



PATHFAST™ D-Dimer

<REAGENCIE PRO ANALYZÁTOR PATHFAST>

60 testů

Čeština

• Předpokládané použití

PATHFAST D-Dimer je produkt pro diagnostické použití in vitro s in vitro diagnostickým (IVD) automatickým analyzátozem PATHFAST pro kvantitativní měření D-dimeru v plné krvi nebo plazmě. PATHFAST D-Dimer je určen k použití:

- jako pomůcka při diagnóze aktivačních procesů koagulačního systému, včetně hluboké žilní trombózy (DVT) a plicní embolie (PE),
- pro laboratorní techniky, zdravotní sestry či lékaře,
- v nemocnici včetně pohotovostního oddělení, ordinace lékaře a klinické laboratoře.

PATHFAST D-Dimer je zařízení pro testování v blízkosti pacienta (NPT).

• Shrnutí

Plazminem indukovaná lýza zesíťovaného fibrinu vede ke vzniku fragmentů degradace fibrinu obsahujících D-dimery (XDP). D-dimer je specifický marker degradace fibrinu zesíťovaného faktorem XIIIa a nepřímý časný marker aktivity koagulace a tvorby sraženiny. Plazmatická koncentrace D-dimerů je zvýšená u klinických stavů spojených s aktivačními procesy koagulačního systému, včetně DVT, PE a diseminované intravaskulární koagulace (DIC) (1–4). Vyloučení DVT nebo PE u pacientů s podezřením na žilní tromboembolismus je možné, když koncentrace D-dimerů je pod mezní hodnotou stanovenou řadou klinických studií (5–12).

• Princip testu

Postup pro PATHFAST D-Dimer je založen na chemiluminiscenční enzymové imunoanalýze (CLEIA) a MAGTRATION. Všechny komponenty potřebné k provedení testování jsou zabaleny v jedné reagenční kazetě. Vložením testu PATHFAST D-Dimer do in vitro diagnostického systému PATHFAST lze D-Dimer přesně kvantifikovat během 17 minut. V tomto postupu se se vzorkem smísí monoklonální protilátka (MoAb) proti D-dimeru značená alkalickou fosfatázou a magnetické částice potažené monoklonální protilátkou (MoAb) proti D-dimeru. D-dimer obsažený ve vzorku se váže na protilátku proti D-dimeru a tvoří tak imunokomplex s protilátkou značenou enzymem a magnetickými částicemi potaženými protilátkou. Po odstranění nenavázané protilátky značené enzymem se do imunokomplexu přidá chemiluminiscenční substrát. Po krátké inkubaci je detekována luminiscence generovaná enzymovou reakcí. Koncentrace D-dimeru ve vzorku se vypočítá pomocí standardní křivky.

*, „MAGTRATION“ je technologie separace B/F, kdy se vymývají magnetické částice ve špičce pipety. Jde o registrovanou ochrannou známku společnosti Precision System Science Co., Ltd.

• Obsah balení dodaných materiálů

Reagenční kazeta 6 kazet × 10 zásobníků

Reagenční kazeta obsahuje 16 jamek. Všechny jamky kromě jamky na vzorek (č. 1) a počítací jamky (č. 10) jsou překryty hliníkovým uzávěrem s čárovým kódem. Všechny reagence pro test jsou naplněny v každé jamce reagenční kazety. Kazetu s reagenčními nepoužívejte opakovaně. Je určena pouze k jednorázovému použití.

Jamky	Forma	Obsah	Množství	Zdroj
č. 1	Prázdňá	Jamka na vzorek	-	-
č. 2	Kapalina	Alkalickou fosfatázou konjugované MoAb proti D-dimeru, azid sodný (< 0,1 %)	50 µl	Telecí střevo Myš
č. 7	Kapalina	Monoklonální protilátku (MoAb) proti D-dimeru potažené magnetické částice	50 µl	Myš
č. 13	Kapalina	Chemiluminiscenční substrát, CDP-Star	100 µl	-
č. 11	Kapalina	Pufř pro ředění vzorků Azid sodný (< 0,1 %), Triton X-100 (< 0,1 %)	50 µl	-
č. 3, 4, 5	Kapalina	Promývací pufř Azid sodný (< 0,1 %), Triton X-100 (< 0,1 %)	400 µl	-
č. 1, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16 jsou prázdné jamky. „CDP-Star“ je ochranná známka nebo registrovaná ochranná známka společnosti Applied Biosystems, LLC.				

Kalibrátor 1 (CAL-1)	2,0 ml × 1 lahvička (kapalina, azid sodný < 0,1 %)
Kalibrátor 2 (CAL-2)	Pro 1,0 ml × 2 lahvičky (lyofilizovaný přípravek)
Ředidlo kalibrátoru	1,0 ml × 2 lahvičky (kapalina, azid sodný < 0,1 %)
MC ENTRY CARD	1 list
Návod k použití	1 list

Potřebné, avšak nedodávané materiály

Analyzátor PATHFAST (produkt č.: 300929) a spotřební materiál PATHFAST TIP (produkt č.: 300936)

PATHFAST WASTE BOX (produkt č.: 300950)

Materiál pro kontrolu kvality na bázi D-dimeru

PATHFAST SAMPLE DILUENT 3 (produkt č.: PF03D)

• Bezpečnostní opatření a varování

1. Nesloupávejte hliníkové uzávěry jamek na reagenční kazetě.
2. Reagenční kazetu uchopte a vytáhněte za okraj. Nedotýkejte se prsty hliníkového uzávěru ani černé jamky.
3. Pokud reagenční kazeta spadne a poškodí se, nepoužívejte ji.
4. Zabraňte kontaminaci slinami v černé jamce.
5. Zabraňte kontaminaci vzorku cizími látkami, jako jsou plísňe, bakterie a čisticí prostředky.
6. Po určité době skladování nebo přepravy mohou některé reagence ulpět na hliníkovém uzávěru. Pokud je takový stav zaznamenán, klepněte kazetou před jejím použitím jemně o stůl.
7. Reagenční kazety vždy uchovávejte ve svislé poloze.
8. CAL-2 obsahuje lidské sérum. Přestože použité suroviny byly negativní na HBs antigen, HIV protilátku a HCV protilátku, mělo by se s nimi zacházet jako s infekčními kvůli riziku infekcí.
9. Použité kazety s reagenčními obsahují tělní tekutiny. Zacházejte s nimi s náležitou péčí, abyste zamezili kontaktu s pokožkou a injekci roztoku.
10. Azid může reagovat s mědí a olovem používaným v některých vodovodních systémech a vytvářet tak výbušné soli. Při likvidaci materiálů obsahujících azid je třeba je vypláchnout velkým množstvím vody.
11. Všechny použité reagence a materiály zlikvidujte podle standardní metody likvidace. Například autoklávujte při 121 °C po dobu 20 minut. Dodržujte obecná bezpečnostní opatření a se všemi součástmi zacházejte jako s potenciálně infekčními.
12. Systém hlášení PATHFAST obsahuje chybové kódy, které pracovníka obsluhy upozorňují na konkrétní poruchy. Jakékoli hlášení obsahující takové chybové kódy by mělo být uchováno pro další sledování a kontroly. Viz návod k obsluze přístroje PATHFAST.
13. Vzorky od pacientů mohou obsahovat heterofilní protilátky, které by mohly v imunoanalýze reagovat a poskytnout falešně vysoký nebo nízký výsledek. Tato analýza byla navržena tak, aby minimalizovala interferenci heterofilních protilátek. Úplné vyloučení tohoto rušení však nelze u všech patientských vzorků zaručit. Výsledek testu, který není v souladu s klinickým obrazem a anamnézou pacienta, je třeba interpretovat opatrně.
14. Výsledky musí být hodnoceny v kontextu všech laboratorních nálezů a celkového klinického stavu pacienta. V případě, že se laboratorní výsledky neshodují s klinickým obrazem nebo anamnézou, je třeba provést další testy.
15. Pokud dojde k vážné nepříznivé události v souvislosti s výrobkem, oznamte to výrobci a příslušnému orgánu v místě, v němž se uživatel nebo pacient nachází.

Skladování a expirace

1. Uchovávejte při teplotě 2–8 °C.
2. Přihrádku na kazety uchovávejte štitkem nahoru.
3. Během skladování zabraňte poškození vodou.
4. Přihrádku na kazety otevřete až bezprostředně před použitím.
5. Vyvarujte se kontaminace a vystavení přímému slunečnímu záření.
6. Kalibrátor CAL-1 lze po otevření používat až do data expirace.
7. Kalibrátor CAL-2 je po rekonstituci stabilní po dobu 7 dnů při teplotě 2–8 °C a 3 měsíce při teplotě –20 °C nebo nižší.
8. Datum expirace je uvedeno na štítku každé reagenční kazety a krabičky soupravy.
9. Po uvedeném datu expirace reagence nepoužívejte.

Odběr vzorků

Použijte plnou krev nebo plazmu odebranou v příslušné odběrové zkumavce obsahující Na-heparin, Li-heparin, EDTA nebo citrát.

Stabilita vzorků

Vzorky plné krve musí být uchovávány při teplotě 2–25 °C a analyzovány do 4 hodin po odběru.

Vzorky heparinizované a citrátové plazmy jsou stabilní za níže uvedených podmínek:

2–25 °C:	24 hodin
–20 °C nebo méně:	2 měsíce (zmrazovat pouze jednou)

Vzorky plazmy s EDTA jsou stabilní za níže uvedených podmínek:

2–25 °C:	3 hodiny
–20 °C nebo méně:	2 měsíce (zmrazovat pouze jednou)

Objem vzorku: 100 µl

• Příprava a postup

Podrobné informace týkající se použití analyzátoru najdete v uživatelské příručce přístroje PATHFAST.

Příprava reagensí

1. Reagenční kazeta: připravena k použití.
2. CAL-1: připraven k použití. (Omezeno na použití s reagensí ze stejné šarže.)
3. CAL-2: Přeneste celý objem jedné lahvičky kalibračního ředidla do jedné lahvičky s CAL-2. K rozpuštění CAL-2 nepoužívejte různé šarže ředidla kalibrátoru. Po rekonstituci nechte 15 minut stát při pokojové teplotě. Jemně promíchejte a ujistěte se, že je kalibrátor zcela rozpuštěn. (Omezeno na použití s reagensí ze stejné šarže.)

Zavedení hlavní kalibrační křivky

1. Při použití nové šarže reagensí je nutné zavést hlavní kalibrační křivku.
2. Hlavní kalibrační křivku zavedete přečtením čárového kódu na MC ENTRY CARD, která je součástí každého balení, pomocí ruční čtečky čárových kódů PATHFAST.

Uživatelská kalibrace

1. Uživatelská kalibrace je nutná, pokud je po zavedení hlavní kalibrační křivky ze MC ENTRY CARD použita nová šarže reagensí.
2. Uživatelská kalibrace je také nutná každé 4 týdny po první uživatelské kalibraci. (MC ENTRY CARD není nutná.)
3. Kalibrátory CAL-1 a CAL-2 musejí být testovány duplicitně. Proto jsou pro uživatelskou kalibraci nezbytné 4 reagenční kazety, dvě pro kalibrátor CAL-1 a dvě pro kalibrátor CAL-2.
4. Umístěte reagenční kazety do stojanu na kazety a poté do jamek na vzorky nadávkujte přibližně 100 µl CAL-1 a CAL-2 a vložte do přístroje PATHFAST.
5. Na přístroji PATHFAST stiskněte tlačítko START a proveďte kalibraci.

Analýza kontroly kvality (analýza QC)

1. Analýza QC je nepostradatelná pro zajištění platnosti výsledků vzorků. Analýza QC se provádí po každé kalibraci, aby se zkontrolovaly kalibrační křivky a získala data ze vzorků QC pro kontrolu kvality. Po každé kalibraci, při každé nové dodávce dříve kalibrované testovací soupravy nebo kdykoli si instituce přeje ověřit výkonnost systému, analyzujte dvě úrovně materiálu pro kontrolu kvality se známými koncentracemi D-dimeru.
2. Správná laboratorní praxe doporučuje použití vhodných kontrol kvality. Doporučuje se dodržovat národní, federální a místní směrnice pro kontrolu kvality. Pokud výsledky kontrol nejsou podle očekávání, vlastní výsledky testu nepoužívejte. Zopakujte test nebo kontaktujte svého autorizovaného distributora přístroje PATHFAST a požádejte o technický servis.

Analýza vzorků

1. Vložte reagenční kazetu do stojanu na kazety, poté nadávkujte přibližně 100 µl vzorku do jamky pro vzorek na kazetě.
2. Vložte stojan na kazety do přístroje PATHFAST a stisknutím tlačítka START na přístroji PATHFAST provedete test vzorku.

Poznámka

1. Pokud se použije vzorek plné krve, měla by se plná krev obsažená ve zkumavce pro odběr krve těsně před nadávkováním jemně promíchat. (Nepoužívejte třepačku vortex.) Po nadávkování vzorku plné krve a vložení kazety do přístroje PATHFAST musí být analýza spuštěna okamžitě.
2. Pokud jsou ve vzorku plazmy přítomna fibrinová vlákna či sraženiny a jiné nerozpustné materiály, musí být takový materiál odstraněn odstředěním nebo filtrací.
3. Pokud jsou vzorky ponechány po dobu více než 5 minut po nanesení do jamky na vzorek, bude při analýze plné krve získán nižší výsledek v důsledku sedimentace krve a při analýze plazmy vyšší výsledek v důsledku zvýšené koncentrace D-dimeru způsobené odpařováním.
4. Při použití vzorku plné krve je zadání individuální hodnoty hematokritu vzorku v přístroji PATHFAST volitelné.

5. Vzorky s výsledkem vyšším než 5 µg/ml FEU by měly být naředěny ředidlem vzorků (produkt č PF03D) a znovu testovány, je-li požadován kvantitativní výsledek. Případně mohou být uvedeny jako > 5,00 µg/ml FEU.

• Specifické údaje o výkonu

Níže jsou uvedeny reprezentativní údaje o výkonnosti přístroje PATHFAST.

Metrologická sledovatelnost

Kalibrátor pro PATHFAST D-Dimer obsahuje vysokomolekulární frakci produktů degradace zesíťovaného fibrinu získanou fibrinolýzou plazminou.

Přesnost (opakovatelnost)

Přesnost byla hodnocena se vzorky plné krve a plazmy při každých 3 úrovních koncentrace. Vzorky byly testovány ve 20 po sobě jdoucích replikátech. Byly získány následující výsledky.

Plná krev	Průměr (µg/ml FEU)	S.D. (µg/ml FEU)	C.V. (%)
Hladina 1	0,400	0,020	5,0
Hladina 2	0,759	0,028	3,7
Hladina 3	1,54	0,048	3,1

Plazma	Průměr (µg/ml FEU)	S.D. (µg/ml FEU)	C.V. (%)
Hladina 1	0,426	0,018	4,2
Hladina 2	0,830	0,026	3,1
Hladina 3	1,65	0,066	4,0

Přesnost (reprodukovatelnost)

V každém cyklu byly testovány vzorky plazmy v duplikátu při 3 úrovních koncentrace v rozsahu měření; 2 cykly denně, po dobu 20 dnů s 1 šarží reagensí na 1 přístroji, až do celkového počtu 40 cyklů. Interval a celkový variační koeficient (coefficient of variations, C.V.) byly vypočítány se směrodatnými odchylkami (standard deviation, S.D.) podle protokolu CLSI EP5-A2. Byly získány následující výsledky.

Vzorek	Průměr (µg/ml FEU)	Přesnost v rámci cyklu		Celková přesnost	
		S.D. (µg/ml FEU)	C.V. (%)	S.D. (µg/ml FEU)	C.V. (%)
Hladina 1	0,027	0,001	3,7	0,002	7,4
Hladina 2	0,245	0,008	3,3	0,014	5,7
Hladina 3	2,43	0,113	4,7	0,138	5,7

Analytická citlivost

Mez detekce (limit of detection, LoD): 0,001 µg/ml FEU

Mez stanovitelnosti (limit of quantitation, LoQ): 0,003 µg/ml FEU (C.V. 10 %)

Linearita

Antigen D-dimeru byl přidán do plazmy ve 4 koncentracích (0,217, 0,983, 2,44, 7,47 µg/ml FEU). Vzorky byly 5krát nebo 7krát sériově naředěny a testovány. Poměr výtečnosti oproti teoretické hodnotě byl v rozmezí 93 % až 110 % až do 7,47 µg/ml FEU.

Rozsah analýzy: 0,005–5 µg/ml FEU

Rozsah testu byl stanoven z výsledků LoQ a linearity.

Nadbytek antigenu (tzv. „hook efekt“)

U vzorků s hodnotami D-dimeru do 803 µg/ml FEU vysokomolekulárních molekul (XDP-polymer) a 160 µg/ml FEU nízkomolekulárních molekul (XDP-monomer) nedošlo k žádnému efektu nadbytku antigenu (hook effect).

Analytická specifita

Interference endogenních látek

Bylo zjištěno, že níže uvedené faktory mají při koncentracích uvedených v závorkách vliv na analýzu menší než 10 %.

Volný bilirubin	(60 mg/dl)
Konjugovaný bilirubin	(60 mg/dl)
Lipemie	(3 000 FTU)
Triglycerid	(1 000 mg/dl)
Hemoglobin (hemolýza)	(500 mg/dl)
Revmatoidní faktor	(500 IU/ml)

Interference exogenních látek

Bylo zjištěno, že následující léky, které by mohly být použity u cílových pacientů, měly v koncentracích uvedených v závorkách účinek na analýzu menší než 10 %.

Acetaminofen (20 mg/dl)	Digoxin (5 ng/ml)
Kyselina acetylsalicylová (0,3 ng/ml)	Dopamine (65 mg/dl)
Alopurinol (2,5 mg/dl)	Erytromycin (20 mg/dl)
Ampicilin (5 mg/dl)	Furosemid (2 mg/dl)
Kyselina askorbová (3 mg/dl)	Methyldopa (2,5 mg/dl)
Atenolol (1 mg/dl)	Nifedipin (6 mg/dl)

Kofein	(10 mg/dl)	Fenytoin	(10 mg/dl)
Kaptopril	(5 mg/dl)	Theofylin	(25 mg/dl)
Verapamil	(16 mg/dl)		

Křížová reaktivita

Následující látky nemají při koncentraci uvedené v závorkách významnou křížovou reaktivitu při analýze.

Fibrinogen	(5 000 µg/ml)	Fragment X	(20 µg/ml)
Fragment Y	(20 µg/ml)	Fragment D	(20 µg/ml)

Na druhé straně byla zjištěna křížová reaktivita při vysoké koncentraci fragmentu E (20 µg/ml). Vysoká koncentrace fragmentů, jako např. u pacientů, kterým je poskytována trombolytická terapie, může vést k naměření vysokých hodnot.

Korelace mezi vzorky s Li-heparinem nebo s EDTA a jinými matricemi vzorků

x	y		n	Směrnice	Průsečík	r
Li-heparin-nizovaná plazma	Li-heparin	Plná krev	56	0,955	0,073	0,990
		Plazma	56	1,02	0,001	0,992
	Na-heparin	Plná krev	56	1,02	0,030	0,988
		Plazma	56	0,942	-0,015	0,991
EDTA plazma	EDTA	Plná krev	56	1,03	0,041	0,984
		Plná krev	52	1,01	-0,028	0,987

Regresní rovnice byla vypočtena Passing-Bablokovým vztahem.

Srovnávací metoda

$y = 1,10x + 0,053$, $r = 0,956$, $n = 211$ (vzorky plazmy, y: PATHFAST D-Dimer, x: Stratus CS DDMR TestPak, Passing-Bablokův vztah).

Očekávané hodnoty

Výsledek z PATHFAST D-Dimer je uváděn v µg/ml FEU (jednotky fibrinogenového ekvivalentu).

- S použitím testu PATHFAST D-Dimer byl předběžný referenční interval změřený u 186 zdravých osob vypočítán na: horní hodnotu 95. percentilu 0,666 µg/ml FEU. Změřené hodnoty D-dimeru byly v rozsahu 0,037–1,07 µg/ml FEU s průměrem 0,263 µg/ml FEU.
- Očekávané/referenční hodnoty se mohou v jednotlivých laboratořích a v jednotlivých zemích lišit v závislosti na různých faktorech. Je proto vhodné, aby si každá instituce stanovila odpovídající očekávané hodnoty.
- S použitím 60 vzorků plazmy od pacientů s plicní embolií (PE) nezávisle diagnostikovaných echokardiografií, spirální CT a plicní angiografií (12) byla stanovena předběžná mezní hodnota 0,5 µg/ml FEU pro vyloučení žilního tromboembolismu (PE nebo DVT). Pro vyloučení samotné hluboké žilní trombózy (DVT) vykazalo několik zpráv vyšší mezní hodnoty (0,57 µg/ml FEU nebo vyšší) (5, 8, 9). Senzitivita, specifita a NPV pro PATHFAST D-Dimer s mezní hodnotou 0,570 µg/ml FEU byly 100 %, 63,2 % a 100 % (5).

- Zdroje

- Weitz JJ, Fredenburgh JC, Eikelboom JW. A Test in Context: D-Dimer. J Am Coll Cardiol. 2017 Nov 7;70(19):2411-2420.
- Johnson ED, Schell JC, Rodgers GM. The D-dimer assay. Am J Hematol. 2019 Jul;94(7):833-839.
- Halaby R, Popma CJ, Cohen A, et al. D-Dimer elevation and adverse outcomes. J Thromb Thrombolysis. 2015 Jan;39(1):55-9.
- Adam SS, Key NS, Greenberg CS. D-dimer antigen: current concepts and future prospects. Blood. 2009 Mar 26;113(13):2878-87.
- Fukuda T, Kasai H, Kusano T, et al. A rapid and quantitative D-Dimer assay in whole blood and plasma on the point-of-care PATHFAST analyzer. Thromb Res. 2007;120(5):695-701.
- Gosselin RC, Wu JR, Kottke-Marchant K, et al. Evaluation of the Stratus CS Acute Care D-dimer assay (DDMR) using the Stratus CS STAT Fluorometric Analyzer: a prospective multisite study for exclusion of pulmonary embolism and deep vein thrombosis. Thromb Res. 2012 Nov;130(5):e274-8.
- Antovic JP, Höög Hammarström K, Forslund G, et al. Comparison of five point-of-care D-dimer assays with the standard laboratory method. Int J Lab Hematol. 2012 Oct;34(5):495-501.
- Oude Elferink RF, Loot AE, Van De Klashorst CG, et al. Clinical evaluation of eight different D-dimer tests for the exclusion of deep venous thrombosis in primary care patients. Scand J Clin Lab Invest. 2015 May;75(3):230-8.
- Geersing GJ, Toll DB, Janssen KJ, et al. Diagnostic accuracy and user-friendliness of 5 point-of-care D-dimer tests for the exclusion of deep vein thrombosis. Clin Chem. 2010 Nov;56(11):1758-66.
- Reber G, Bounameaux H, Perrier A, et al. A new rapid point-of-care D-dimer enzyme-linked immunosorbent assay (Stratus CS D-dimer) for the exclusion of venous thromboembolism. Blood Coagul Fibrinolysis. 2004 Jul;15(5):435-8.
- de Moerloose P, Palareti G, Aguilar C, et al. A multicenter evaluation of a new quantitative highly sensitive D-dimer assay for exclusion of venous thromboembolism. Thromb Haemost. 2008 Sep;100(3):505-12.

- Ivancic BT, Spanuth E, Giannitsis E. PATHFAST D-Dimer vs. VIDAS D-dimer Exclusion- a comparative evaluation in emergency patients with post hoc confirmed pulmonary embolism, Poster at 55th Annual meeting of the Society of Thrombosis and Haemostasis Research 16-19 Feb. 2011, Wiesbaden.

Symboly

LSI Medience Corporation používá následující symboly a značky vedle symbolů a značek uvedených v normě EN ISO 15223-1:2021 (Zdravotnické prostředky – Symboly pro informace poskytované výrobcem – Část 1: Obecné požadavky).



Tento symbol představuje „Zařízení pro testování v blízkosti pacienta“ (Symboly pro samostatné testování a testování v blízkosti pacienta podle nařízení 2017/746/EU o diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro. MedTech Europe. 13. prosince 2018)

	: Reagenční kazeta
	: Kalibrátor 1
	: Kalibrátor 2
	: Ředidlo kalibrátoru
	: Vstupní karta pro hlavní kalibrační křivku

* PATHFAST: Registrovaná ochranná známka JP č. 5982733

Souhrnné informace o bezpečnosti a účinnosti jsou k dispozici v: Evropská databáze zdravotnických prostředků (EUDAMED).

Kontakt na technickou podporu

www.pathfast.eu/contact



LSI Medience Corporation

1-2-3 Shibaura, Minato-ku,
Tokyo 105-0023, Japan



PHC Europe B.V.

Nijverheidsweg 120, 4879 AZ, Etten-Leur,
Netherlands

