

---

**NORMA CUBANA**

**NC**

ISO 18113-4:2012  
(Publicada por la ISO en 2009)

---

**DISPOSITIVOS MÉDICOS PARA DIAGNÓSTICO *IN VITRO*—  
INFORMACIÓN SUMINISTRADA POR EL FABRICANTE  
(ROTULADO)—PARTE 4: REACTIVOS PARA DIAGNÓSTICO  
*IN VITRO* (DIAGNOSTICADORES) PARA AUTOENSAYO  
(ISO 18113-4: 2009, IDT)**

**In vitro diagnostic medical devices - Information supplied by the manufacturer  
(labelling) - Part 4: *In vitro* diagnostic reagents (diagnostician device) for self-testing**

---

ICS: 01.120

1. Edición Diciembre 2012  
REPRODUCCIÓN PROHIBIDA

Oficina Nacional de Normalización Calle E No. 261 El Vedado, La Habana. Cuba.  
Teléfono: 830-0835 Fax: (537) 836-8048 Correo electrónico: nc@ncnorma.cu



Cuban National Bureau of Standards

## Prefacio

La Oficina Nacional de Normalización (NC), es el Organismo Nacional de Normalización de la República de Cuba y representa al país ante las organizaciones internacionales y regionales de normalización.

La elaboración de las Normas Cubanas y otros documentos normativos relacionados se realiza generalmente a través de los Comités Técnicos de Normalización. Su aprobación es competencia de la Oficina Nacional de Normalización y se basa en las evidencias del consenso.

### Esta Norma Cubana:

- Ha sido elaborada por el Comité Técnico de Normalización NC/CTN 102 de Laboratorios Clínicos y Diagnosticadores en el que están representadas las siguientes entidades:
  - Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos
  - Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey
  - Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara
  - Centro Provincial de Genética Médica, Las Tunas
  - Hospital General "Dr. Juan Bruno Zayas", Santiago de Cuba
  - Hospital General "Camilo Cienfuegos", Sancti Spiritus
  - Sociedad Cubana de Patología Clínica
  - Centro de Investigaciones Científicas de la Defensa Civil
  - Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de Sancti Spiritus
  - Centro de Gestión y Desarrollo de la Calidad
  - Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas
  - CPM S.A.S.
  - MERCK S.A.
- Es una adopción idéntica por el método de traducción de la Norma Internacional ISO 18113:2009 *In vitro* diagnostic medical devices —Information supplied by the manufacturer (labeling) - Part 4: In vitro diagnostic reagents for self-testing.
- Presenta los siguientes cambios editoriales:
  - Apartados 5.1 y 7.1: Se eliminó la nota relacionada con la Unión Europea.
  - Se sustituye en todo el documento las frases "*reactivo de diagnóstico in vitro*" por el término "*diagnosticador*"; "recipiente inmediato" por "envase primario" y "recipiente externo" por "envase externo"; así como las palabra "etiquetado" por "rotulado" y "autodiagnóstico" por "autoensayo"; según la terminología reconocida en Cuba.
  - Se sustituyó la frase "*Esta parte de la norma ISO 18113*" en la Introducción y el Alcance, donde aparecía repetidas veces, por otras expresiones similares, en aras de facilitar la comprensión del texto y evitar redundancias innecesarias.

## © NC, 2012

**Todos los derechos reservados. A menos que se especifique, ninguna parte de esta publicación podrá ser reproducida o utilizada en alguna forma o por medios electrónicos o mecánicos, incluyendo las fotocopias, fotografías y microfilmes, sin el permiso escrito previo de:**

**Oficina Nacional de Normalización (NC)**

**Calle E No. 261, El Vedado, La Habana, Habana 4, Cuba.**

**Impreso en Cuba**

## Índice

Introducción.....	4
1 Alcance .....	5
2 Referencias normativas .....	5
3 Términos y definiciones.....	5
4 Generalidades .....	5
4.1 Requisitos esenciales. ....	5
4.2 Identificación de los componentes. ....	6
5 Contenido de la etiqueta del envase externo.....	6
5.1 Fabricante .....	6
5.2 Identificación del Diagnosticador.....	6
5.3 Contenido .....	6
5.4 Aplicación .....	7
5.5 Uso para diagnóstico <i>in vitro</i> .....	7
5.6 Condiciones de almacenamiento y manipulación.....	7
5.7 Fecha de expiración .....	7
5.8 Advertencias y precauciones.....	8
6 Contenido de la etiqueta del envase primario. ....	8
6.1 Disposiciones generales.....	8
6.2 Fabricante .....	8
6.3 Identificación del diagnosticador .....	8
6.4 Contenido .....	8
6.5 Uso para diagnóstico <i>in vitro</i> .....	9
6.6 Condiciones de almacenamiento y manipulación.....	9
6.7 Fecha de expiración .....	9
6.8 Advertencias y precauciones.....	9
7 Contenido de las instrucciones para el uso.....	9
7.1 Fabricante .....	9
7.2 Identificación del diagnosticador .....	9
7.3 Aplicación .....	9
7.4 Principio del método de análisis.....	10
7.5 Componentes .....	10
7.6 Equipo requerido adicionalmente .....	10

<b>7.7 Preparación de reactivos .....</b>	<b>10</b>
<b>7.8 Almacenamiento y periodo de validez después de abierto.....</b>	<b>10</b>
<b>7.9 Advertencias y precauciones.....</b>	<b>11</b>
<b>7.10 Obtención, manipulación y almacenamiento de la muestra primaria .....</b>	<b>11</b>
<b>7.11 Procedimiento de ensayo .....</b>	<b>11</b>
<b>7.12 Procedimiento de control.....</b>	<b>11</b>
<b>7.13 Lectura de los resultados del ensayo .....</b>	<b>12</b>
<b>7.14 Interpretación de los resultados .....</b>	<b>12</b>
<b>7.15 Características del desempeño.....</b>	<b>12</b>
<b>7.16 Intervalos de referencia biológicos .....</b>	<b>12</b>
<b>7.17 Limitaciones del procedimiento de ensayo.....</b>	<b>13</b>
<b>7.18 Referencias bibliográficas .....</b>	<b>13</b>
<b>Bibliografía.....</b>	<b>14</b>

## **Introducción**

Los fabricantes de diagnosticadores para autoensayo suministran a los usuarios la información que garantiza la utilización segura y el funcionamiento esperado de sus productos. El tipo y el nivel de detalle varían dependiendo de la utilización prevista y de la reglamentación específica del país.

La Fuerza de Tarea para la Armonización Global (GHTF) promueve la convergencia en la evolución de los sistemas regulatorios para los dispositivos médicos a nivel internacional. La eliminación de las diferencias entre las jurisdicciones regulatorias podría permitir a los pacientes un acceso más rápido a nuevas tecnologías y tratamientos. Ver referencia [9]. Esta parte de la norma ISO 18113 proporciona una base para la armonización de los requisitos del rotulado para los diagnosticadores diseñados para autoensayo.

Este documento atañe solamente a la información proporcionada con los reactivos, calibradores y controladores diseñados para autoensayo. Está concebida para ser utilizada de conjunto con la norma ISO 18113-1, la cual contiene los requisitos generales para la información suministrada por el fabricante y las definiciones de conceptos generales del rotulado.

La Norma ISO 18113-4 está basada en la Norma EN 376:2002[5]. El texto ha sido modificado para adaptarlo a la parte 2 de las Directivas ISO/IEC[4], pero los requisitos, incluyendo los de la Norma ISO 18113-1, son sustancialmente equivalentes a los de la norma armonizada europea original. La Norma ISO 18113-4 está diseñada para apoyar los requisitos esenciales de rotulado de todos los miembros de la GHTF, así como de otros países que tienen o planean establecer regulaciones sobre el rotulado de los diagnosticadores.

En cuanto a los reactivos, calibradores y controladores, diseñados para ser utilizados como un sistema, con un instrumento suministrado por el mismo fabricante, la norma ISO 18113-4 debe utilizarse junto con las normas ISO 18113-1 e ISO 18113-5[3].

## DISPOSITIVOS MÉDICOS PARA DIAGNÓSTICO *IN VITRO* — INFORMACIÓN SUMINISTRADA POR EL FABRICANTE (ROTULADO) — PARTE 4: REACTIVOS PARA DIAGNÓSTICO *IN VITRO* (DIAGNOSTICADORES) PARA AUTOENSAYO

### 1 Alcance

La norma ISO 18113-4 especifica los requisitos para la información suministrada por el fabricante de diagnosticadores para autoensayo.

La norma ISO 18113-4 es aplicable al rotulado de los calibradores y controladores diseñados para ser utilizados con los diagnosticadores para autoensayo.

La norma ISO 18113-4 se puede aplicar también a los accesorios.

La norma ISO 18113-4 es aplicable al rotulado del envase primario, del envase externo y de las instrucciones para el uso.

Esta parte de la norma no es aplicable a:

- a) instrumentos o equipos,
- b) diagnosticadores para uso profesional.

### 2 Referencias normativas

Los siguientes documentos son indispensables para la aplicación de esta norma. Para las referencias con fecha, sólo aplica la edición citada. Para las referencias sin fecha, se aplica la última edición del documento citado (incluyendo cualquier modificación).

ISO 14971 *Productos sanitarios. Aplicación de la gestión de riesgos a los productos sanitarios.*

ISO 15223-1 *Productos sanitarios. Símbolos a utilizar en las etiquetas, el etiquetado y la información a suministrar. Parte 1: Requisitos generales.*

ISO 18113-1 *Productos sanitarios para diagnóstico in vitro. Información proporcionada por el fabricante (etiquetado). Parte 1: Términos, definiciones y requisitos generales.*

EN 980 *Símbolos gráficos utilizados en el etiquetado de productos sanitarios.*

### 3 Términos y definiciones

Para los fines de este documento, se aplican los términos y definiciones dados en la ISO 18113-1.

### 4 Generalidades

#### 4.1 Requisitos esenciales

Se aplican los requisitos de la ISO 18113-1.

Se aplican los requisitos de la ISO 15223-1 y la EN 980 para el uso de los símbolos.

Las normas ISO para diagnosticadores específicos pueden contener también requisitos para el rotulado.

**Ejemplos** Las Normas ISO 15197[1]; ISO 17593[2].

## 4.2 Identificación de los componentes

En el caso de un juego de reactivos, cada componente debe identificarse con un nombre, letra, número, símbolo, color o gráfico, de la misma manera en todas las etiquetas y en las instrucciones para el uso.

## 4.3 Presentación de las instrucciones para el uso

**4.3.1** Las instrucciones para el uso se deben redactar para que un usuario lego (no profesional) las entienda fácilmente y las aplique, y cuando proceda, dichas instrucciones se deben complementar con dibujos y diagramas.

Algunos productos pudieran requerir información adicional para el profesional sanitario.

**4.3.2** El rotulado debe ser suficiente para permitir que un usuario lego utilice el diagnosticador de forma segura y apropiada, y comprenda los resultados del ensayo.

**Nota** Las recomendaciones para el desarrollo de manuales de instrucciones para el usuario de los diagnosticadores utilizados en domicilios particulares se indican en la referencia [10].

## 5 Contenido de la etiqueta del envase externo.

### 5.1 Fabricante

Debe indicarse el nombre y dirección del fabricante.

### 5.2 Identificación del diagnosticador.

#### 5.2.1 Nombre del diagnosticador

Debe indicarse el nombre del diagnosticador.

Cuando el nombre no identifica de forma única el diagnosticador, debe incluirse una identificación adicional.

**Ejemplos** Número de catálogo, número de producto.

#### 5.2.2 Código de lote

Debe indicarse un código de lote.

Si un diagnosticador contiene diferentes componentes que muestran códigos de lote diferentes, el código del lote indicado en el envase externo debe permitir que el código de lote individual de cada uno de los componentes sea trazable hasta los registros de producción del fabricante.

### 5.3 Contenido

Debe indicarse la masa, el volumen y el número de determinaciones.

#### 5.4 Aplicación

Si la aplicación no resulta evidente con el nombre del producto, entonces debe adicionarse una declaración abreviada de la aplicación o incluirla en las instrucciones para el uso, utilizando una terminología adecuada para un usuario lego.

**Ejemplo** Prueba de embarazo.

Debe indicarse claramente el hecho de que el diagnosticador está diseñado para autoensayo.

#### 5.5 Uso para diagnóstico *in vitro*

Debe indicarse el uso para diagnóstico *in vitro* del producto, utilizando una terminología adecuada para un usuario lego.

**Ejemplo** Solamente para uso en el exterior del cuerpo.

#### 5.6 Condiciones de almacenamiento y manipulación

Deben indicarse las condiciones de almacenamiento necesarias para mantener la estabilidad de los diagnosticadores, calibradores y controladores intactos.

**Ejemplo 1** 2 a 8 °C ó 2... 8 °C o el símbolo gráfico;

- 18 °C o por debajo o  $\leq - 18$  °C o el símbolo gráfico.

Deben indicarse otras condiciones que afecten la estabilidad.

**Ejemplo 2** Luz, humedad.

Debe especificarse cualquier otra condición que afecte la manipulación o almacenamiento de los reactivos, calibradores y controladores.

**Ejemplo 3** Frágil.

#### 5.7 Fecha de expiración

Debe señalarse una fecha de expiración basada en las condiciones de almacenamiento indicadas.

Las fechas de expiración deben expresarse en un formato generalmente familiar para el usuario lego.

**Ejemplos** "AAAA-MM-DD" o "AAAA-MM".

Si se dan solamente el año y el mes, la fecha de expiración será el último día del mes indicado.

La etiqueta del envase externo debe indicar la fecha de expiración del componente con la fecha de expiración más temprana o una fecha anterior a esta, cuando sea apropiado.

Pueden aplicarse regulaciones locales, nacionales o regionales.



## 5.8 Advertencias y precauciones.

Si un diagnosticador se considera peligroso, la etiqueta del envase externo debe incluir un texto o un símbolo apropiado indicando el peligro.

**Ejemplos** Riesgo químico y biológico.

Declaraciones o símbolos de advertencia para riesgos específicos pueden requerirse por las regulaciones locales, nacionales o regionales

## 6 Contenido de la etiqueta del envase primario.

### 6.1 Disposiciones generales

#### 6.1.1 Envase individual.

Si el envase primario se corresponde con el externo, se aplican los requisitos especificados en el apartado 5.

#### 6.1.2 Etiqueta pequeña.

Si el espacio disponible en la etiqueta del envase primario es demasiado pequeño para incluir toda la información que se indica a continuación, se puede abreviar o eliminar la información acerca del contenido (6.4), uso para diagnóstico *in vitro* (6.5) y las condiciones de almacenamiento y manipulación (6.6).

Pueden aplicarse regulaciones locales, nacionales o regionales.

### 6.2 Fabricante

Debe identificarse el fabricante. El nombre del fabricante o un nombre comercial inequívoco o el logotipo correspondiente es suficiente.

### 6.3 Identificación del diagnosticador

#### 6.3.1 Nombre del diagnosticador o del componente

El nombre debe garantizar al usuario la adecuada identificación del diagnosticador o de los componentes.

#### 6.3.2 Código de lote

Debe incluirse un código de lote.

### 6.4 Contenido

Debe especificarse el contenido, si no se indica por otro medio.

**Ejemplos** Masa, volumen y número de determinaciones.

## 6.5 Uso para diagnóstico *in vitro*

Debe indicarse el uso para diagnóstico *in vitro* del producto, utilizando una terminología adecuada para un usuario lego.

**Ejemplo** Solamente para uso en el exterior del cuerpo.

## 6.6 Condiciones de almacenamiento y manipulación

Deben indicarse las condiciones de almacenamiento necesarias para mantener la estabilidad de los diagnosticadores, calibradores y controladores intactos.

Debe especificarse cualquier otra condición que afecte la manipulación o almacenamiento de los diagnosticadores, calibradores y controladores, si es diferente a las que aparecen en el rotulado del envase exterior.

**Ejemplo** Frágil.

## 6.7 Fecha de expiración

Debe señalarse una fecha de expiración basada en las condiciones de almacenamiento indicadas, tal como se especifica en 5.7.

## 6.8 Advertencias y precauciones

Si un diagnosticador se considera peligroso, la etiqueta del envase primario debe incluir un texto o un símbolo apropiado indicando el peligro.

**Ejemplos** Riesgo químico y biológico.

Declaraciones o símbolos de advertencia para riesgos específicos pueden requerirse por las regulaciones locales, nacionales o regionales.

## 7 Contenido de las instrucciones para el uso

### 7.1 Fabricante

Debe incluirse el nombre y dirección del fabricante.

### 7.2 Identificación del diagnosticador

Debe indicarse el nombre del diagnosticador.

Cuando el nombre no identifica de forma única el diagnosticador, debe incluirse una identificación adicional.

**Ejemplos** Número de catálogo, número de producto.

### 7.3 Aplicación

Debe describirse la aplicación de forma apropiada, incluyendo el analito a medir, el tipo de muestra

primaria y la población de pacientes, utilizando la terminología adecuada para un usuario lego.

Deben describirse los beneficios y las limitaciones del diagnosticador con respecto a su aplicación, cuando resulte apropiado.

Se puede describir la aplicación médica, cuando proceda.

**Ejemplos** Autoensayo del colesterol, adecuado para determinar un nivel elevado de colesterol pero no para su seguimiento.

Debe indicarse claramente el hecho de que el diagnosticador está previsto para autoensayo.

#### **7.4 Principio del método de análisis**

Debe describirse brevemente el principio del método de análisis, utilizando una terminología adecuada para un usuario lego, para proporcionar al mismo la información básica necesaria.

#### **7.5 Componentes**

Debe señalarse la naturaleza, el número, la cantidad, la concentración o el contenido de los ingredientes del diagnosticador.

**Ejemplo 1** Anticuerpo.

Debe señalarse la información concerniente a otros ingredientes que puedan influir en el procedimiento de análisis.

**Ejemplo 2** Tampón.

#### **7.6 Equipo requerido adicionalmente**

Debe indicarse cualquier equipo especial requerido para el desempeño apropiado y el uso seguro, que no sea proporcionado por el fabricante.

Debe darse la información necesaria para que el equipo especial sea identificado y conectado adecuadamente.

**Ejemplos** Dispositivo temporizador, material absorbente, tejido estéril o limpio requerido para cubrir el lugar de punción.

#### **7.7 Preparación de reactivos**

Deben describirse todos los pasos requeridos para la preparación de los reactivos.

**Ejemplos** Mezclar, dejar que se alcance la temperatura ambiente, si se debe utilizar o no agua corriente (clorada).

#### **7.8 Almacenamiento y periodo de validez después de abierto**

Deben señalarse las condiciones de almacenamiento y el periodo de validez en el envase primario después de la primera apertura, si estas fueran diferentes de las indicadas en la etiqueta del envase.

Deben señalarse las condiciones de almacenamiento y la estabilidad de los reactivos de trabajo, los calibradores y los controladores.

### 7.9 Advertencias y precauciones

Si un diagnosticador se considera peligroso, las instrucciones para el uso deben incluir un texto indicando el peligro o un símbolo apropiado.

Si un peligro está asociado con el almacenamiento, el uso o la eliminación del diagnosticador, incluyendo la posibilidad de un uso inadecuado, debe darse la información que permita al usuario reducir el riesgo.

**Ejemplos** Riesgo químico y biológico.

Pueden aplicarse regulaciones locales, nacionales o regionales.

Son aplicables los requisitos de la norma ISO 14971 relacionados con la información de seguridad.

**Nota** La información que permite a los usuarios reducir los riesgos se llama "información para la seguridad". Ver ISO 14971.

Si el diagnosticador contiene sustancias de origen humano o animal, que presenten un riesgo de infección, debe señalarse una advertencia.

Debe darse información sobre la manipulación y eliminación segura de materiales peligrosos.

Si el diagnosticador está destinado para un uso único, debe incluirse una advertencia apropiada.

### 7.10 Obtención, manipulación y almacenamiento de la muestra primaria

Debe especificarse la muestra primaria a utilizar y cualquier condición especial para su obtención, pre-tratamiento y condiciones de almacenamiento.

Debe indicarse cualquier instrucción especial para la preparación del paciente previo a la obtención de la muestra primaria.

### 7.11 Procedimiento de ensayo

Debe incluirse una descripción completa y detallada del procedimiento de ensayo a seguir.

El procedimiento debe incluir todas las etapas necesarias para preparar la muestra, realizar el ensayo y obtener el resultado.

El procedimiento debe estar ilustrado con un diagrama, dibujos y fotografías, en caso de que sea apropiado.

### 7.12 Procedimiento de control

Debe proveerse la información adecuada sobre un medio para verificar que el diagnosticador está funcionando acorde con las especificaciones.

### 7.13 Lectura de los resultados del ensayo

Debe proporcionarse las instrucciones de cómo leer el resultado del ensayo.

Los resultados se deben expresar y presentar de forma tal que el usuario lego pueda entenderlos fácilmente.

Debe estar definido claramente un resultado positivo o negativo.

Si el procedimiento de medición requiere la interpretación de resultados “visuales”, se debe incluir una descripción clara, que puede ser una representación o reproducción de los resultados esperados.

**Ejemplo** Una carta de colores para las reacciones colorimétricas.

### 7.14 Interpretación de los resultados

Debe explicarse el significado de los resultados obtenidos.

Se debe aconsejar sobre las acciones a emprender, basadas en los resultados del ensayo y teniendo en cuenta la posibilidad de haber obtenido resultados incorrectos. La información debe incluir una indicación instruyendo al usuario que no tome ninguna decisión médica sin antes consultar a su médico especialista.

**Ejemplo** La información sobre el grado en que un resultado negativo excluye o no la posibilidad de exposición a, o infección con un organismo particular.

### 7.15 Características del desempeño

#### 7.15.1 Generalidades

Deben describirse, para el usuario lego, las características del desempeño adecuadas a la aplicación del producto.

#### 7.15.2 Intervalo de medición

Para los procedimientos cuantitativos, se debe indicar el intervalo de concentración en el que se han validado las características del desempeño del diagnosticador.

**Ejemplo** 5 mmol/L a 500 mmol/L.

### 7.16 Intervalos de referencia biológicos

Debe proporcionarse, cuando proceda, los intervalos de referencia biológicos de forma que el usuario lego pueda entenderlos fácilmente.

Las unidades en que se expresen los intervalos de referencia deben ser consistentes con las utilizadas para reportar los resultados del ensayo.

**Nota** Para obtener información respecto a la descripción de los intervalos de referencia biológicos, ver las Referencias [6], [7] y de la [11] a la [18].

Pueden indicarse también valores relevantes para las decisiones médicas.

### **7.17 Limitaciones del procedimiento de ensayo**

Debe describirse cualquier limitación del procedimiento de ensayo, incluyendo la información respecto a:

- a) sustancias conocidas que provocan interferencias clínicamente relevantes,
- b) el análisis de muestras primarias inapropiadas y las consecuencias potenciales, si se conocen,
- c) factores y circunstancias que pueden afectar los resultados, junto con precauciones para evitar resultados incorrectos,

**Ejemplos** La permanencia en ayunas, la medicamentación.

Los requisitos de la ISO 14971, correspondientes a la información de seguridad son aplicables.

**Nota** La información que permite a los usuarios reducir un riesgo se llama "información para la seguridad". Ver ISO 14971.

### **7.18 Referencias bibliográficas**

Deben incluirse las referencias bibliográficas pertinentes.

**Ejemplo** Los intervalos de referencia biológicos.

**Bibliografía**

- [1] ISO 15197, In vitro diagnostic test systems. Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus.
- [2] ISO 17593, Clinical laboratory testing and in vitro medical devices. Requirements for in vitro monitoring systems for self-testing of oral anticoagulant therapy.
- [3] ISO 18113-5, In vitro diagnostic medical devices. Information supplied by the manufacturer (labelling). Part 5: In vitro diagnostic instruments for self-testing.
- [4] ISO/IEC Directives, Part 2, Rules for the structure and drafting of International Standards.
- [5] EN 376:2002, Information supplied by the manufacturer with in vitro diagnostic reagents for self-testing.
- [6] CLSI C28-A2. How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline. Second Edition. CLSI: Wayne, PA, USA, 2000.
- [7] LSI GP10-A. Assessment of the Clinical Accuracy of Laboratory Tests Using Receiver Operating Characteristic (ROC) Plots; Approved Guideline. CLSI: Wayne, PA, USA, 1995.
- [8] Directive 98/79/EC of the European Parliament and the Council of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical devices, Official Journal of the European Union L331, 7 December 1998.
- [9] Global Harmonization Task Force (GHTF), Labelling for Medical Devices, Final Document GHTF/SG1/N43:2005, 3 June 2005.
- [10] BACKINGER, C.L. and KINGSLEY, P.A., Write It Right: Recommendations for Developing User Instruction Manuals for Medical Devices Used in Home Health Care, Rockville, MD, U.S. Food and Drug Administration, Center for Devices and Radiological Health, HHS Pub. FDA 93-4258 (August 1993). Available at: [www.fda.gov/cdrh/dsma/897.pdf](http://www.fda.gov/cdrh/dsma/897.pdf).
- [11] DYBKAER, R. and SOLBERG, H.E., Approved recommendations (1987) on the theory of reference values. Part 6. Presentation of observed values related to reference values, *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.*, 25, pp. 657-662, 1987.
- [12] GALEN, R.S. and GAMBINO, S.R., Beyond Normality: The Predictive Value and Efficiency of Medical Diagnoses, Wiley Biomedical Publication, 1975.
- [13] PETITCLERC, C. and SOLBERG, H.E., Approved recommendation (1987) on the theory of reference values. Part 2. Selection of individuals for the production of reference values, *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.*, 25, pp. 639-644, 1987.
- [14] POULSEN, O.M., HOLST, E. and CHRISTENSEN, J.M., Calculation and application of coverage intervals for biological reference values (Technical Report). a supplement to the approved IFCC recommendation (1987) on the theory of reference values, *Pure Appl. Chem.*, 69(7), pp. 1601-1611, 1997.
- [15] SOLBERG, H.E., Approved recommendation (1986) on the theory of reference values. Part 1. The concept of reference values, *Clin. Chim. Acta.*, 167, pp. 111-118, 1987.
- [16] SOLBERG, H.E., Approved recommendations (1987) on the theory of reference values. Part 5. Statistical treatment of collected reference values. Determination of reference limits, *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.*, 25, pp. 645-656, 1987.

- [17] SOLBERG, H.E. and PETITCLERC, C., Approved recommendation (1988) on the theory of reference values. Part 3. Preparation of individuals and collection of specimens for the production of reference values, *Clin. Chim. Acta.*, **177**(3), pp. S3-S11 1988.
- [18] SOLBERG, H.E. and STAMM, D., Approved recommendation on the theory of reference values. Part 4. Control of analytical variation in the production, transfer, and application of reference values, *Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.*, **29**, pp. 531-535, 1991.