



# PATHFAST™ D-Dimer

<REACTIV PENTRU PATHFAST>

60 teste

Română

## ▪ Domeniu de utilizare

PATHFAST D-Dimer este un produs pentru diagnostic in vitro cu analizorul automat de diagnostic in vitro (IVD) PATHFAST pentru măsurarea cantitativă a D-dimerului în sângele integral sau plasmă. PATHFAST D-Dimer este destinat utilizării:

- ca ajutor în diagnosticarea proceselor de activare a sistemului de coagulare, inclusiv tromboza venoasă profundă (TVP) și embolia pulmonară (EP),
- de către tehnicienii de laborator, asistente medicale sau medic,
- în spital inclusiv în unitatea de primire urgențe, cabinete medicale sau laboratoare clinice.

PATHFAST D-Dimer este un dispozitiv pentru testare în proximitatea pacientului (NPT).

## ▪ Rezumat

Liza indusă de plasmină a fibrinei reticulate are ca rezultat formarea de fragmente de degradare a fibrinei (XDP) care conțin D-dimer. D-dimerul este un marker specific al degradării fibrinei reticulate cu factor XIIIa și un marker timpuriu indirect al activării coagulării și formării cheagurilor. Concentrația plasmatică a D-dimerului este crescută în condițiile clinice asociate cu procesele de activare a sistemului de coagulare, inclusiv TVP, PE și coagularea intravasculară diseminată (DIC) (1-4). Excluderea TVP sau EP la pacienții suspecți de tromboembolism venos este posibilă dacă concentrația D-dimerului este sub valoarea limită stabilită de numeroase studii clinice (5-12).

## ▪ Principiul de testare

Procedura PATHFAST D-Dimer se bazează pe imunotestul enzimatic chemiluminiscent (CLEIA) și MAGTRATION. Toate componentele necesare pentru efectuarea testului sunt ambalate într-un singur cartuș de reactiv. Prin încărcarea PATHFAST D-Dimer în sistemul de diagnostic in vitro PATHFAST, D-dimerul poate fi cuantificat cu precizie în 17 minute. În această procedură, anticorpii monoclonali anti-D-dimer marcat cu fosfatază alcalină (MoAb) și particulele magnetice acoperite cu MoAb anti-D-dimer sunt amestecate cu proba. D-dimerul conținut în specimen se leagă de anticorpii anti-D-dimer formând un imunocomplex cu anticorpii marcați cu enzimă și particule magnetice acoperite cu anticorpi. După eliminarea anticorpului marcat cu enzimă rămas nelegat, la imunocomplex se va adăuga un substrat chemiluminiscent. După o scurtă perioadă de incubație, va fi detectată luminiscenta generată de reacția enzimatică. Concentrația de D-dimer din eșantion este calculată prin intermediul unei curbe standard.

\*, „MAGTRATION” este tehnologia separării B/F în care particulele magnetice sunt spălate într-un vârf de pipetă și este o marcă comercială sau marcă înregistrată a Precision System Science Co., Ltd.

## ▪ Compoziția pachetului de materiale furnizate

Cartuș reactiv 6 cartușe x 10 tăvi

Cartușul de reactiv este format din 16 godeuri. Toate godeurile cu excluderea godeului de probă (nr. 1) și a godeului de numărare (nr. 10) sunt acoperite cu un sigiliu din aluminiu având un cod de bare. Toți reactivii pentru test sunt introduși în fiecare godeu al cartușului de reactiv. Nu reutilizați un cartuș de reactiv. Acesta este conceput pentru o singură utilizare.

Godeuri	Formă	Ingredient	Cantitate	Sursă
Nr. 1	Gol	Godeu pentru probă	-	-
Nr. 2	Lichid	Fosfatază alcalină MoAb anti-D-dimer conjugat, Azidă de Na (< 0,1%)	50 µL	Intestin de vițel Șoarece
Nr. 7	Lichid	acoperit cu MoAb anti-D-dimer particule magnetice	50 µL	Șoarece
Nr. 13	Lichid	Substrat chemiluminiscent, CDP-Star	100 µL	-
Nr. 11	Lichid	Tampon de diluare a probei Azidă de Na (< 0,1%), Triton X-100 (< 0,1%)	50 µL	-
Nr. 3, 4, 5	Lichid	Tampon de spălare Azidă de Na (< 0,1%), Triton X-100 (< 0,1%)	400 µL	-

Nr. 1, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16 reprezintă godeuri goale.

„CDP-Star” este o marcă comercială sau o marcă comercială înregistrată a Applied Biosystems, LLC.

Calibrator 1 (CAL-1)	2,0 mL x 1 sticlă (lichid, azidă de Na < 0,1%)
Calibrator 2 (CAL-2)	Pentru flacoane de 1,0 mL x 2 (liofilizate)
Diluant calibrator	1,0 mL x 2 sticle (lichid, azidă de Na < 0,1%)
MC ENTRY CARD	1 foaie
Instrucțiuni de utilizare	1 foaie

## Materiale necesare, dar nelivrate

PATHFAST Analizor (nr. produs: 300929) și consumabile  
PATHFAST TIP (nr. produs: 300936)

PATHFAST WASTE BOX (nr. produs: 300950)

Materiale de control al calității D-dimer

PATHFAST SAMPLE DILUENT 3 (nr. produs: PF03D)

## ▪ Avertizări și precauții

1. Nu desfaceți sigiliul de aluminiu al cartușului de reactiv.
2. Manipulați cartușul de reactiv ținând marginea acestuia și nu atingeți cu degetele garnitura de aluminiu sau godeul negru.
3. În cazul în care cartușul de reactiv este scăpat pe jos și deteriorat, nu-l utilizați.
4. Evitați contaminarea cu salivă în godeul negru.
5. Evitați contaminarea substanțelor străine precum fungi, bacterii și detergent în specimen.
6. După o anumită perioadă de depozitare sau de expediere, pot exista niște reactivi lipiți de sigiliul de aluminiu. Dacă se observă o astfel de condiție, bateți ușor cartușul pe masă înainte de utilizare.
7. Depozitați cartușele de reactiv în poziție verticală în orice moment.
8. CAL-2 conține ser uman. Cu toate că materialele brute utilizate au fost negative la antigenul HBs, anticorpii HIV și anticorpii HCV, acesta ar trebui tratat ca infecție din cauza riscului de infecții.
9. Cartușele de reactiv uzate conțin fluide corporale. Manipulați cu grijă adecvată pentru prevenirea contactului cu pielea și a injectării.
10. Azida poate reacționa cu plumbul și cuprul utilizate la anumite instalații sanitare, formând săruri explozive. La eliminarea materialelor care conțin azidă, acestea trebuie spălate cu volume mari de apă.
11. Eliminați toți reactivii și materialele utilizate conform metodei standard de eliminare. De exemplu, autoclavează la 121 °C timp de 20 de minute. Respectați măsurile de precauție generale și manipulați toate componentele ca și cum ar fi capabile să transmită agenți infecțioși.
12. Sistemul de raportare a instrumentului conține coduri de eroare pentru a-l avertiza pe operator cu privire la defecțiunile specifice. Rapoartele care conțin astfel de coduri de eroare trebuie păstrate pentru a fi urmărite. Consultați manualul de utilizare al PATHFAST.
13. Probele pacientului pot conține anticorpi heterofili care ar putea reacționa în imunodozare pentru a da un rezultat fals crescut sau fals scăzut. Acest test a fost conceput pentru a micșora interferența cu anticorpii heterofili. Cu toate acestea, eliminarea completă a acestei interferențe din toate probele de pacient nu poate fi garantată. Un rezultat al testului care nu este în concordanță cu tabloul clinic și istoricul pacientului trebuie interpretat cu prudență.
14. Rezultatele trebuie evaluate în contextul tuturor constatărilor de laborator și al stării clinice generale a pacientului. În cazurile în care rezultatele de laborator nu se potrivesc cu tabloul clinic sau cu istoricul, trebuie efectuate teste suplimentare.
15. Când apare orice incident grav în legătură cu produsul, raportați producătorului și autorității competente din țara în care se află utilizatorul și/sau pacientul.

## Depozitare și expirare

1. Depozitează la 2-8°C.
2. Depozitați cartușul cu eticheta în sus.
3. Evitați deteriorarea apei în timpul depozitării.
4. Deschideți tava cartușului numai înainte de utilizare.
5. Evitați contaminarea și expunerea la lumina directă a soarelui.
6. După deschidere, CAL-1 poate fi utilizat până la data expirării.
7. CAL-2 este stabil timp de 7 zile la 2-8 °C și 3 luni la -20 °C sau mai puțin după reconstituire.
8. Data expirării este menționată pe fiecare cartuș de reactiv și cutie a kitului.
9. Nu utilizați reactivii după data de expirare indicată.

### Recoltarea probei

Utilizați sânge integral sau plasmă colectată cu un tub de colectare calificat care conține Na-heparină, Li-heparină, EDTA sau citrat.

### Stabilitatea probei

Probele de sânge integral trebuie păstrate la 2-25 °C și analizate în termen de 4 ore de la colectare.

Probele de plasmă sunt stabile în următoarele condiții:

de la 2 până la 25 °C: 24 de ore  
-20 °C sau mai puțin: 2 luni (o singură congelare)

Probele de plasmă EDTA sunt stabile în următoarele condiții:

de la 2 până la 25 °C: 3 ore  
-20 °C sau mai puțin: 2 luni (o singură congelare)

Volumul probei: 100 µL

### Preparare și procedură

Consultați manualul de utilizare al PATHFAST pentru informații detaliate privind utilizarea analizorului.

### Preparare reactiv

1. Cartuș de reactiv: pregătit pentru utilizare.
2. CAL-1: pregătit pentru utilizare. (Se utilizează numai cu reactivul din același lot.)
3. CAL-2: transferați tot conținutul unei sticle de diluant calibrator într-un flacon de CAL-2. Nu folosiți loturi diferite de diluant pentru calibrare pentru a dizolva CAL-2. Păstrați timp de 15 minute la temperatura încăperii după reconstituire. Amestecați cu grijă și asigurați-vă că calibratorul este complet dizolvat. (Se utilizează numai cu reactivul din același lot.)

### Instalarea curbei de calibrare etalon

1. Instalarea unei curbe de calibrare etalon este necesară atunci când se folosește un nou lot de reactivi.
2. Instalați curba de calibrare etalon prin citirea codului de bare de pe MC ENTRY CARD care este inclus în fiecare ambalaj, prin intermediul cititorului de coduri de bare portabil al PATHFAST.

### Calibrarea de către utilizator

1. Calibrarea de către utilizator este necesară atunci când se utilizează un lot nou de reactiv după instalarea curbei de calibrare etalon de pe MC ENTRY CARD.
2. Calibrarea de către utilizator este, de asemenea, necesară la fiecare 4 săptămâni după prima calibrare de către utilizator. (MC ENTRY CARD nu este necesar.)
3. Ambii calibratori, CAL-1 și CAL-2, trebuie să fie testați în duplicat. Prin urmare, pentru calibrarea de către utilizator sunt necesare 4 cartușe de reactiv, două pentru CAL-1 și două pentru CAL-2.
4. Așezați cartușele de reactiv în raftul pentru cartușe, apoi distribuiți aproximativ 100 µL de CAL-1 și CAL-2 în godeurile de probă pentru încărcare în PATHFAST.
5. Apăsăți butonul START al PATHFAST și efectuați testul pentru calibrare.

### Testul pentru controlul calității (testul QC)

1. Testul QC este indispensabil pentru asigurarea validității rezultatelor probelor. Testul QC se efectuează după fiecare calibrare, pentru a verifica curbele de calibrare și pentru a obține date pentru probele QC pentru controlul calității. După fiecare calibrare, la fiecare nouă livrare a trusei de test calibrată anterior sau de fiecare dată când instituția dorește să verifice performanța sistemului, analizați două niveluri ale materialului pentru controlul calității cu concentrații D-dimer cunoscute.
2. Bunele practici de laborator recomandă utilizarea controalelor de calitate corespunzătoare. Se recomandă urmărirea normelor federale, de stat și locale pentru controlul calității. În cazul în care rezultatele controalelor nu se încadrează în limitele recomandate, nu se vor utiliza rezultatele testului. Repetați testul sau sunați distribuitorul dvs. autorizat PATHFAST pentru verificare tehnică.

### Analiza probei

1. Așezați cartușul de reactiv în raftul pentru cartuș, apoi distribuiți aproximativ 100 µL de probă într-un godeu de probă al unui cartuș.
2. Încărcați suportul pentru cartuș pe PATHFAST și apăsați butonul START al PATHFAST pentru a efectua testul probei.

### Observație

1. Când se utilizează o probă de sânge integral, sângele integral conținut într-un tub de colectare a sângelui trebuie amestecat ușor chiar înainte de distribuire. (Nu utilizați un mixer cu vortex.) După repartizarea probei de sânge integral și încărcarea cartușului în PATHFAST, analiza trebuie să înceapă imediat.
2. Atunci când firele sau cheagurile de fibrină și alte materiale insolubile sunt prezente în proba de plasmă, acest material trebuie îndepărtat prin centrifugare sau filtrare.

3. Când probele sunt lăsate mai mult de 5 minute după distribuirea într-un godeu de probă, se va obține un rezultat mai scăzut analizând sânge integral din cauza sedimentării sângelui și se va obține un rezultat mai mare analizând plasmă din cauza creșterii concentrației de D-dimer prin evaporare.
4. Când se utilizează o probă de sânge integral, introducerea unei valori individuale de hematocrit a probei în PATHFAST este opțională.
5. Probele cu rezultate mai mari de 5 µg/mL FEU trebuie diluate cu diluant de probă (nr. produs PFO3D) și retestate dacă se dorește un rezultat cantitativ sau, alternativ, pot fi raportate ca > 5,00 µg/mL FEU.

### Date specifice privind performanța

Datele de performanță reprezentative ale PATHFAST sunt prezentate mai jos.

### Trasabilitatea metrologică

Calibratorul PATHFAST D-Dimer constă dintr-o fracție cu greutate moleculară mare a produselor de degradare a fibrinei umane reticulate obținute prin fibrinoliza plasminei.

### Precizie (repetabilitate)

Precizia a fost evaluată cu probe de sânge integral și plasmă la fiecare 3 niveluri de concentrație. Probele au fost testate în 20 reproduceri consecutive. Au fost obținute următoarele rezultate.

Sânge integral	Medie (µg/mL FEU)	S.D. (µg/mL FEU)	C.V. (%)
Nivelul 1	0,400	0,020	5,0
Nivelul 2	0,759	0,028	3,7
Nivelul 3	1,54	0,048	3,1

Plasmă	Medie (µg/mL FEU)	S.D. (µg/mL FEU)	C.V. (%)
Nivelul 1	0,426	0,018	4,2
Nivelul 2	0,830	0,026	3,1
Nivelul 3	1,65	0,066	4,0

### Precizie (reproductibilitate)

Probele de plasmă la 3 niveluri de concentrație în intervalul de măsurare au fost analizate în duplicat în fiecare ciclu, 2 cicluri pe zi, timp de 20 de zile cu 1 lot de reactiv pe 1 instrument, pentru un total de 40 de cicluri. A fost calculat coeficientul de variație într-un ciclu și în total (C.V.) cu deviațiile standard (S.D.) conform protocolului CLSI EP5-A2. Au fost obținute următoarele rezultate.

Probă	Medie (µg/mL FEU)	Precizie în cadrul ciclului		Precizie totală	
		S.D. (µg/mL FEU)	C.V. (%)	S.D. (µg/mL FEU)	C.V. (%)
Nivelul 1	0,027	0,001	3,7	0,002	7,4
Nivelul 2	0,245	0,008	3,3	0,014	5,7
Nivelul 3	2,43	0,113	4,7	0,138	5,7

### Sensibilitate analitică

Limita de detectare (LoD): 0,001 µg/mL FEU

Limită de cuantificare (LoQ): 0,003 µg/mL FEU (C.V. 10%)

### Liniaritate

Antigenul D-dimer a fost adăugat în plasmă la 4 niveluri de concentrație (0,217, 0,983, 2,44, 7,47 µg/mL FEU). Probele au fost diluate în serie de 5 sau 7 ori și testate. Rata de recuperare față de valoarea teoretică a fost între 93-110% până la 7,47 µg/mL FEU.

### Domeniul testului: 0,005-5 µg/mL FEU

Rata testului: a fost setată prin intermediul rezultatului LoQ și a linearității.

### Efectul de suspensie în doză mare

Nu a existat un efect de cârlig pentru doze mari pentru probele cu valorile lor D-dimer de până la 803 µg/mL FEU de molecule cu greutate moleculară mare (polimer XDP) și 160 µg/mL FEU de molecule cu greutate moleculară mică (XDP-monomer).

### Specificitate analitică

#### Interferența substanțelor endogene

S-a constatat că următorii factori au un efect mai mic de 10% asupra testului la concentrațiile indicate în paranteze.

Bilirubină conjugată	(60 mg/dL)
Bilirubina conjugată	(60 mg/dL)
Lipemie	(3.000 FTU)
Trigliceride	(1.000 mg/dL)
Hemoglobină (hemoliză)	(500 mg/dL)
Factorul reumatoid	(500 IU/mL)

### Interferența substanțelor exogene

Următoarele medicamente care ar putea fi utilizate la pacienții țintă s-au dovedit a avea un efect mai mic de 10% asupra testului la concentrațiile indicate între paranteze.

Acetaminofen	(20 mg/dL)	Digoxină	(5 ng/mL)
Acid acetilsalicilic	(0,3 ng/mL)	Dopamină	(65 mg/dL)
Alopurinol	(2,5 mg/dL)	Eritromicina	(20 mg/dL)
Ampicilină	(5 mg/dL)	Furosemid	(2 mg/dL)
Acid ascorbic	(3 mg/dL)	Metildopa	(2,5 mg/dL)
Atenolol	(1 mg/dL)	Nifedipină	(6 mg/dL)
Cofeină	(10 mg/dL)	Fenitoina	(10 mg/dL)
Captopril	(5 mg/dL)	Teofilina	(25 mg/dL)
Verapamil	(16 mg/dL)		

### Reactivitate încrucișată

Următoarele substanțe nu prezintă reactivitate încrucișată semnificativă cu testul, la concentrațiile indicate între paranteze.

Fibrinogen	(5.000 µg/mL)	Fragment X	(20 µg/mL)
Fragment Y	(20 µg/mL)	Fragment D	(20 µg/mL)

Pe de altă parte, a fost observată reactivitate încrucișată cu o concentrație mare de fragment E (20 µg/mL). Concentrația mare de fragmente E, așa cum se găsește la pacienții care primesc terapie trombolitică, poate duce la măsurarea unor valori mai mici.

### Corelația dintre probele de plasmă Li-heparină sau EDTA și alte matrice de probă

x	y	n	Pantă	Interceptare	r	
Li-heparină Plasmă	Li-heparină	Sânge integral	56	0,955	0,073	0,990
	Na-heparină	Plasmă	56	1,02	0,001	0,992
		Sânge integral	56	1,02	0,030	0,988
	Na-citrat	Plasmă	56	0,942	-0,015	0,991
Sânge integral		56	1,03	0,041	0,984	
EDTA Plasmă	EDTA	Sânge integral	52	1,01	-0,028	0,987

Ecuția de regresie a fost calculată prin metoda Passing-Bablok.

### Metodă comparare

$y = 1,10x + 0,053$ ,  $r = 0,956$ ,  $n = 211$  (probe de plasmă, y: PATHFAST D-Dimer, x: Stratus CS DDMR potrivirea TestPak, Passing-Bablok).

### Valori estimate

Rezultatul PATHFAST D-Dimer este dat în µg/mL FEU (unitate de echivalent fibrinogen).

- Folosind testul PATHFAST D-Dimer, intervalul de referință preliminar măsurat la 186 de indivizi sănătoși a fost calculat a fi: valoarea superioară a procentului 95 0,666 µg/mL FEU. Valorile D-dimerului măsurate au variat între 0,037-1,07 µg/mL FEU cu o medie de 0,263 µg/mL FEU.
- Rezultatele estimate/valorile de referință pot varia de la un laborator la altul și de la o țară la alta în funcție de diferiți factori. Prin urmare, se recomandă fiecărei instituții să stabilească valorile așteptate corespunzătoare.
- O valoare limită preliminară de 0,5 µg/mL FEU pentru excluderea tromboembolismului venos (EP sau TVP) a fost stabilită folosind 60 de probe de plasmă obținute de la pacienți cu EP diagnosticați independent prin ecocardiografie, TC spirală și angiografie pulmonară (12). Pentru excluderea TVP în monoterapie, mai multe rapoarte au arătat valori limită mai mari (0,57 µg/mL FEU sau mai mare) (5, 8, 9). Sensibilitatea, specificitatea și NPV pentru PATHFAST D-Dimer utilizând o valoare limită de 0,570 µg/mL FEU au fost de 100%, 63,2% și, respectiv, 100% (5).

### Referințe

- Weitz JI, 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 Efferink 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.

### Simboluri

LSI Medience Corporation folosește următoarele simboluri și semne în plus față de cele enumerate în EN ISO 15223-1:2021 (Dispozitive medicale - Simboluri care trebuie utilizate cu informații care trebuie furnizate de producător - Partea 1: Cerințe generale).



Acest simbol înseamnă „Dispozitiv pentru testare în proximitatea pacientului”.

(Simboluri pentru auto-testare și testare în proximitatea pacientului în conformitate cu reglementările IVD 2017/746/UE. MedTech Europe. 13 dec. 2018)

CARTRIDGE		: Cartuș reactiv
CAL	1	: Calibrator 1
CAL	2	: Calibrator 2
DILUENT		: Diluant calibrator
MC ENTRY CARD		: Card de acces pentru curba de calibrare etalon

\* PATHFAST: Marcă înregistrată în Japonia nr. 5982733

### Rezumatul privind siguranța și performanța este disponibil la:

Banca europeană de date referitoare la dispozitivele medicale (EUDAMED).

### Contact pentru asistență tehnică

[www.pathfast.eu/contact](http://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