

# METRA® Osteocalcin

An enzyme immunoassay for the quantitation of intact osteocalcin in serum

Enzym-Immunoassay für die quantitative Bestimmung von intaktem Osteocalcin in Serum

Saggio immunoenzimatico per la quantizzazione di osteocalcina intatta nel siero

Essai immunoenzymatique portant sur la quantification de l'ostéocalcine intacte dans le sérum

Enzimoimmunoensayo para la cuantificación de la osteocalcina intacta en suero

Um imunoensaio enzimático para a quantificação da osteocalcina intacta em soro

En enzymanalyse for kvantificering af intakt osteocalcin i serum

En enzymimmunoanalys för kvantitering av intakt osteokalcin i serum

Ενζυμικός ανοσοπροσδιορισμός για ποσοτικοποίηση της άθικτης οστεοκαλσίνης στον ορό

ENGLISH

DEUTSCH

ITALIANO

FRANÇAIS

ESPAÑOL

PORTUGUÊS

DANSK

SVENSKA

ΕΛΛΗΝΙΚΑ

## GUIDA VELOCE PER LE FASI DEL SAGGIO

1. Aggiungere 25 µl di standard, di campioni di controllo e di campioni.
2. Aggiungere 125 µl di anticorpo anti-osteocalcina.
3. Incubare per 2 ore  $\pm$  10 minuti a 20–25 °C.
4. Lavare 3 volte con tampone di lavaggio 1X.
5. Aggiungere 150 µl di coniugato enzimatico ricostituito.
6. Incubare per 60  $\pm$  5 minuti a 20–25 °C.
7. Lavare 3 volte con tampone di lavaggio 1X.
8. Aggiungere 150 µl di soluzione di substrato attiva.
9. Incubare per 35–40 minuti a 20–25 °C.
10. Aggiungere 50 µl di soluzione bloccante e leggere i risultati della densità ottica a 405 nm.

## SOMMARIO E SPIEGAZIONE

Il saggio immunoenzimatico Metra® Osteocalcin viene utilizzato per la misurazione quantitativa dell'osteocalcina intatta (*de novo*) nel siero. L'osteocalcina intatta può essere utilizzata come indicatore biochimico di ricambio osseo.

L'osteocalcina (OC) o BGP (proteina gla ossea) si trova esclusivamente nel tessuto osseo. Si tratta di una proteina extraepatica, dipendente dalla vitamina K, con peso molecolare di 5800 prodotta dagli osteoblasti. Essa contiene tre residui di acido gamma-carbossiglutamico che si ritiene siano coinvolti nel legame tra ioni di calcio e idrossiapatite. Costituisce il 10–20 % delle proteine non collageniche dell'osso. Mentre la funzione *in vivo* dell'osteocalcina è sconosciuta, la sua affinità con i costituenti minerali dell'osso ne implica un ruolo nella formazione dell'osso.

L'osteocalcina costituisce circa il 10–20% delle proteine non collageniche dell'osso. Il saggio immunologico Metra Osteocalcin misura quantitativamente l'osteocalcina intatta (*de novo*) nel siero. L'osteocalcina intatta può essere utile come indicatore biochimico del ricambio osseo. Mentre la funzione *in vivo* dell'osteocalcina è sconosciuta, la sua affinità per i componenti minerali ossei svolge un ruolo nella formazione dell'osso. Livelli elevati di osteocalcina sono stati rilevati in diverse patologie, compresa l'osteomalacia, il morbo di Paget delle ossa, ipertiroidismo, iperparatiroidismo principale e osteodistrofia renale. I livelli di osteocalcina possono essere alti anche nell'osteoporosi postclimaterica causata da un aumento o riduzione del ricambio osseo. Sono stati riportati livelli bassi di osteocalcina nell'ipoparatiroidismo e durante la terapia corticosteroidica a lunga durata.

## PRINCIPIO DELLA PROCEDURA

Il saggio Metra Osteocalcin è un saggio immunologico competitivo. Il saggio impiega strisce rivestite con osteocalcina, un anticorpo anti-osteocalcina di topo, un coniugato di fosfatasi alcalina IgG anti-topo e un substrato pNPP per la quantificazione dell'osteocalcina nel siero.

## REAGENTI E MATERIALI FORNITI

96 saggi per osteocalcina

Metra Osteocalcin EIA kit contiene i seguenti materiali:

- |          |  |                          |                   |
|----------|--|--------------------------|-------------------|
| <b>A</b> | <b>Standard osteocalcina:</b>  | <b>Codici 4168–4173</b>  | <b>1 ciascuno</b> |
| <b>B</b> | (A = 0, B = 2, C = 4, D = 8, E = 16, F = 32 ng/ml)   |                          |                   |
| <b>C</b> | Osteocalcina liofilizzata, purificata da osso umano, contenente sali del tampone e stabilizzatori. |                          |                   |
| <b>D</b> |  |                          |                   |
| <b>E</b> |  |                          |                   |
| <b>F</b> |  |                          |                   |
| <b>L</b> | <b>Campioni di controllo</b>   | <b>Codici 4174, 4175</b> | <b>1 ciascuno</b> |
| <b>H</b> | Osteocalcina liofilizzata, purificata da osso umano, contenente sali del tampone e stabilizzatori. |                          |                   |

<b>1 Strisce rivestite</b>	<b>Codice 4670</b>	<b>12 ciascuno</b>
Osteocalcina purificata da osso umano adsorbita su Stripwell.		
<b>2 Soluzione bloccante</b>	<b>Codice 4702</b>	<b>15 ml</b>
0,5 N NaOH		
<b>3 Tampone di lavaggio 10X</b>	<b>Codice 4703</b>	<b>55 ml</b>
Detergente non ionico in una soluzione tamponata contenente azide di sodio (0,05 %) come conservante.		
<b>4 Anti-Osteocalcina</b>	<b>Codice 4089</b>	<b>15 ml</b>
Anticorpo anti-osteocalcina monoclonale murino purificato in una soluzione tamponata contenente detergente nonionico, stabilizzatori e azide di sodio (0,05 %) come conservante.		
<b>5 Tampone del substrato</b>	<b>Codice 4705</b>	<b>3 x 10 ml</b>
Soluzione di dietanolammina e cloruro di magnesio contenente azide di sodio (0,05 %) come conservante.		
<b>6 Tavolette di substrato</b>	<b>Codice 0012</b>	<b>3 x 20 mg</b>
Fosfato di p-Nitrofenile		
<b>7 Coniugato enzimatico</b>	<b>Codice 4180</b>	<b>3 ciascuno</b>
Anticorpo IgG di capra anti-topo liofilizzato coniugato con fosfatasi alcalina contenente sali del tampone e stabilizzatori.		

## MATERIALI NECESSARI MA NON FORNITI

Micropipette per la fornitura di 25–300 µl e 500 µl

Elementi adatti per la misurazione di liquidi da 10–300 ml

Contenitore per la diluizione del tampone di lavaggio

Acqua deionizzata o distillata

Lettore per piastra in grado leggere a 405 nm

Software per adattamento della curva di calibrazione a quattro parametri

## AVVERTENZE E PRECAUZIONI

1. Per l'impiego a solo scopo di ricerca—Non previsto per l'uso in procedure diagnostiche (solo per gli Stati Uniti).
2. Trattare i campioni come materiale a potenziale rischio biologico. Seguire le precauzioni generali durante la manipolazione del contenuto di questo kit e di qualunque campione paziente.
3. Smaltire i contenitori e il contenuto inutilizzato in conformità con le normative federali, statali e locali.
4. Usare i reagenti forniti come un'unità integrale prima della data di scadenza indicata sull'etichetta della confezione.
5. Conservare i reagenti del saggio come indicato.
6. Non usare le strisce rivestite se la busta protettiva è danneggiata.
7. Sottoporre a test ciascun campione in duplicato.
8. Indossare adeguati indumenti di protezione, guanti e protezioni per occhi/viso durante la manipolazione del contenuto di questo kit.
9. 0,5 N NaOH è considerato corrosivo e può causare irritazioni alla cute. Non ingerirlo. Evitare il contatto con la cute, gli occhi o gli indumenti. Se avviene il contatto, lavare con acqua. Se ingerito, consultare un medico.
10. L'azide di sodio viene usato come conservante. Il contatto o l'ingestione accidentale di tamponi contenenti azide di sodio può causare irritazioni alla cute, agli occhi o alla bocca. Usare esclusivamente i tamponi per gli scopi previsti ed evitare il contatto con gli acidi. È possibile che l'azide di sodio reagisca con tubazioni in rame e in piombo e formi azidi metallici altamente esplosivi. Dopo lo smaltimento, lavare con una grande quantità di acqua per impedire l'accumulo di azide.
11. Il tampone del substrato contiene dietanolammina e, in caso di contatto prolungato, può provocare irritazione agli occhi e/o alla cute. Occorre lavare immediatamente con sapone e acqua le aree entrate in contatto.
12. Diluire i campioni maggiori di 32 ng/ml nel tampone del saggio 1X ed effettuare di nuovo il test. Comprendere il fattore di diluizione nel calcolo.

13. Si consiglia l'uso di pipette multicanale o di pipettatori a ripetizione per garantire la fornitura veloce dei reagenti.
14. Per una misurazione accurata dei campioni, aggiungere accuratamente i campioni e gli standard. Pipettare attentamente, usando esclusivamente apparecchiature calibrate.
15. Il volume esatto di tampone di lavaggio è importante; pipettare almeno 300  $\mu$ l per pozzetto durante le fasi di lavaggio. Questo saggio può essere eseguito con qualunque metodo di lavaggio convalidato.
16. Se non è possibile mantenere la temperatura a 20–25 °C e un'assorbanza di  $> 2,0$  non è compatibile con il lettore per piastra, monitorare lo sviluppo del substrato nei pozzetti standard A; bloccare la reazione quando la densità ottica raggiunge 1,5; quindi leggere le strisce.
17. Incubare il campione/l'anti-osteocalcina alla stessa temperatura ogni volta che viene eseguito il saggio (entro  $\pm 1$  °C). Qualora non sia possibile mantenere una temperatura ambiente costante, è consigliato l'uso di un incubatore.

## PREPARAZIONE DEL REAGENTE

Prima dell'uso, lasciar equilibrare tutti i reagenti a 20–25 °C.

### Strisce rivestite

Rimuovere dalla busta protettiva il telaio Stripwell e il numero necessario di strisce rivestite (fare riferimento alla tabella nella sezione *PROCEDURA DEL SAGGIO*). Verificare che la busta protettiva contenente qualunque striscia inutilizzata venga sigillata completamente.

### Tampone di lavaggio

Preparare la quantità necessaria di tampone di lavaggio 1X (fare riferimento alla tabella) diluendo con acqua deionizzata il tampone di lavaggio 10X in un rapporto di 1:10. Conservare a 18–28 °C. Utilizzare il tampone di lavaggio 1X entro 21 giorni dalla preparazione.

### Coniugato enzimatico

Preparare il coniugato enzimatico entro 2 ore dall'utilizzo. Ricostituire ciascuna fiala necessaria di coniugato enzimatico (fare riferimento alla tabella) con 10 ml di tampone di lavaggio 1X. Lasciar dissolvere completamente il pellet.

### Standard e controlli dell'osteocalcina

Entro 1 ora dall'uso, ricostituire gli standard e i controlli con 0,5 ml di tampone di lavaggio 1X. Attendere almeno 15 minuti fino al completo dissolvimento del pellet. Gli standard e i controlli ricostituiti non devono rimanere a 20–25 °C per più di 2 ore. Congelare le porzioni inutilizzate di standard e controlli a  $\leq -20$  °C. Non congelare/decongelare per più di 4 volte.

### Soluzione di substrato attiva

Preparare la soluzione di substrato attiva entro 1 ora dall'utilizzo. Porre una tavoletta di substrato in ciascun flacone necessario di tampone di substrato a 20–25 °C (fare riferimento alla tabella). Lasciar trascorrere 30–60 minuti per consentire alle tavolette di dissolversi. Agitare accuratamente i flaconi al fine di miscelarli completamente. Dopo l'uso, gettare la rimanente soluzione di substrato attiva.

## CONSERVAZIONE

Conservare il a 2–8 °C. Conservare i reagenti inutilizzati a 2–8 °C. Conservare il tampone di lavaggio 1X (diluito a 10X) a 18–28 °C.

## INDICAZIONE DI INSTABILITÀ O DETERIORAMENTO DEI REAGENTI

L'intorbidamento, l'alterazione del colore o un odore sgradevole possono indicare instabilità o deterioramento dei reagenti del kit. In questi casi, gettare il reagente.

## PRELIEVO E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

Si è rilevato che l'osteocalcina nel siero è sensibile a proteolisi. Immediatamente dopo il prelievo e durante l'elaborazione, si consiglia di conservare il sangue a 2–8 °C. Il siero deve essere elaborato e congelato a  $\leq -20$  °C entro 4 ore dal prelievo. Se il prelievo e l'elaborazione avvengono a temperatura ambiente, il siero deve essere elaborato ed esaminato oppure congelato ( $\leq -20$  °C) entro 2 ore dal prelievo. Se il periodo di conservazione del siero è superiore a un mese, congelarlo a  $\leq -80$  °C. Non utilizzare provette di prelievo campioni contenenti EDTA, in quanto l'EDTA chela il  $\text{Ca}^{2+}$ , e l'anticorpo monoclonale anti-osteocalcina è  $\text{Ca}^{2+}$  dipendente.

## PROCEDURA DEL SAGGIO

Prima di iniziare il saggio, leggere completamente l'insero fornito con il prodotto.

### Preparazione di reagenti e materiali

Determinare la quantità necessaria di ciascun reagente per il numero di strisce da usare.

# di strisce	4	6	8	12
# di campioni (sottoposti a test in duplicato)	8	16	24	40
Coniugato enzimatico (fiala)	1	1	2*	2*
Substrato (flacone)	1	1	2*	2*
Tampone di lavaggio 1X (ml)	100	150	200	300

\*Quando viene usato più di un flacone o di una fiala, unire i contenuti e miscelarli prima dell'uso.

### Incubazione di campione/anti-osteocalcina

1. Preparare la quantità necessaria di tampone di lavaggio 1X (fare riferimento alla tabella) diluendo con acqua deionizzata il tampone di lavaggio 10X in un rapporto di 1:10. Conservare a 18–28 °C. Utilizzare il tampone di lavaggio 1X entro 21 giorni dalla preparazione.
2. Entro 1 ora dall'uso, ricostituire gli standard e i controlli con 0,5 ml di tampone di lavaggio 1X. Attendere almeno 15 minuti fino al completo dissolvimento del pellet. Gli standard e i controlli ricostituiti non devono rimanere a 20–25 °C per più di 2 ore. Congelare le porzioni inutilizzate di standard e controlli a  $\leq -20$  °C. Non congelare/decongelare per più di 4 volte.
3. Rimuovere il telaio Stripwell dalla busta protettiva e il numero necessario di strisce rivestite (fare riferimento alla tabella). Verificare che la busta protettiva contenente qualunque striscia inutilizzata venga risigillata completamente.
4. Prima dell'uso, porre il numero desiderato di strisce rivestite nel telaio Stripwell. Etichettare le strisce per evitare di fare confusione nel caso di una rimozione accidentale dal telaio Stripwell.
5. Aggiungere 25  $\mu$ l di standard, campione di controllo o campione a ciascun pozzetto di strisce rivestite. È necessario completare questa fase entro 30 minuti.
6. Aggiungere 125  $\mu$ l di anti-osteocalcina in ciascun pozzetto ed incubare per 2 ore ( $\pm$  10 minuti) a 20–25 °C.
7. Durante l'incubazione preparare il coniugato enzimatico. Ricostituire ciascuna fiala necessaria di coniugato enzimatico (fare riferimento alla tabella) con 10 ml di tampone di lavaggio 1X. Lasciar dissolvere completamente il pellet. Utilizzare entro 2 ore.

### Fase di lavaggio (1)

8. Capovolgere/svuotare manualmente le strisce. Aggiungere a ciascun pozzetto almeno 300  $\mu$ l di tampone di lavaggio 1X e capovolgere/ svuotare le strisce. Ripetere la procedura per altre due volte, per un totale di tre lavaggi. Asciugare accuratamente le strisce su carta assorbente dopo l'ultimo lavaggio.

### Incubazione del coniugato enzimatico

9. Aggiungere a ciascun pozzetto 150  $\mu$ l di coniugato enzimatico ricostituito.
10. Incubare per 60 minuti ( $\pm$  5 minuti) a 20–25 °C.
11. Durante l'incubazione preparare la soluzione di substrato attiva. Porre una tavoletta di substrato in ciascun flacone necessario di tampone di substrato (fare riferimento alla tabella). Lasciar trascorrere 30–60 minuti per consentire alle tavolette di dissolversi. Agitare accuratamente i flaconi al fine di miscelarli completamente. Utilizzare entro 1 ora.

### Fase di lavaggio (2)

12. Capovolgere/svuotare manualmente le strisce. Aggiungere a ciascun pozzetto almeno 300  $\mu$ l di tampone di lavaggio 1X e capovolgere/ svuotare le strisce. Ripetere la procedura per altre due volte, per un totale di tre lavaggi. Asciugare accuratamente le strisce su carta assorbente dopo l'ultimo lavaggio.

### Incubazione del substrato

13. Aggiungere a ciascun pozzetto 150  $\mu$ l di soluzione attiva di substrato.
14. Incubare per 35–40 minuti a 20–25 °C.

## Arresto/Lettura

15. Aggiungere 50 µl di soluzione bloccante a ciascun pozzetto per arrestare la reazione.
16. Leggere la densità ottica a 405 nm. Garantire che nei pozzetti non sia presente alcuna bolla grande e che le estremità inferiori delle strisce siano pulite. Leggere le strisce entro **15 minuti** dall'aggiunta della soluzione bloccante.
17. Usare il software di quantizzazione con equazione di adattamento della curva di calibrazione a quattro parametri per l'analisi dei risultati del saggio Metra Osteocalcin.  
Equazione:  $y = (A-D)/(1+(x/C)^B)+D$
18. Determinare la concentrazione dei campioni e dei campioni di controllo dalla curva standard.
19. È necessario che i valori del campione di controllo si trovino all'interno della gamma specifica nel certificato di analisi fornito in dotazione con il kit.

## CONTROLLO DI QUALITÀ

Il certificato di analisi compreso in questo kit è specifico per il lotto e deve essere usato per verificare che i risultati ottenuti dal laboratorio siano simili a quelli ottenuti da Quidel Corporation. Vengono forniti valori della densità ottica che sono da usare esclusivamente come direttiva. È possibile che i risultati ottenuti dal laboratorio differiscano.

Vengono forniti i valori di gamma per il controllo di qualità. I valori di controllo sono destinati a verificare la validità della curva e i risultati del campione. È necessario che ciascun laboratorio stabilisca i propri parametri per la definizione dei limiti di accettazione del saggio. Se i valori di controllo NON sono all'interno dei limiti di accettazione del laboratorio, i risultati del saggio devono essere considerati discutibili e si dovranno ripetere i campioni.

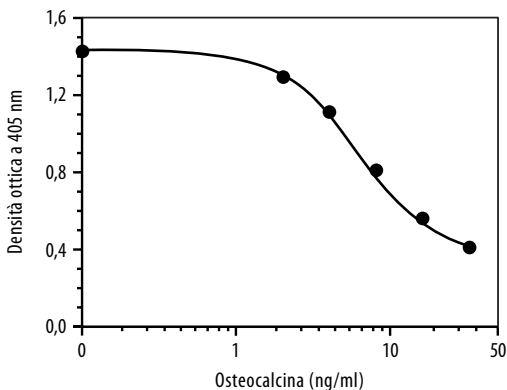
Se la densità ottica dello Standard A di Metra Osteocalcin è inferiore a 0,8, i risultati devono essere considerati discutibili e si dovranno ripetere i campioni.

## INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

I risultati dei campioni sono espressi come ng/ml e **non** necessitano di correzione per la diluizione (a meno che il campione non sia stato diluito prima del test).

### Curva standard rappresentativa

Livelli standard di osteocalcina: 0, 2, 4, 8, 16, 32 ng/ml



## VALORI DI ESEMPIO

Nel test condotto su 140 adulti di età superiore ai 25 anni, i valori ottenuti tramite il kit Metra Osteocalcin erano compresi tra 3,7 e –10,0 ng/ml.

I valori possono essere influenzati da fattori quali bassa produzione di estrogeni, minore assunzione di calcio o scarsa attività fisica. La mancanza di estrogeni in donne in postmenopausa può causare un elevato ricambio osseo. È necessario che ciascun laboratorio stabilisca il proprio valore di riferimento normale.

## PRESTAZIONI DEL TEST

### Specificità dell'anticorpo

L'anticorpo monoclonale anti-osteocalcina è stato ottenuto da osteocalcina bovina, che presenta una elevata omologia con l'osteocalcina umana. Questo anticorpo è ritenuto essere dipendente dalla conformazione e deve riconoscere solo l'osteocalcina intatta (*de novo*) e non frammenti provenienti da tessuto osseo riassorbito.

	Reattività in %
Osteocalcina umana intatta	100
Osteocalcina bovina intatta	100
Osteocalcina alchilata ridotta	ND
Frammento di osteocalcina C-terminale	ND
Frammento di osteocalcina N-terminale	ND

ND = non rilevato

### Limiti del rilevamento

Il limite di rilevamento analitico minimo del saggio Metra Osteocalcin è di 0,45 ng/ml, determinato dal limite superiore di 3 DS in uno studio standard zero.

### Precisione

La precisione all'interno di una stessa corsa e fra le corse è stata determinata valutando tre campioni di siero. I risultati tipici vengono forniti di seguito.

Osteocalcina (ng/ml)	All'interno di una stessa corsa <sup>1</sup> C.V. (%)	Fra le corse <sup>2</sup> C.V. (%)
6,2	10,0	9,8
7,4	4,8	4,8
16,5	8,0	7,6

<sup>1</sup> n = 22 ripetizioni

<sup>2</sup> n = 3 in 3 corse

## ASSISTENZA

Per emettere un ordine oppure per ricevere assistenza tecnica, contattare un funzionario Quidel al numero verde +1 408-616-4301, dal lunedì al venerdì, dalle 8:00 alle 17:00, ora degli stati del Pacifico. È possibile trasmettere gli ordini anche per fax al numero +1 408-616-4310.

Per servizi al di fuori degli Stati Uniti, contattare il distributore locale.

## BIBLIOGRAFIA

1. Banfi G, Daverio R. In vitro stability of osteocalcin. *Clin.Chem.* 1994;40:833-834.
2. Blumsohn A, Hannon RA, Eastell R. Apparent instability of osteocalcin in serum as measured with different commercially available immunoassays. *Clin.Chem.* 1995;41:318-319.
3. Delmas PD. Biochemical markers for the assessment of bone turnover. In: Riggs BL, Melton LJ,III (eds): *Osteoporosis: etiology, diagnosis, and management*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1995, pp. 319-333.
4. Delmas PD, Stenner D, Wahner HW, Mann KG, Riggs BL. Assessment of bone turnover in postmenopausal osteoporosis by measurement of serum bone gla-protein. *J.Lab.Clin.Med.* 1983;102: 470-476.
5. Duda RJ, O'Brien JF, Katzmann JA, Peterson JM, Mann KG, Riggs BL. Concurrent assays of circulating bone gla protein and bone alkaline phosphatase: Effects of sex, age, and metabolic bone disease. *J.Clin.Endocrinol.Metab.* 1988;66:951-957.
6. Gomez B, Bally CA, Jenkins DK, Kelm RJ,Jr, Seyedin S. An enzyme immunoassay for intact, newly synthesized osteocalcin: A marker of bone formation. *International Conference on Progress in Bone and Mineral Research*, Vienna, Austria, October 14-16 1994. (abst)
7. Ismail F, Epstein S, Pacifici R, Droke D, Thomas SB, Avioli LV. Serum bone gla protein (BGP) and other markers of bone mineral metabolism in postmenopausal osteoporosis. *Calcif.Tissue Int.* 1986;39:230-233.
8. Price PA, Parthemore JG, Deftos LJ, Nishimoto SK. New biochemical marker for bone metabolism. Measurement by radioimmunoassay of bone gla protein in the plasma of normal subjects and patients with bone disease. *J.Clin.Invest.* 1980;66:878-883.
9. Riggs BL, Mann KG. Assessment of metabolic bone diseases by measurement of serum bone gla-protein. In: Sen A, Thornhill T (eds): *Development of diseases of cartilage and bone matrix*. New York: Alan R Liss, 1987, pp. 177-186.
10. Tracy RP, Andrianorivo A, Riggs BL, Mann KG. Comparison of monoclonal and polyclonal antibody-based immunoassays for osteocalcin: A study of sources of variation in assay results. *J.Bone Miner.Res.* 1990;5(5):451-461.
11. Triffit JT. The Special Proteins of Bone Tissue. *Clin.Sci.* 1987;72:399-408.
12. Centers for Disease Control. Recommendations for prevention of HIV transmission in health-care settings. *MMWR* 1987;36 (suppl no. 2S):001.



Manufactured by  
Hergestellt von  
**Fabbricato da**  
Fabriqué par  
Fabricado por  
Fabricado por  
Tillverkare  
Fremstillet a  
Κατασκευαστής



Authorized Representative  
Bevollmächtigter  
**Rappresentante autorizzato**  
Représentant agréé  
Representante autorizado  
Representante autorizado  
Auktoriserad representant  
Autoriseret representant  
Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος  
στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα



Consult Instructions for Use  
Gebrauchsanweisung beachten  
**Consultare le istruzioni per l'uso**  
Consulter la notice d'emploi  
Consulte las instrucciones de uso  
Consulte as instruções de utilização  
Benyt brugsanvisninger  
Läs bruksanvisningen  
Συμβουλευθείτε τις οδηγίες χρήσης



Temperature Limit  
Temperaturlimit  
**Limite di temperatura**  
Limite de température  
Limite de temperatura  
Limite de temperatura  
Temperaturgränser  
Temperaturgrænse  
Όριο θερμοκρασίας



For *In Vitro* Diagnostic Use  
*In Vitro* Diagnosticum  
**Per Uso Diagnostico In Vitro**  
Usage *In Vitro*  
Para Uso Diagnóstico *In Vitro*  
Utilizar Apenas Em Diagnóstico *In Vitro*  
För *in-vitro* diagnostiskt bruk  
Til *in Vitro* diagnosticering  
*In vitro* διαγνωστική ιατρική συσκευή



**EXP**



**REF** 8002 – Metra® Osteocalcin EIA Kit



MDSS  
Burckhardtstrasse 1  
30163 Hannover, Germany



**Quidel Corporation**

Worldwide Headquarters  
10165 McKellar Court  
San Diego, CA 92121 USA  
www.quidel.com

**QUIDEL®**

0125IT01 (2006/08)