

Tosoh Automated Glycohemoglobin Analyzer HLC-723®G11

Notice d'utilisation

G11® β-Thalassemia Elution Buffer

No.1 (S)

No.2 (S)

No.3 (S)



TOSOH CORPORATION

Attention : cette notice d'utilisation est conforme à la directive 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et est destinée à être utilisée par des clients travaillant dans un État membre de l'Union européenne.

Précautions d'emploi

En vue d'assurer votre protection et/ou celle de vos équipements contre tout dommage potentiel et de garantir votre sécurité, veuillez lire attentivement cette notice d'utilisation avant d'utiliser le produit.

[Convention en matière de notation]

Notation	Explication
 ATTENTION	Signale l'existence d'un faible risque qui, s'il n'est pas évité, pourrait entraîner des blessures corporelles mineures à modérées.

ATTENTION

- **Utiliser uniquement dans des endroits bien aérés**

En cas de ventilation insuffisante, les solvants déversés peuvent nuire à la santé.

- **Premiers secours**

En cas de contact avec la peau

Lavez abondamment la zone exposée avec du savon et de l'eau.

En cas de contact avec les yeux

Ouvrez les yeux le plus grand possible et rincez à l'eau claire pendant au moins 15 minutes.

Consultez immédiatement un médecin.

En cas d'ingestion

Rincez abondamment la bouche avec de l'eau et consultez immédiatement un médecin.

- **Ne pas répandre les solvants**

Les déversements et les fuites peuvent provoquer des incendies, des décharges électriques, un empoisonnement, des blessures et la corrosion des parties métalliques.

Portez un équipement de protection approprié lors du nettoyage d'un déversement.

- **Porter des lunettes et des gants de protection**

Les acides organiques sont des produits dangereux qui ne doivent en aucun cas entrer en contact direct avec la peau.

- **Manipuler l'emballage avec soin**

Une manipulation inappropriée peut provoquer la déchirure de l'emballage et/ou des éclaboussures de produit.

- **Utiliser uniquement le produit aux fins prévues**

Ce produit est destiné à être utilisé à des fins de *DIAGNOSTIC IN VITRO* UNIQUEMENT pour la mesure des hémoglobines F et A₂ dans des échantillons de sang par des professionnels de la santé.

- **Mise au rebut**

Éliminez les produits conformément aux lois et réglementations locales, régionales et nationales.

REMARQUE

Conservez cette notice d'utilisation avec le produit de façon à pouvoir vous y reporter ultérieurement.

SOMMAIRE

1.	Indication	4
2.	Présentation du test	4
3.	Principe de la procédure	4
4.	Avant l'emploi	4
5.	Matériel fourni	4
6.	Matériel nécessaire mais non fourni.....	5
7.	Avertissements et précautions	5
8.	Conservation et stabilité.....	6
9.	Collecte et préparation des échantillons.....	6
10.	Procédure	6
11.	Résultats.....	7
12.	Limites de la procédure.....	8
13.	Valeurs attendues	8
14.	Caractéristiques des performances.....	8
15.	Références	10

1. Indication

Les G11 β -Thalassemia Elution Buffers sont conçus pour être utilisés à des fins de DIAGNOSTIC *IN VITRO* pour la détermination de la quantité en % d'hémoglobine F et A₂, ainsi que pour la détection des principaux variants d'hémoglobine, en particulier l'HbE, l'HbD, l'HbS et l'HbC, dans des échantillons de sang total à l'aide du Tosoh Automated Glycohemoglobin Analyzer HLC-723G11, β -Thalassemia Analysis Mode (ci-après appelé l'HLC-723G11 dans cette notice d'utilisation), qui repose sur le principe du dosage HPLC (High-Performance Liquid Chromatography, chromatographie liquide à haute performance), dans le but de faciliter le diagnostic de la β -thalassémie. Ils ne sont pas conçus pour d'autres types de systèmes et ne doivent en aucun cas être utilisés avec ceux-ci. Les G11 β -Thalassemia Elution Buffers sont destinés à être utilisés par des professionnels de la santé uniquement.

2. Présentation du test

L'hémoglobine (Hb) est un tétramère composé de deux 2 chaînes α et de 2 chaînes non α . Lors du processus de synthèse normal, les chaînes α et non α (chaînes β , γ et δ) sont synthétisées sans qu'il y ait de sur ou de sous-production.

Les thalassémies sont des maladies héréditaires provoquées par la synthèse anormale des chaînes de globine.

Les sujets porteurs de thalassémie étant fréquemment rencontrés sur le pourtour de la Méditerranée, cette maladie est parfois appelée « anémie méditerranéenne ».

Dans les maladies thalassémiques, l'insuffisance de la synthèse d'une chaîne spécifique peut entraîner la synthèse de chaînes α libres ou de chaînes uniques de globine telles que HbH (β_4) et HbBart (γ_4).

De la même manière, la β -thalassémie se caractérise par une sous-production ou l'absence de production de chaînes β de l'hémoglobine, qui est compensée par la surproduction de chaînes γ et δ . En conséquence, l'HbA₂ ($\alpha_2\delta_2$) et l'HbF ($\alpha_2\gamma_2$) sont souvent élevées dans la β -thalassémie.

3. Principe de la procédure

L'HLC-723G11 repose sur le principe de la chromatographie liquide à haute performance (HPLC). La séparation est réalisée en 5 minutes à l'aide d'une colonne échangeuse de cations sur la base des différences d'interactions ioniques entre les composants de l'hémoglobine.

Un gradient d'élution avec phase mobile est utilisé pour séparer et doser l'HbF et l'HbA₂. Les trois types de G11 β -Thalassemia Elution Buffers (G11 β -Thalassemia Elution Buffer No.1, 2 et 3 (S)) présentent des concentrations ioniques et des pH différents. L'HbF (%) et l'HbA₂ (%) sont déterminées en tant que pourcentage relatif de la surface intégrée de la fraction Hb par rapport à la somme de ces fractions d'hémoglobine, après calibration avec la courbe de calibration établie à l'aide du G11 F&A2 Calibrator Set.

4. Avant l'emploi

Avant toute utilisation, contrôlez l'emballage et l'extérieur du sachet en aluminium afin de vérifier qu'ils ne sont pas endommagés. Si des dommages sont visibles, contactez votre représentant Tosoh local.

Vérifiez que le document suivant est inclus dans l'emballage.

- Notice d'utilisation 1 copie (dans chaque boîte)

5. Matériel fourni

N° de réf.	Description	Contenu (par sachet)
0023505	G11 β -Thalassemia Elution Buffer No. 1 (S)	800 ml
0023506	G11 β -Thalassemia Elution Buffer No. 2 (S)	800 ml
0023507	G11 β -Thalassemia Elution Buffer No. 3 (S)	800 ml

Les G11 β -Thalassemia Elution Buffers sont des tampons d'acide organique contenant chacun moins de 0,05 % d'azide de sodium en guise de conservateur.

6. Matériel nécessaire mais non fourni

Le matériel suivant est nécessaire pour procéder à l'analyse de l'HbF et de l'HbA₂ à l'aide de l'HLC-723G11 β -Thalassemia Analysis Mode. Les références suivantes peuvent être commandées auprès de Tosoh Corporation.

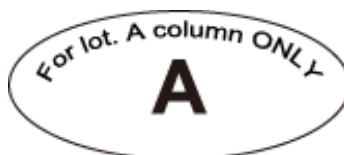
	N° de réf.
G11 F&A2 Calibrator Set	0023508
G11 F&A2 Control Set	0023509
TSKgel G11® β -Thal.	0023504
HSi Hemolysis & Wash Solution (L)	018431L
HSi Hemolysis & Wash Solution (LL)	0019550

Utilisez uniquement le matériel Tosoh Corporation. N'utilisez pas du matériel obtenu ailleurs en guise de substitut dans la mesure où les performances du dosage reposent exclusivement sur le matériel Tosoh Corporation.

Pour obtenir des informations détaillées sur ce matériel, contactez votre représentant Tosoh local.

7. Avertissements et précautions

- 1) Les G11 β -Thalassemia Elution Buffer No.1, No.2 et No.3 (S) sont destinés à une utilisation à des fins de *DIAGNOSTIC IN VITRO* UNIQUEMENT.
- 2) Le G11 β -Thalassemia Elution Buffer est conçu pour être utilisé exclusivement en combinaison avec l'analyseur HLC-723G11, la TSKgel G11 β -Thal. et l'HSi Hemolysis & Wash Solution répertoriés ci-dessous et aucun autre produit.
 - Tosoh Automated Glycohemoglobin Analyzer HLC-723G11
 - TSKgel G11 β -Thal.
 - HSi Hemolysis & Wash Solution (L), (LL)
- 3) N'utilisez pas ce produit au-delà de la date d'expiration.
- 4) Notez que les G11 β -Thalassemia Elution Buffers doivent être utilisés dans les 90 jours après ouverture (pour autant que le sachet ait été pressé et refermé avec le bouchon de façon à empêcher toute entrée d'air à l'intérieur).
- 5) Cette notice d'utilisation doit être lue en combinaison avec le manuel opérateur de l'HLC-723G11 β -Thalassemia Analysis Mode.
- 6) Veuillez lire attentivement les instructions de la présente notice et des notices livrées avec la colonne TSKgel G11 β -Thal.
- 7) Utilisez toujours les G11 β -Thalassemia Elution Buffers en combinaison avec la TSKgel G11 β -Thal. portant le même numéro de lot. Le numéro de lot de la colonne est représenté par une lettre en majuscule (A, B, etc.) sur l'étiquette de la boîte. L'étiquette du tampon d'élution affiche une lettre correspondant au numéro de lot de la colonne, comme illustré ci-dessous.



- 8) S'il reste du tampon dans le sachet en aluminium utilisé et que celui-ci est retiré de l'analyseur et conservé, pressez délicatement le sachet à la main pour éliminer l'excédent d'air et stockez-le à une température comprise entre 4 et 30 °C après avoir resserré soigneusement le bouchon afin d'éviter que de l'air pénètre à l'intérieur.
- 9) Ne remplissez pas un sachet en aluminium avec un restant de tampon d'élution.

- 10) Si vous utilisez la fonction de gestion des lots de l'HLC-723G11, saisissez les informations de codes à barres imprimées sur les étiquettes de la boîte/des sachets de tampons d'élution. Reportez-vous au manuel opérateur de l'HLC-723G11 β -Thalassemia Analysis Mode pour obtenir la procédure détaillée.
- 11) Afin de garantir l'élimination des déchets en toute sécurité, il est recommandé à chaque laboratoire de se conformer à ses propres procédures, de même qu'aux réglementations locales, régionales et nationales.
- 12) Les échantillons patients (échantillons cliniques) doivent toujours être considérés comme potentiellement infectieux et être manipulés conformément aux procédures en vigueur dans le laboratoire et/ou aux directives institutionnelles.
- 13) Tout incident grave lié au dispositif doit être signalé au fabricant et aux autorités de réglementation du pays dans lequel l'HLC-723G11 est utilisé.

8. Conservation et stabilité

Le matériel non ouvert est stable jusqu'à la date d'expiration figurant sur l'étiquette en cas de stockage à une température comprise entre 4 et 30 °C. La date d'expiration est indiquée sur la boîte d'emballage et les étiquettes des sachets en aluminium.

Les G11 β -Thalassemia Elution Buffer No. 1, No. 2 et No. 3 (S) sont stables pendant 90 jours après ouverture en cas de stockage entre 4 et 30 °C.

9. Collecte et préparation des échantillons

Un échantillon de sang total veineux collecté dans un tube primaire contenant de l'EDTA est requis pour l'analyse.

Un prélèvement aseptique de sang veineux doit être effectué. Aucune préparation particulière n'est requise. Les échantillons de sang collectés dans des tubes primaires contenant de l'EDTA peuvent être conservés à 25 °C pendant 24 heures ou à 2-8 °C pendant 14 jours avant l'analyse.

10. Procédure

Prenez soin de lire les notices d'utilisation fournies avec la TSKgel G11 β -Thal., le G11 F&A2 Calibrator Set, le G11 F&A2 Control Set et la HSi Hemolysis & Wash Solution, ainsi que le manuel opérateur de l'HLC-723G11 β -Thalassemia Analysis Mode pour obtenir des instructions détaillées pour leur préparation.

1) Installation de la colonne et du réactif

Placez la colonne et le réactif suivants comme il se doit sur l'analyseur. La colonne et le réactif sont livrés prêts à l'emploi.

- TSKgel G11 β -Thal.
- HSi Hemolysis & Wash Solution (L) ou (LL)

2) Installation des tampons

- 1) Laissez le tampon d'élution revenir à température ambiante avant de l'utiliser.
- 2) Appuyez sur la touche STOP sur le panneau de commande du système HLC-723G11 pour revenir en mode STAND-BY.
- 3) Retirez les bouchons des sachets de tampon d'élution. Conservez les bouchons au cas où vous devriez stocker les tampons d'élution séparément après les avoir retirés de l'analyseur.
- 4) Insérez le tuyau dont la couleur correspond à celle du sachet de tampon d'élution mis en place.
- 5) Pressez délicatement le sachet de tampon d'élution à la main afin d'éliminer l'excédent d'air à l'intérieur et resserrez soigneusement le bouchon de façon à empêcher l'air d'entrer lors de l'opération.

3) Calibration

La fréquence de calibration doit être déterminée sur la base des résultats du contrôle de qualité et de la qualité du chromatogramme dans chaque laboratoire. Pour obtenir des détails sur la recalibration, reportez-vous au manuel opérateur de l'HLC-723G11 et à la notice d'utilisation du G11 F&A2 Calibrator Set.

Le G11 F&A2 Calibrator Set est préparé de façon à ce que sa valeur soit traçable par rapport aux valeurs du réactif de référence de l'OMS, code NIBSC : 89/666 pour l'HbA₂ et du réactif de référence de l'OMS, code NIBSC : 85/616 pour l'HbF.

4) Procédure de contrôle de la qualité

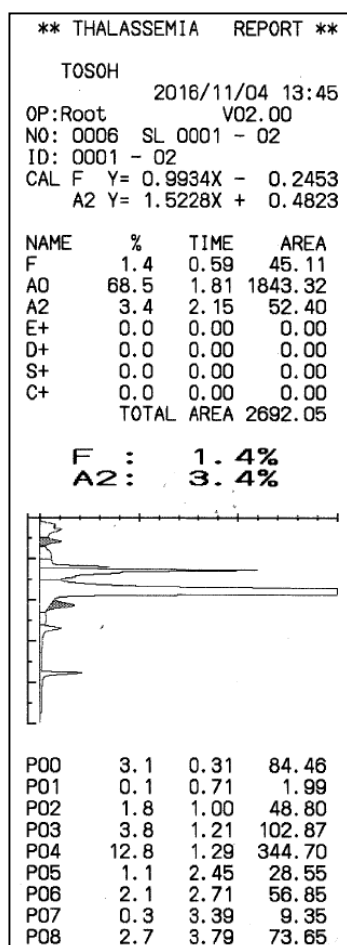
Pour pouvoir contrôler et évaluer la précision et les performances analytiques, il est conseillé d'effectuer au moins deux niveaux de contrôles chaque jour.

Le G11 F&A2 Control Set est fourni lyophilisé. Reportez-vous à la notice d'utilisation du G11 F&A2 Control Set pour obtenir des instructions détaillées.

Procédez au dosage des matériels de contrôle de la qualité comme indiqué dans le manuel opérateur de l'HLC-723G11 β -Thalassemia Analysis Mode.

Si un ou plusieurs échantillons de contrôle se situent en dehors des intervalles établis, il convient d'examiner la validité de la courbe de calibration avant d'enregistrer les résultats du patient. Suivez les recommandations des autorités de réglementation locales, régionales et nationales, ainsi que les politiques du laboratoire.

Exemple de chromatogramme pour le G11 F&A2 Control Set, Level (1)



11. Résultats

Les valeurs de dosage (%) indiquent le pourcentage de chaque pic par rapport à la surface totale. Notez que l'unité de mesure minimale affichée est 0,1 %.

12. Limites de la procédure

1) Dilution des échantillons

De faibles concentrations d'hémoglobine peuvent faire que la surface totale du chromatogramme sera < 900 . Dans ce cas, les valeurs de l'HbF et de l'HbA₂ ne doivent pas être rapportées.

Des concentrations élevées d'hémoglobine peuvent faire que la surface totale du chromatogramme sera $> 5\,000$. Dans ce cas, les valeurs de l'HbF et de l'HbA₂ ne doivent pas être rapportées.

2) Intervalle de mesure

L'intervalle de mesure de l'HbF est compris entre 0,3 % et 50 % et celui de l'HbA₂ entre 1,8 % et 9,9 %.

13. Valeurs attendues

Intervalle de référence (trait β -thalassémique) :

HbA₂ $\geq 3,5$ %

Référence : National Health Service (UK). NHS Sickle Cell and Thalassemia Screening Program. Novembre 2006

14. Caractéristiques des performances

1) Linéarité de la dilution

Une étude a été réalisée avec le G11 F&A2 Calibrator Level 2 dilué selon différents rapports avec l'HSi Hemolysis & Wash Solution afin de déterminer la linéarité des valeurs de l'HbF (%) et de l'HbA₂ (%) par rapport à la surface totale. Les résultats montrent que le dosage est linéaire dans les échantillons en cas de surface totale comprise entre 900 et 5 000. Il est recommandé d'effectuer le dosage avec une surface totale comprise entre 1 000 et 4 500 pour obtenir des résultats plus fiables.

Surface totale	% d'HbF	% d'HbA ₂
853	4,5	6,3
1 720	4,6	6,4
2 238	4,7	6,3
2 789	4,7	6,4
3 465	4,7	6,4
3 977	4,8	6,5
4 483	4,8	6,5
5 318	4,8	6,5

2) Linéarité

Le tableau ci-dessous montre la récupération pour des échantillons préparés en mélangeant deux types d'échantillons selon des rapports différents.

Échantillon d'HbF à dilution élevée (rapport)	Échantillon d'HbF à faible dilution (rapport)	Valeur d'HbF mesurée (%)	Valeur d'HbF théorique (%)	Récupération (%)
0	10	0,33	—	—
2	8	10,08	10,26	98
4	6	20,87	20,19	103
6	4	30,33	30,12	101
8	2	41,04	40,05	102
10	0	49,98	—	—

Échantillon d'HbA ₂ à dilution élevée (rapport)	Échantillon d'HbA ₂ à faible dilution (rapport)	Valeur d'HbA ₂ mesurée (%)	Valeur d'HbA ₂ théorique (%)	Récupération (%)
0	10	1,76	-	-
2	8	3,22	3,38	95
4	6	4,96	5,00	99
6	4	6,54	6,62	99
8	2	8,44	8,24	102
10	0	9,86	-	-

3) Transfert

Le transfert d'échantillons a été vérifié en mesurant 2 échantillons de contrôle successifs placés juste après un échantillon présentant une surface totale élevée. Le transfert (%) a été calculé comme suit :

$$\text{Transfert (\%)} = (\text{Surface totale de l'échantillon de contrôle}) / (\text{Surface totale de l'échantillon}) \times 100$$

Surface totale			Transfert (%)	
Échantillon	Contrôle 1	Contrôle 2	Contrôle 1	Contrôle 2
7 608,74	31,51	34,15	0,4	0,4

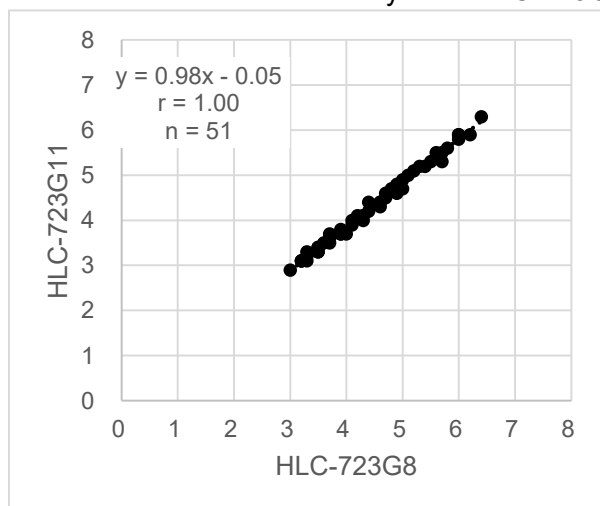
En vertu de ces résultats, le transfert n'est pas significatif d'un point de vue clinique.

4) Comparaison des méthodes

Une étude comparative des méthodes a été effectuée sur 51 échantillons patients, avec des valeurs d'HbA₂ (%) comprises entre 2,9 et 6,3 %, entre les analyseurs HLC-723G11 et HLC-723G8 en mode β -Thalassemia Analysis Mode.

Le graphique suivant illustre les résultats.

Étude comparative des méthodes entre les analyseurs HLC-723G11 et HLC-723G8



5) Précision

1) Reproductibilité (n=20)

Une étude de reproductibilité (n=20) a été effectuée avec 2 niveaux de G11 F&A2 Control Set.

HbF

Échantillon	Moyenne (%)	Écart type (%)	Coefficient de variation (%)
Niveau de matériel de contrôle 1	1,50	0,00	0,00
Niveau de matériel de contrôle 2	5,12	0,04	0,78

HbA₂

Échantillon	Moyenne (%)	Écart type (%)	Coefficient de variation (%)
Niveau de matériel de contrôle 1	3,19	0,03	0,94
Niveau de matériel de contrôle 2	6,48	0,04	0,62

2) Précision inter-dosages (n=20)

Une étude de précision inter-dosages (n=20) a été effectuée. Dans le cadre de celles-ci, 2 niveaux de G11 F&A2 Control Set ont été mesurés une fois par jour sur une période de 20 jours d'utilisation. Les résultats suivants ont été obtenus.

HbF

Échantillon	Moyenne (%)	Écart type (%)	Coefficient de variation (%)
Niveau de matériel de contrôle 1	1,51	0,02	1,32
Niveau de matériel de contrôle 2	4,69	0,03	0,64

HbA₂

Échantillon	Moyenne (%)	Écart type (%)	Coefficient de variation (%)
Niveau de matériel de contrôle 1	3,17	0,06	1,89
Niveau de matériel de contrôle 2	5,78	0,11	1,90

6) Interférences

Glucose / Triglycérides

Aucun effet n'a été observé en dessous de 10 g/l pour le glucose et de 5 g/l pour les triglycérides.

Cyanate de sodium / Acétaldéhyde

La présence de ces substances peut réduire la valeur de l'HbA₂. Le plus grand soin doit être apporté à l'interprétation des résultats d'échantillons provenant de patients alcooliques ou néphrotiques.

Variants de l'hémoglobine

Les variants de l'hémoglobine HbE, HbD, HbS et HbC sont séparés de l'HbF et de l'HbA₂, et les valeurs de l'HbF et de l'HbA₂ sont calculées. Compte tenu du grand nombre de variants de l'hémoglobine observés dans le monde, il convient d'interpréter les résultats avec le plus grand soin. L'indication d'un nom reste présomptive et ne peut exclure la présence d'autres variants.

15. Références

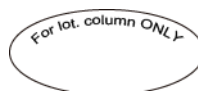
- 1) Bunn HF, Forget BG. Hemoglobin: Molecular, Genetic and Clinical Aspects. WB Saunders, Philadelphia 1986.
- 2) Huisman THJ, Carver MFH, Efremov GD. A Syllabus of Human Hemoglobin Variants. Sickle Cell Anemia Foundation, Augusta, Georgia, 1996.
- 3) Lehmann H, Huntsman RG. Man's Haemoglobins Including the Haemoglobinopathies and Their Investigation. North Holland Publishing Company, Amsterdam, 1974.

- 4) Niehuis AW, Benz EJ. Regulation of Haemoglobin Synthesis during the Development of the Red Cell. N Engl J Med 1997; 297:1318°-28, 1371-81, 1430-36.
- 5) Stamatoyannopoulos G, Nienhuis AW. Haemoglobin switching. In: Stamatoyannopoulos G, Nienhuis AW, Majerus PW, Varmus H, eds. The Molecular Basis of Blood Diseases, pp. 107-56, 2nd ed. WB Saunders, Philadelphia, 1994.
- 6) Weatherall D, Clegg JB. The Thalassemia Syndromes, 3rd ed. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1981.

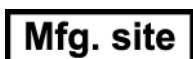
Symboles apparaissant sur les étiquettes des produits



Volume net
(après reconstitution pour la
substance lyophilisée)



Pour le lot de colonne
spécifié uniquement



Site de production



TOSOH

**TOSOH CORPORATION****BIOSCIENCE DIVISION**

Shiba-Koen First Bldg.

3-8-2, Shiba, Minato-ku, Tokyo 105-8623, Japon

Tél. : +81 3 5427 5181 Fax : +81 3 5427 5220

**TOSOH EUROPE N.V.**

Transportstraat 4

B-3980 Tessenderlo, Belgique

Tél. : +32 13 66 88 30 Fax : +32 13 66 47 49

Le présent manuel ne peut en aucun cas être réimprimé ou copié, en tout ou en partie, sans le consentement écrit de Tosoh Corporation.

Le contenu de ce manuel est susceptible d'être modifié sans avertissement.

HLC, HLC-723 et TSKgel sont des marques déposées de Tosoh Corporation.

G11 est une marque déposée de Tosoh Corporation.

Document Detail

10/4/2022

1

Type: LBL

Document No.: LBL-00134[1]

Title: G11 B-Thalassemia Buffer Instructions For Use, French

Owner: JOE.TROCHE Joseph Troche

Status: EFFECTIVE

Effective Date: 04-Oct-2022

Expiration Date: 04-Oct-2025

Revision Notes

<u>Document Build</u>	<u>Access Activity</u>	<u>Accessed By</u>	<u>Accessed Date</u>
<u>No.</u>			
1	Check In	JOE.TROCHE	01-Sep-2022
Note:			
1	Check In	JOE.TROCHE	29-Sep-2022
Note:			

Review

Build No.: 2

Closed Date: 10/3/2022 8:59:55PM

Review: Release Review

Review Purpose: Review to capture final CCB and Change Order approval

Review Note: SYSTEM AUTO CLOSE REVIEW

Level	Owner Role	Actor	Sign-off Date	Sign-off By
10	DOCUMENT COLLABORATOR/APPROVER DOCUMENT COLLABORATOR/APPROVER	JOE.TROCHE Joseph Troche	29-Sep-2022 6:02 pm	JOE.TROCHE

Note To Approver: Please review for approval

Note From Approver:Approved

20	DOCUMENT COLLABORATOR/APPROVER DOCUMENT COLLABORATOR/APPROVER	PRIYA.SIVARAMAN Priya Sivaraman	02-Oct-2022 8:52 pm	PRIYA.SIVARAMAN
----	--	------------------------------------	---------------------	-----------------

Note To Approver: Please review for approval

Note From Approver:approved

30	DOCUMENT COLLABORATOR/APPROVER DOCUMENT COLLABORATOR/APPROVER	CORIKE.NUIBE Corike Nuibe	03-Oct-2022 8:39 pm	CORIKE.NUIBE
----	--	---------------------------	---------------------	--------------

Note To Approver: Please review for approval

Note From Approver:Reviewed.

One minor comment: The English version has "Published in 03/2017" on page 4, as does the French version. Should the French version have an updated "Published in" date?

40	DOCUMENT QA COLLABORATOR/APPROVER DOCUMENT QA COLLABORATOR/APPROVER	JORGE.PORRAS Jorge Porras	03-Oct-2022 8:59 pm	JORGE.PORRAS
----	--	---------------------------	---------------------	--------------

Note To Approver: Please review for approval

Note From Approver:Approved