

VIDAS® FPSA (FPSA)

IVD

VIDAS® FPSA este un test cantitativ automat utilizat pe familia de instrumente VIDAS® pentru măsurarea cantitativă a fracției libere a antigenului specific prostatic (PSA) din serul sau plasma umane (litiu heparinat sau EDTA) folosind tehnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

SUMAR SI EXPLICATIE

Antigenul specific prostatei (PSA) este o glicoproteina care apartine familiei calicrein. PSA are o greutate moleculara de 30.000 daltoni (1). PSA este in principal produs de epiteliul glandular al prostatei si este secretat in lichidul seminal. PSA este de asemenea prezent in urina si in sange. PSA actioneaza asupra lichidului seminal fluidizandul si marind mobilitatea spermei.

PSA este prezent in sange in trei forme principale (2, 3). Cea mai importanta forma imunoreactiva este PSA legat de Alpha -1- antichimotripsin (PSA-ACT). PSA liber este cealalta forma imunoreactiva prezenta in ser. Cea de-a treia forma a PSA, legat de alpha -2 – macroglobulina, nu poate fi detectata prin teste imunoenzimatic.

Nivelele PSA se dezvoltă în patologii ale prostatei cum ar fi hiperplazia prostatica benigna (BPH) sau cancerul de prostata (4). Testarea pe PSA si evolutia acestuia este folositoare pentru monitorizarea si controlarea eficacitatii in terapia de carcinoame prostatice.

Procentajul de PSA liber in ser este descris ca fiind in mod semnificativ mai ridicat la pacientii cu BPH decat la pacientii cu cancer de prostata (5). Calcularea procentajului de PSA liber, determinata prin divizarea concentratiei de PSA liber (FPSA) de PSA total (TPSA), a fost sugerata ca o cale de imbunatatire a diferentierii de BPH si cancerul de prostata (2). Testul VIDAS® FPSA este utilizat pentru masurarea concentratiei de PSA liber cu scopul de a calcula procentajul de PSA liber.

PRINCIPIU

Principiul testului combina o metoda de analiza imunologica enzimatica de tip sandwich in doua etape cu detectia finala in fluorescenta (ELFA).

Recipientul Fazei Solide (SPR) servește atât drept fază solidă cât și drept dispozitiv de pipetare pentru test. Reactivii pentru test sunt gata de utilizare și sunt pre-distribuiți pe stripurile sigilate cu reactivi.

Toți pașii analizei sunt efectuați în mod automat de către instrument. Proba este circulantă în interiorul și în afara dispozitivului SPR de mai multe ori. Această operație permite anticorpului fixat pe interiorul peretelui dispozitivului SPR să captureze fracțiunea liberă din proba a antigenului specific prostatei. Componentele nelegate sunt eliminate în timpul etapelor de spălare. Anticorpul cuplat cu fosfataza alcalină este apoi incubat în dispozitivul SPR unde se leagă de antigenul specific prostatei. Conjugatul nelegat este apoi eliminat prin etapele de spălare.

În timpul etapei finale de detecție, substratul (4-Methyl-umbelliferyl phosphate) este circulant în interiorul și în afara dispozitivului SPR. Enzima conjugată catalizează hidroliza acestui substrat într-un produs fluorescent (4-Methyl-umbelliferone) a cărui fluorescență este măsurată la 450 nm. Intensitatea fluorescenței este proporțională cu concentrația antigenului specific prostatei fracție liberă prezentă în probă.

La finalul analizei, rezultatele sunt calculate în mod automat de către instrument în raport față de curba de calibrare stocată în memorie, și apoi imprimate.

CONTINUTUL KITULUI (30 TESTE) – RECONSTITUIREA REACTIVILOR:

30 stripuri FPSA ^(a)	STR	Gata de utilizare.
30 Recipienti ai Fazei Solide FPSA 1 x 30	SPR	Gata de utilizare. Interiorul dispozitivelor SPR captusit cu imunoglobuline anti-free PSA monoclonale specifice de soarece.
Control FPSA ^(b) 1 x 2 ml (liofilizat)	C1	Reconstituiti cu 2 ml ml de apa distilata. Asteptati 30 minute, apoi amestecati. Stabil dupa reconstituire pentru 24 ore la 2 – 8 °C sau pana la data de expirare de pe kit in cazul pastrarii la - 25 ± 6 °C. Sunt permise 5 cicluri de congelare/ decongelare. Ser uman* + PSA uman (fractie libera) + conservanti. Datele MLE indica intervalul de incredere in ng/ml „Control C1 Dose Value Range”.
Calibrator FPSA 1 x 2,5 ml	S1	Gata de utilizare. Albumina bovina + PSA uman (fractie libera) + 0,9 g/l azida de sodiu. Concentratia in ng/ml este indicata de datele MLE („Calibrator (S1) Dose Value”) si intervalul de incredere in „Relative Fluorescence Value” (Valoarea Fluorescentei Relative) („Calibrator (S1) RFV Range”).
Specificatii pentru datele master de calibrare din fabrica necesare pentru a calibra testul: • Data MLE (Master Lot Entry) furnizate impreuna cu kitul. sau • Cod de bare MLE imprimat pe eticheta de pe cutie.		
1 Insert Tehnic furnizat in kit sau care poate fi descarcat de pe www.biomerieux.com/techlib .		

* Acest produs a fost testat si s-a dovedit a fi negativ pentru antigenul HBs, anticorpi la HIV1, HIV2 si HCV. Totusi, de vreme ce nici o metoda de testare existenta nu poate garanta in totalitate absenta acestora, acest produs trebuie tratat ca fiind potential infectios. Astfel, in timpul manipularii produsului trebuie respectate procedurile obisnuite de siguranta.



(a) **PERICOL** H318 / P280 / P305 + P351 + P338



(b) **ATENȚIE** EUH208 / H317 / P261 / P280 / P302 + P352

Fraze de pericol

EUH208: Conține 2-metil-2H-izotiazolin-3-onă. Poate provoca o reacție alergică.

H317: Poate provoca o reacție alergică a pielii.

H318: Provoacă leziuni oculare grave.

Fraze de precauție

P261: Evitați să inspirați praful/fumul/gazul/ceța/vaporii/spray-ul.

P280: Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/ echipament de protecție a feței.

P302 + P352: ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA: Spălați cu multă apă și săpun.

P305 + P351 + P338: ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: Clătiți cu atenție cu apă timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți.

Pentru mai multe informații, consultați Fișa Tehnică de Securitate.

Dispozitivul SPR

Interiorul dispozitivului SPR este captusit in timpul productiei cu imunoglobulina monoclonala (soarece) dirijat contra fractiunii libere a antigenului specific prostatei. Fiecare dispozitiv SPR este identificat prin codul „FPSA”. Extrageți din pungă numai numărul necesar de dispozitive SPR și **după deschidere resigilați cu grijă punga**.

Stripul

Stripul este format din 10 godeuri acoperite cu folie sigilatoare etichetata. Eticheta contine un cod de bare care indica in principal codul analizei, numarul de lot al kitului si data de expirare. Folia primului godeu este perforata pentru a facilita introducerea probei. Ultimul godeu al fiecarui strip este o cuveta in care se realizeaza citirea fluorimetrica. Godeurile din sectiunea centrala a stripului contin diversii reactivi necesari pentru test.

Descrierea stripului FPSA:

Godeuri	Reactivi
1	Godeul probei.
2 - 3 - 4	Godeuri goale.
5	Conjugat: imunoglobuline monoclonale anti-PSA (soarece) marcate cu fosfataza alcalina + Tris (0,1 mol/l, pH 6,5) + NaCl (0,1 mol/l) + ser de vitel (5%) + 0,9 g/l azida de sodiu (400 µl).
6 - 7 - 9	Tampon de spalare: Tris (0,05 mol/l, pH 7,4) + NaCl (0,4 mol/l) + Tween (0,05%) + 1 g/l azida de sodiu (600 µl).
8	Diluent: Tris (0,1 mol/l, pH 7,0) + NaCl (0,1 mol/l) + ser de vitel (5%) + azida de sodiu 0,9 g/l (400 µl).
10	Cuveta cu substrat: 4-Methyl-umbelliferyl fosfat (0,6 mmol/l) + diethanolamine (DEA) (0,62 mol/l sau 6,6%, pH 9,2) + 1 g/l azida de sodiu (300 µl).

MATERIALE ŞI CONSUMABILE NECESARE DAR NEFURNIZATE

- Pipetă cu vârf de unică folosință pentru distribuția a 2 ml și 200 µl.
- Mănuși de unică folosință, fără pudră.
- Pentru alte materiale și consumabile, a se vedea Manualul de utilizare a instrumentului.
- Familia de instrumente VIDAS®.

ATENȚIONARI SI MASURI DE PRECAUTIE

- **Destinat numai diagnosticarii *in vitro*.**
- **A se utiliza numai de catre personal calificat.**
- **Acest kit contine produse de origine umana. Nici o metoda de analiza cunoscuta nu poate garanta in totalitate absenta agentilor patogeni transmisibili. De aceea se recomanda ca aceste produse sa fie tratate ca fiind potential infectioase si manipulate respectand masurile de siguranta obisnuite (a se vedea manualul Laboratory biosafety - WHO - Geneva – ultima editie).**
- Acest kit contine produse de origine animala. Cunoasterea atestata a originii si/sau a starii sanitare a animalelor nu garanteaza in totalitate absenta agentilor patogeni transmisibili. De aceea se recomanda ca aceste produse sa fie tratate ca fiind potential infectioase si manipulate respectand masurile de siguranta obisnuite (a nu se ingera sau inhala).
- Nu utilizati dispozitivele SPR daca punga este perforata.
- Nu utilizati dispozitive STR vizibil deteriorate (folie sau plastic deteriorate).
- Nu utilizati reactivii dupa data de expirare indicata pe eticheta.
- Nu amestecati reactivii (sau materialele de unica folosinta) din loturi diferite.
- Utilizati manusi **fara pudra**, deoarece s-a indicat faptul ca pudra induce rezultate false in cazul anumitor teste imunologice enzimactice.
- Reactivii kitului contin azida de sodiu care poate reactiona cu plumbul sau cuprul din instalatii si poate forma azide de metal explozive. Daca vreun lichid continand azida de sodiu patrunde in sistemul

instalatiilor sanitare, scurgerile trebuie clatite cu apa din abundenta pentru a evita concentrarile.

- Consultati frazele de pericol „H” si frazele de precautie „P” enumerate mai sus.
- Picaturile scurse trebuie sterse in totalitate dupa tratarea cu detergent lichid si cu o solutie de inalbitor casnic continand cel putin 0,5% hipoclorit de sodiu. A se vedea Manualul de utilizare pentru modul de curățare a picăturilor de pe sau din instrument. Nu autoclavati solutiile ce contin inalbitor.
- Instrumentele trebuie curățate și decontaminate cu regularitate (a se vedea Manualul de utilizare).

CONDITII DE PASTRARE

- Pastrati kitul VIDAS® FPSA la 2 – 8 °C.
- **Nu congelati reactivii, stripurile si dispozitivele SPR.**
- **Pastrati toti reactivii neutilizati la 2 – 8 °C.**
- Dupa deschiderea kitului, verificati ca punga SPR sa fie sigilata in mod corect si nedeteriorata. In caz contrar, nu utilizati dispozitivele SPR.
- **Dupa utilizare, resigilați cu atentie punga, cu desicantul in interior, pentru a mentine stabilitatea dispozitivelor SPR si repuneti intregul kit la 2 – 8 °C.**
- In cazul pastrarii conform conditiilor recomandate, toate componentele sunt stabile pana la data de expirare indicata pe eticheta. Consultati tabelul compozitiei kitului pentru conditii speciale de pastrare.

PROBELE

Tipul si recoltarea probelor:

Ser sau plasma (heparinat de litiu sau EDTA).

Anumite tuburi de colectare pot contine substante care sa interfereze cu rezultatele testelor de aceea este recomandat ca fiecare laborator sa verifice compatibilitatea tuburilor de recoltare utilizate.

Probele care contin impuritati trebuie centrifugate inaintea analizei.

Nici unul dintre factorii urmatoari nu influenteaza semnificativ acest test.

- hemoliză (după combinarea probelor cu hemoglobină: de la 0 până la 300 µmol/l (monomer)),
- lipemie (dupa combinarea probelor cu lipide: de la 0 pana la 10 mg/ml echivalent in trigliceride),
- bilirubinemie (dupa combinarea probelor cu bilirubina: de la 0 pana la 470 µmol/l).

Totusi, se recomanda sa nu utilizati probe ce par a fi hemolizate, lipemice sau icterice si, daca este posibil, recoltati o noua proba.

Stabilitatea probei:

De la recoltare până la testare, probele (ser sau plasmă) pot fi păstrate la 2 – 8 °C, în eprubete astupate, timp de până la 24 ore sau la -25 ± 6 °C timp de până la 2 luni. Pentru o pastrare mai buna, evitati congelarile si decongelarile succesive. Unele publicatii indica faptul ca anumite probe pot sa-si piarda imunoreactivitatea in timpul depozitarii (6).

INSTRUCTIUNI DE UTILIZARE

Pentru instructiuni complete, vezi Manualul Utilizatorului

Citirea datelor protocolului VIDAS® PTC (schimbare protocol de testare) și datelor MLE

Atunci când utilizați analiza pentru prima dată

Cu ajutorul cititorului extern de coduri de bare al aparatului, **scațați codurile de bare (PTC și MLE) în ordinea următoare:**

1. În funcție de aparatul utilizat, scațați codurile de bare PTC care pot fi descărcate de la www.biomerieux.com/techlib. Această citire va permite transferul datelor protocolului VIDAS® PTC către software-ul aparatului, pentru actualizarea acestuia.
2. Scațați datele MLE de pe eticheta cutiei.

Când deschideți un nou lot de reactivi:

Cu ajutorul cititorului extern de coduri de bare al aparatului, scațați datele MLE de pe eticheta cutiei înainte de pornirea testului.

Observație: Datele lotului master se introduc doar o singură dată pentru fiecare lot.

Puteti introduce datele MLE in mod manual sau automat in functie de aparat (a se vedea Manualul Utilizatorului).

Calibrarea

Calibrarea, folosind calibratorul furnizat in kit, trebuie efectuată de fiecare dată când deschideți un nou lot de reactivi, după introducerea datelor lotului master. Calibrarea trebuie apoi efectuată la fiecare 14 zile. Această operație furnizează curbe de calibrare specifice instrumentului și compensează posibilele variații minore în semnalul analizei pe durata perioadei de valabilitate a kitului.

Calibratorul, identificat prin S1, trebuie testat **în duplicat** (a se vedea Manualul de utilizare). Valoarea calibratorului trebuie să se încadreze în limitele RFV „Relative Fluorescence Value” setate. Dacă acest lucru nu se întâmplă, recalibrați.

VIDAS® FPSA a fost calibrat la primul standard internațional antigen specific de prostată liber (7). În funcție de modul de diluție și de tipul de dizolvant utilizat cu standard internațional se poate observa o eroare de până la 25%.

Procedura

1. Scoateți din frigider numai reactivii necesari și lăsați să atingă temperatura camerei timp de cel puțin 30 de minute.
2. Utilizați un strip „FPSA” și un dispozitiv SPR „FPSA” pentru fiecare probă, control sau calibrator ce urmează a fi testat. **Asigurați-vă că punga de păstrare a fost resigilată cu grijă după ce dispozitivele SPR necesare au fost scoase.**
3. Testul este identificat prin codul „FPSA” de pe instrument. Calibratorul trebuie identificat prin „S1”, și testat în **duplicat**. Dacă urmează a fi testat controlul, acesta trebuie identificat prin „C1”.
4. Omogenizați calibratorul, controlul și probele utilizând un mixer de tip vortex (pentru ser sau plasmă separat(ă) de precipitat).
5. **Pentru acest test, cantitatea pentru testare a calibratorului, controlului și probelor este de 200 µl.**
6. Introduceți dispozitivele SPR „FPSA” și stripurile „FPSA” în instrument. Verificați dacă etichetele colorate având codul analizei de pe dispozitivele SPR se potrivesc cu Stripurile Reactivilor.
7. Inițiați analiza conform instrucțiunilor din Manualul de utilizare. Toți pașii analizei sunt efectuați în mod automat de către instrument.
8. După pipetare închideți flacoanele și aduceți-le la temperatura necesară.
9. Analiza va fi finalizată în decurs de aproximativ 60 de minute. La finalizarea analizei, scoateți dispozitivele SPR și stripurile din instrument.
10. Aruncați dispozitivele SPR și stripurile folosite într-un recipient corespunzător.

REZULTATE SI INTERPRETARE

Dupa finalizarea testului, rezultatele sunt analizate in mod automat de catre computer. Fluorescenta este masurata de doua ori in cuveta de citire a Stripului cu Reactivi pentru fiecare proba testata. Prima citire este o citire de referinta a cuvetei substratului inainte ca dispozitivul SPR sa fie introdus in substrat. A doua citire este efectuata dupa incubarea substratului cu enzima ramasa in interiorul dispozitivului SPR. RFV (Relative Fluorescence Value) este calculata prin scaderea citirii de referinta din rezultatul final. Aceasta calculatie apare pe fisa rezultatului.

Rezultatele sunt calculate automat de aparat, utilizand curbele de calibrare memorate (model logistic cu 4-parametri) si exprimate in ng/ml.

Problele cu concentratii de PSA liber mai mari de 10 ng/ml trebuie reanalizate dupa dilutia in **diluentul VIDAS® TPSA (ref. 30 428)**. Daca factorul de dilutie nu a fost introdus la crearea Listei de Lucru (a se vedea Manualul de utilizare), inmultiti rezultatul cu factorul de dilutie pentru a obtine concentratia probei.

Pentru a determina proportia de PSA liber, trebuie determinata concentratia de PSA total pentru aceeasi proba utilizand VIDAS® TPSA (ref. 30428) si concentratiile de PSA liber folosind VIDAS® FPSA (ref. 30440).

Calculati proportia dupa cum urmeaza:

$$\frac{\text{concentratie FPSA}}{\text{concentratie TPSA}} \times 100$$

Interpretarea rezultatelor testelor trebuie efectuata luand in considerare istoricul pacientului si orice alte teste efectuate.

CONTROL DE CALITATE

In fiecare kit VIDAS® FPSA este inclus un control. Controlul trebuie testat imediat dupa deschiderea unui nou kit pentru a va asigura ca performanta reactivului nu a fost deteriorata. Fiecare calibrare trebuie de asemenea verificata utilizand acest control.

Rezultatele nu pot fi validate daca valoarea de control deviaza de la valorile asteptate.

Nota

Este responsabilitatea utilizatorului sa efectueze Controlul de Calitate in conformitate cu orice reglementari locale aplicabile.

LIMITARILE METODEI

Interferenta poate aparea in cazul anumitor seruri continand anticorpi impotriva componentelor reactivului. Din acest motiv, rezultatele analizei trebuie interpretate luand in considerare istoricul pacientului, si orice alte teste efectuate.

Procentajul de PSA liber poate fi interpretat luand in considerare informatiile clinice disponibile de la alte proceduri de diagnosticare.

Problele de PSA liber nu trebuie folosite pe pacientii care au primit un agent contrastant in timpul primelor 24 de ore (8).

LIMITELE VALORILOR ASTEPTATE

A fost efectuat un studiu cu reactivii de VIDAS® FPSA si TPSA folosind 227 probe (nivel TPSA intre 4 si 25 ng/ml) recoltate de la pacientii cu BPH (n=78) sau cu cancer de prostata confirmat prin biopsie (n=149). Analiza statistica a indicilor FPSA/TPSA a stabilit pragul care imbină cea mai buna senzitivitate cu cea mai buna specificitate in diagnosticul cancerului de prostata la valoarea de 18% (FPSA/TPSA ratio < 18%).

		95% CI*
Sensibilitate	73,15%	65,36 - 79,74%
Specificitate	78,21%	67,61 - 86,05%
Valoare pozitiva predictiva	86,51%	79,29 - 91,48%
Valoare negatva predictiva	60,40%	50,45 - 69,55%

*interval de siguranta 95%

Aceste cifre sunt oferite orientativ. Se recomanda ca fiecare laborator sa isi stabileasca propriile valori de referinta in cadrul unui segment de populatie riguros selectat.

PERFORMANTA

Studiile efectuate folosind testul VIDAS® FPSA au indicat urmatoarele rezultate:

Limita de masurare

Limitele de masurare ale kitului VIDAS® FPSA sunt mai mari de 10 ng/ml.

Limita de detectie

Definita drept cea mai mica concentratie de PSA care este in mod semnificativ diferita de concentratia zero cu o probabilitate de 95%: **0,05 ng/ml**.

Hook effect

Nu s-a inregistrat nici un efect Hook pana la concentratii de fractie libera PSA de 50.000 ng/ml.

Precizie

Reproductibilitate in timpul ciclului de rulare:

5 probe au fost testate de 30 de ori in timpul aceluasi ciclu de analiza.

Proba	1	2	3	4	5
Medie (ng/ml)	0,63	1,59	3,10	5,66	9,69
CV %	3,92	3,29	2,17	3,33	3,15

Reproductibilitate intre ciclurile de rulare:

5 probe au fost testate de 29 ori in diferite cicluri de analiza pe acelasi instrument VIDAS®.

Proba	1	2	3	4	5
Medie (ng/ml)	0,67	1,69	3,45	6,15	9,79
CV%	5,20	4,42	4,04	3,85	3,84

Acuratete

Test de dilutie

3 probe au fost diluate cu diluantul kit VIDAS® TPSA (ref. 30 428) si testate individual in 3 diferite cicluri de analiza. Raportul concentratiei medii masurate asupra concentratia asteptata este exprimata ca procentaj mediu de revenire.

Proba nr.	Factor de dilutie	Concentratie medie asteptata (ng/ml)	Concentratie medie masurata (ng/ml)	Procentaj mediu de revenire (%)
1	1/1	4,82	4,82	100,0
	1/2	2,41	2,42	100,6
	1/4	1,21	1,17	97,5
	1/8	0,60	0,59	98,4
	1/16	0,30	0,30	98,9
2	1/1	6,11	6,11	100,0
	1/2	3,05	3,17	103,8
	1/4	1,53	1,56	102,5
	1/8	0,76	0,81	106,3
	1/16	0,38	0,39	101,9
3	1/1	2,78	2,78	100,0
	1/2	1,39	1,33	95,6
	1/4	0,69	0,65	93,3
	1/8	0,35	0,34	98,2
	1/16	0,17	0,16	93,5

Comparatie cu alte metode de testare

Concentratia fractiei de PSA liber poate varia intr-o proba determinate folosind kituri de la producatori diferiti, in functie de metodele utilizate.

Daca metoda de testare se schimba, laboratoarele trebuie sa confirme concentratiile gasite anterior.

A fost stabilita o corelatie intre kitul de VIDAS® FPSA (X) si o metoda de radioimunoanaliza (Y):

$$X = 1,15Y - 0,21 \quad r = 0,990$$

(n = 71)

Reactivitate incrucisata

Specificitatea imunologica a VIDAS® FPSA a fost testata folosind o solutie tampon combinata cu PSA-ACT (PSA legat).

Combinare cu PSA-ACT (ng/ml)	Testul VIDAS® FPSA (ng/ml)	Procent de revenire (%)
500	0,129	0,03

INDEPARTAREA DESEURILOR

Indepartati reactivii folositi si nefolositi precum si orice alte materiale de unica folosinta contaminate respectand procedurile pentru produse infectioase sau potential infectioase.

Este responsabilitatea fiecarui laborator de a manipula deseurile si scurgerile produse conform tipului si gradului de pericolozitate al acestora si de a le trata si indeparta (sau de a angaja pe cineva care sa le trateze sau sa le indeparteze) in conformitate cu orice reglementari aplicabile.

BIBLIOGRAFIE

1. OSTERLING JE. Prostate specific antigen: A critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* 1991; **145**: 907-23.
2. CHRISTENSON A, LAURELL C-B, LILIJA H. Enzymatic activity of prostate-specific antigen and its reactions with extracellular serine proteinase inhibitor. *Eur J Biochem* 1990; **194**: 755-63.
3. ZHANG WM, LEINONEN J, KALKKINEN N, DOWELL B, STENMAN UH. Purification and characterization of different molecular forms of prostate-specific antigen in human seminal fluid. *Clin Chem* 1995; **41**: 1567-1573.
4. STAMEY TA, YANG N, HAY AR *et al.* Prostate specific antigen a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *New Engl J Med* 1987; **317**: 909-16.
5. STENMAN U-H, LEINONEN J, ZHANG W-H, Problems in the determination of prostate specific antigen. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996; **34**: 735-40.
6. PRICE C.P., *et al.* Pre- and post-analytical factors that may influence use of serum prostate specific antigen and its isoforms in a screening programme for prostate cancer. *Ann Clin Biochem* 2001; **38**: 188-216.
7. RAFFERTY B., RIGSBY P., ROSE. M., *et al.* Reference Reagents for Prostate-specific antigen (PSA): Establishment of the First International Standards for free PSA and PSA (90: 10). *Clinical Chemistry*, 2000, vol. 46, 1310-1317.
8. WATANABE N. *et al.* In vitro effect of contrast during immunoradiometric assay for tumour-associated antigens. *Nuclear Medicine Communication*, 1998, **19**, 63-70.

INDEX AL SIMBOLURILOR

Simbol	Semnificatie
	Numar de catalog
	Dispozitiv medical pentru diagnostic <i>in vitro</i>
	Producator
	Limitare de temperatura
	A se utiliza de către
	Cod lot
	A se consulta instructiunile de utilizare
	Conține suficientă substanță pentru <n> teste
	Data de fabricație

GARANȚIE LIMITATĂ

bioMérieux garantează performanța produsului pentru destinația de utilizare menționată cu condiția ca toate procedurile referitoare la utilizare, depozitare și manipulare, durată de depozitare (dacă este cazul) și măsuri de precauție să fie urmate cu strictețe, conform descrierii din Instrucțiunile de utilizare.

Cu excepția celor expres menționate mai sus, bioMérieux declină prin prezenta orice garanții, incluzând orice garanții implicite de vandabilitate și compatibilitate pentru un anumit scop sau o anumită utilizare, și declină orice responsabilitate directă, indirectă sau pe cale de consecință, pentru orice utilizare a reactivului, aplicației software, a instrumentului și consumabilelor („Sistemul”) diferită de cea exprimată în Instrucțiunile de utilizare.

ISTORICUL REVIZIEI

Tipul de schimbare al categoriilor:

N/A	Neaplicabil (Prima publicare)
Corectura	Corectia anomaliilor de documentare
Modificari tehnice	Completari, revizii si/sau indepartarea de informatii legate de produs
Administrativ	Implementarea de schimbari non-tehnice care pot fi observate de catre utilizator

Nota: Modificarile minore de tipar, gramaticale sau de format nu sunt incluse in istoricul reviziei.

Data lansarii	Numar de catalog	Tipul modificarii	Sumarul modificarii
2018/02	09573I	Administrativa	GARANȚIE LIMITATĂ
		Tehnica	INSTRUCTIUNI DE UTILIZARE
2019-10	051737-02	Modificări tehnice	CONTINUTUL KITULUI (30 TESTE) – RECONSTITUIREA REACTIVILOR ATENȚIONĂRI ȘI MĂSURI DE PRECAUȚIE

BIOMERIEUX, logo-ul BIOMERIEUX, SPR, și VIDAS sunt mărci comerciale utilizate, înregistrate și/sau în curs de înregistrare, care aparțin bioMérieux sau uneia dintre filialele sau companiile sale.

Orice alta denumire sau marca comerciala este proprietatea detinatorului respectiv.