten. Wenn die Verschlussdeckel versehentlich vertauscht werden, sollten die Fläschchen der Kontrollen entsorgt werden.
- 7.14. Sichtbare Anzeichen von mikrobiellem Wachstum oder starker Trübung können bei Reagenzien auf eine Zersetzung hinweisen. Solche Reagenzien sollten gemäß den örtlichen Vorschriften entsorgt werden.
- 7.15. Proben, die eine grobe Lipämie, Hämolyse oder Ikterus aufzeigen, können beeinträchtigt sein und erfordern möglicherweise eine alternative Testung.
- 7.16. Die Auswirkungen einer mikrobiellen Kontamination in Proben sind nicht vorhersehbar.
- 7.17. Patientenproben und Testkomponenten sind gemäß den entsprechenden nationalen Labor-Sicherheitsrichtlinien oder -vorschriften zu handhaben, zu lagern und zu entsorgen.

8. Probenentnahme, Handhabung und Lagerung

- 8.1. NewBio RPR kann zum Testen bis zu 7 Tage nach der Entnahme mit Humanserum oder EDTA-Plasmaproben verwendet werden.
- 8.2. Die sollten frei von Partikeln sein, um Interferenzen mit dem Testergebnis zu vermeiden. Sind in der Probe Erythrozyten oder andere sichtbare Bestandteile vorhanden, müssen Sie diese durch Zentrifugation entfernen um eine Interferenz mit den Testergebnissen zu vermeiden.
- 8.3. Sie können EDTA-Plasma- und Serumproben bei 2–8 °C bis zu 7 Tage lagern. EDTA-Plasma- und Serumproben können bei unter -20 °C bis zu 8 Monate eingefroren, aufgetaut und vor dem Testen gründlich gemischt werden. Proben können bis zu 5 Mal eingefroren und aufgetaut werden.
- 8.4. Alle Patientenproben vor der Verwendung auf Raumtemperatur kommen lassen.

NewBio RPR

9. Assay-Verfahren

Hinweis: Die positiven und negativen Kit-Kontrollen müssen mit jeder Charge von Testproben durchgeführt werden.

- 9.1. Geben Sie 50 µl der positiven und negativen Kontrollen in jeden der beiden auf der Testkarte markierten Kreise.
- 9.2. Geben Sie 50 µl jeder Patientenprobe in einen separaten, auf der Testkarte markierten Kreis.
- 9.3. Verteilen Sie jede Probe gleichmäßig mit dem flachen Ende des Pipstirs über den Testkreis.
- 9.4. Verwenden Sie für jede Probe einen neuen Pipstir, um eine Kreuzkontamination zu vermeiden
- 9.5. Schütteln Sie das Fläschchen mit dem Kohlenstoff-Antigen, um eine gleichmäßige Durchmischung zu gewährleisten.
- 9.6. Setzen Sie die Dosiernadel auf die Kunststoff-Tropfflasche und saugen Sie das Kohlenstoff-Antigen auf.
- 9.7. Drehen Sie die Tropfflasche mit dem Kohlenstoff-Antigen um und drücken Sie diese vorsichtig zusammen, bis die Luft aus der Dosiernadel entwichen ist.
- 9.8. Halten Sie die Tropfflasche senkrecht über die Probe und geben Sie einen einzelnen Tropfen (~17,5 µl) Kohlenstoff-Antigen ab.
- 9.9. Legen Sie die Testkarte auf einen Testkartenrotator und lassen diesen bei 100 rpm 8 Minuten rotieren.
- 9.10. Beurteilen Sie die Ergebnisse bei gutem Licht. Siehe Interpretation.
- 9.11. Geben Sie das in der Tropfflasche verbliebene nicht benutzte Kohlenstoff-Antigen in das Glasfläschchen zurück.
- 9.12. Reinigen Sie Tropfflasche und Dosiernadel mit destilliertem Wasser und lassen diese vor einer erneuten Verwendung trocknen.
- 9.13. Verfahren zur Proben titration (bis einschließlich 1:16)
 - Hinweis: Es ist darauf zu achten, dass zwischen den seriellen Verdünnungen keine Probenverschleppung auftritt.
 - Verdopplungsverdünnung in normaler Kochsalzlösung von unverdünnt bis 1:16.
 - Geben Sie 50 µl jeder Verdünnung in einen separaten Kreis auf der Testkarte.
 - Fahren Sie mit dem Testverfahren, Abschnitt 9.3., fort.
 - Der Titer der Probe wird durch die letzte Verdünnung angegeben, die eine Verklumpung der Kohlepartikel zeigt.
- 9.14. Proben-Titrationsverfahren (für Verdünnungen höher als 1:16)
 - Bereiten Sie eine 1:50-Verdünnung von nicht-reaktivem Serum oder EDTA-Plasma in 0,9 %iger Kochsalzlösung (**Hoch-Titer-Verdünnungsmittel**) vor. Diese wird für Verdünnungen von Proben im Verhältnis 1:32 und höher verwendet.
 - Bereiten Sie eine 1:16-Verdünnung der Testprobe vor, indem Sie 0,1 ml Probe zu 1,5 ml 0,9 %iger Kochsalzlösung hinzufügen. Mischen Sie gründlich.
 - Geben Sie 50 µl des 1:50 **hochkonzentrierten Verdünnungsmittels** in die dafür vorgesehenen Kreise auf der Testkarte (z. B. Kreise 2, 3, 4 und 5).
 - Geben Sie 50 µl der 1:16-Verdünnung der Testprobe in die Kreise 1 und 2 auf der Testkarte.
 - Mischen Sie die Lösung in Kreis 2, indem Sie die Lösung mehrmals in einer Pipettenspitze auf und ab ziehen, ohne dass sich Blasen bilden.
 - Führen Sie eine 2-fache serielle Verdünnung der Testprobe durch, indem Sie 50 µl in Kreis 3 überführen und erneut mischen. Setzen Sie die serielle Verdünnung nach Bedarf fort und entsorgen Sie nach dem Mischen 50 µl aus dem letzten Kreis.
 - Fahren Sie wie in Abschnitt 9.5 des Testverfahrens beschrieben fort.

10. Kontrollverfahren

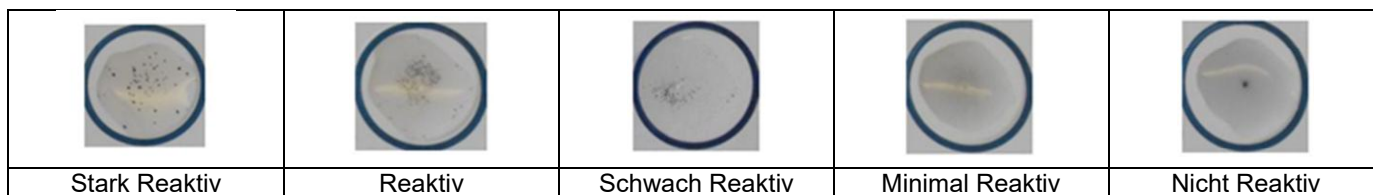
- 10.1. Die Positiv- und Negativkontrollen müssen bei jedem Test mit untersucht werden. Zusätzliche QC-Tests können vom Anwender unter Einbeziehung anderer charakterisierter Proben oder von anderem Referenzmaterial durchgeführt werden.
- 10.2. Die Positivkontrolle sollte im Test ein reaktives Ergebnis und die Negativkontrolle ein nicht-reaktives Ergebnis ergeben. Wenn die Kontrollflüssigkeiten nicht die erwarteten Ergebnisse erzielt haben, gilt der Test als ungültig und alle im Test verwendeten Proben müssen erneut getestet werden.

11. Auswertung der Ergebnisse

- 11.1. Eine Probe, bei der die Reaktion in Form großer Verklumpungen der Kohlepartikel mit klarem Hintergrund auftritt, sollte als stark reaktiv bewertet werden.
- 11.2. Eine Probe, bei der die Reaktion in Form etwas stärker verstreuter großer Verklumpungen von Kohlepartikeln auftritt, sollte als reaktiv bewertet werden.
- 11.3. Eine Probe, bei der die Reaktion in Form kleiner Verklumpungen von Kohlepartikeln mit hellgrauem Hintergrund auftritt, sollte als schwach reaktiv bewertet werden.

NewBio RPR

- 11.4. Eine Probe, bei der die Reaktion in Form einer leichten Verklumpung von Kohlepartikeln auftritt, die typischerweise als Knopf aus Aggregaten in der Mitte des Testkreises oder verstreut am Rand des Testkreises zu sehen ist, sollte als minimal reaktiv bewertet werden
- 11.5. Eine Probe, die ein glattes graues Muster oder einen Knopf aus nicht aggregierten Kohlenstoffpartikeln in der Mitte des Testkreises aufweist, sollte als nicht reaktives Ergebnis gewertet werden.
- 11.6. Beispiele für die Interpretation der Ergebnisse sind in der folgenden Abbildung dargestellt:



12. Leistungsmerkmale

12.1. Reproduzierbarkeitsstudie 1

- 12.1.1. Ein Panel von Syphilis-negativen Proben und Syphilis-positiven Proben unterschiedlicher Reaktivität wurde zweimal täglich 5 tagelang über einen Zeitraum von 7 Tagen unter Verwendung von 3 Reagenz-Chargen getestet.

Proben	Übereinstimmung N =	Gesamt N =	Übereinstimmungsrate	95 % KI
Syphilis-positiv	250	250	100,00 %	98,54 – 100 %
Syphilis-negativ	50	50	100,00 %	92,89 – 100 %
Gesamt	300	300	100,00 %	98,78 – 100 %

12.2. Reproduzierbarkeitsstudie 2

- 12.2.1. Die Reproduzierbarkeit des Assays wurde anhand eines charakterisierten Panels von 20 Plasmaproben bewertet, um die Variabilität über den Konzentrationsbereich des Assays zu bestimmen.
- 12.2.2. Die Assays wurden in dreifachem Ansatz an drei verschiedenen Fertigungschargen über drei Tage hinweg von drei verschiedenen Anwendern an drei Teststandorten durchgeführt.
- 12.2.3. Zu den Teststandorten gehörten Newmarket Biomedical und zwei weitere klinische Labore in Australien.

Proben	Übereinstimmung N =	Gesamt N =	Übereinstimmungsrate	95 % KI
RPR-Charge 1	540	540	100.00%	99.32 – 100.00%
RPR-Charge 2	540	540	100.00%	99.32 – 100.00%
RPR-Charge 3	540	540	100.00%	99.32 – 100.00%
Standort 1	540	540	100.00%	99.32 – 100.00%
Standort 2	540	540	100.00%	99.32 – 100.00%
Standort 3	540	540	100.00%	99.32 – 100.00%
Test am Tag 1	540	540	100.00%	99.32 – 100.00%
Test am Tag 2	540	540	100.00%	99.32 – 100.00%
Test am Tag 3	540	540	100.00%	99.32 – 100.00%
Syphilis-positiv	1215	1215	100.00%	99.70 – 100.00%
Syphilis-negativ	405	405	100.00%	99.09 – 100.00%
Gesamt	1620	1620	100.00%	99.77 - 100.00%

12.3. Wiederholbarkeit

- 12.3.1. Die Reproduzierbarkeit des Assays wurde anhand einer charakterisierten Gruppe von 20 Plasmaproben bewertet, um die Variabilität über den Konzentrationsbereich des Assays zu bestimmen.
- 12.3.2. Die Tests wurden mit einer Charge NewBio TPHA in drei Testläufen an einem Tag von einem einzigen Anwender durchgeführt. Jede Probe wurde viermal pro Assay getestet.

NewBio RPR

Proben	Übereinstimmung N =	Gesamt N =	Übereinstimmungsrate	95 % KI
Syphilis-positiv	180	180	100.00%	99.70 – 100%
Syphilis-negativ	60	60	100.00%	99.09 – 100%
Gesamt	240	240	100.00%	99.77 – 100%

12.4. Kreuzreaktivität und Interferenz

12.4.1. Mindestens 9 Syphilis-positive Proben und 9 Syphilis-negative Proben von Patienten mit einer Vielzahl von potenziell überlagerten Krankheiten und Zuständen wurden mit 3 verschiedenen Chargen von RPR-Reagenzien getestet, um festzustellen, ob diese Krankheiten oder Zustände positive oder negative analytische Interferenzen verursachen. Die Kreuzreaktivität und Interferenz von Röteln, Toxoplasma, Borreliose, EBV, HCV, HBV, HAV, HIV, HTLV, Herpes, Chlamydien, ANA-Antikörpern, Rheumafaktor-Antikörpern und Proben von schwangeren (mehrgeschwängerten) Probanden wurden getestet.

12.4.2. Alle getesteten (151 Syphilis-positiven und 140 Syphilis-negativen) Proben stimmten mit dem klinischen Status der Probe überein.

12.5. Arzneimittelinterferenzen

12.5.1. Fünf gängige Therapeutika wurden auf mögliche Interferenzen getestet. Jedes Arzneimittel wurde in 3 Anti-Treponemen-Proben und 4 nicht-reaktiven Proben in den in den CLSI-Richtlinien empfohlenen Mengen zugesetzt. Die Ergebnisse wurden mit nicht versetzten Referenzproben verglichen. Die getesteten Substanzen wurden aufgrund ihrer Relevanz für die vorgesehene Zielpopulation ausgewählt.

12.5.2. Bei jedem Arzneimittel wurde festgestellt, dass es in der angegebenen Konzentration keine Interferenzen verursacht.

Substanz	Getestete Konzentration (µM)	Getestete Konzentration (mg/L)
Benzathin-Benzylpenicillin	200	182
Doxycyclinhydrochlorid	65	31.2
Ibuprofen	2425	500
Paracetamol	4340	656
Tenofovir Disoproxil	3.41	1.78

12.6. Prozone

12.6.1. Prozone-Effekte können bei sehr hohen Antikörperspiegeln für Agglutinationstests auftreten. In Studien für NewBio RPR wurden keine negativen Ergebnisse für Proben mit hohen Reagin-Antikörperspiegeln bis zu einem Titer von 1:2048 erzielt.

12.7. Diagnostische Sensitivität

12.7.1. Die diagnostische Sensitivität des NewBio RPR wurde für 158 Proben (37 EDTA-Plasma und 121 Seren) berechnet, die durch zwei andere CE-gekennzeichnete Tests für nicht-treponemale Antikörper als RPR-positiv bestätigt wurden.

Probe	Übereinstimmung gsmäß	Übereinstimmung N =	Gesamt N =	Übereinstimmung rate (%)	95 % KI (%)
EDTA-Plasma	Sensitivität	37	37	100 %	90,51 – 100,00
Seren	Sensitivität	119	121	98,35 %	94,16 – 99,80
Alle Proben	Sensitivität	156	158	98,73 %	95,50 – 99,85

NewBio RPR

12.8. Diagnostische Spezifität

12.8.1. Die Falsch-Positiv-Rate von NewBio RPR wurde mit einem anderen CE-gekennzeichneten Test für nicht-treponemale Antikörper im Zusammenhang mit einer Syphilis-Infektion unter Verwendung bekannter Syphilis-negativer Proben verglichen.

		NewBio RPR	
		R	NR
CE-gekennzeichneter RPR	R	0	1
	NR	1	1246

R: Reaktiv:

NR: Nicht reaktiv

NPA-Übereinstimmung für NewBio RPR und alternative RPR-Produkte

Probe	Übereinstimmungsmaß	Übereinstimmung N =	Gesamt N =	Übereinstimmungsrate (%)	95 % KI (%)
EDTA-Plasma	NPA	1246	1247	99,92	99,55 – 100,0

13. Einschränkungen

- 13.1. NewBio RPR kann für Humanserum- und EDTA-Plasmaproben verwendet werden.
- 13.2. Bei früher primärer Syphilis können gelegentlich keine spezifischen Antikörper nachgewiesen werden.
- 13.3. Pinta, Yaws, Frambösie und andere Treponema-Erkrankungen können bei nicht-treponemalen Tests zu reaktiven Ergebnissen führen.
- 13.4. NewBio RPR ist als Hilfsmittel für die Syphilis-Diagnose vorgesehen. Die Ergebnisse müssen in Verbindung mit anderen serologischen Testergebnissen und klinischen Bewertungen interpretiert werden.

14. Informationen zum australischen Sponsor

Southern Cross Diagnostics Pty Ltd.
Unit 7, 17 Green Street, Banksmeadow, NSW 2019, Australien
Tel.: 1-800-146-900 www.scdiagnostics.com.au

15. Symbolschlüssel

	Katalognummer		CE-Konformitätszeichen
	In-Vitro-Diagnostika		Enthält ausreichend für <n>Tests
	Hergestellt von		Temperaturbegrenzung
	In der Union niedergelassener Bevollmächtigter		Verfallsdatum
	EU-Importeur		Chargennummer
	Großhändler		Gebrauchsanweisung beachten

NewBio RPR

16. Klinische Überwachung nach dem Inverkehrbringen

- 16.1. Sollte dieses in-vitro-Diagnostikum in irgendeinen schwerwiegenden Vorfall verwickelt sein, muss ein Bericht an den Hersteller und die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Anwender und/oder der Patient niedergelassen ist, erfolgen.



www.new-bio.com

info@new-bio.com

17. Zusammenfassung zur Sicherheit und Leistung

- 17.1. Die „Zusammenfassung zur Sicherheit und Leistung“ ist auf der EUDAMED-Website erhältlich
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

18. Literaturverzeichnis

- 18.1. Wasley G.D. & Wong H.H.Y. Syphilis Serology Principles and Practice. Oxford Medical Publications
18.2. Larsen S.A., Pope A. et al. A Manual of Tests for Syphilis. American Public Health Association.
18.3. Pope V. Rapid Plasma Reagin 18-mm Circle Card Test: Syphilis Serology Reference Laboratory Sexually Transmitted Infections Branch Division of AIDS, STD, and TB Laboratory Research NCHSTP
18.4. Portnoy J, Brewer JH, Harris A. Rapid plasma reagin card test for syphilis and other treponematoses. Public Health Rep 1962;77:645-52.
18.5. Portnoy J. Modifications of the rapid plasma reagin (RPR) card test for syphilis, for use in large scale testing. Am J Clin Pathol 1963;40:473-9.
18.6. Ratnam S. The laboratory diagnosis of syphilis. Can J Infect Dis Med Microbiol 2005 16(1)45-51



Gebrauchsanweisungen in anderen Sprachen finden Sie auf unserer Website <http://www.new-bio.com> oder wenden Sie sich an Ihren Händler. Weitere Sprachen sind auf Anfrage erhältlich.