

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор
ООО «Орто-Клиникал Диагностикс»

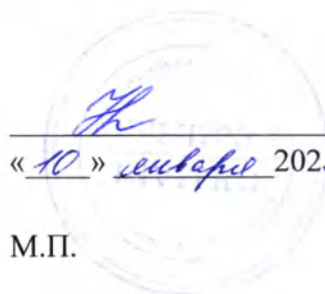


В.К. Сергеенко

М.П.

«СОГЛАСОВАННО»

Директор клинических исследований и
дополнительных сервисов Дирекции
ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»



Я.Э. Новикова

М.П.

**Инструкция по применению медицинского изделия
для диагностики in vitro**

Реагенты VITROS Свободный ПСА в кассете (VITROS Free PSA Reagent Pack) для количественного иммунодиагностического определения свободного простат-специфического антигена (свободный ПСА) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS

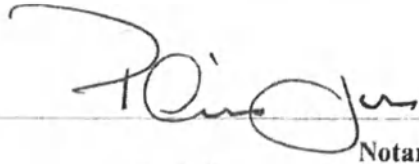
№ ИНОКИ ПГ1226/2022

Phillip H Jones – Notary Public
Two Chimneys, North Street
Winkfield Windsor SL4 4TE England
Telephone +44 (0) 7860 398485
Email: info@notarypublicassistance.co.uk

I, PHILLIP JONES, Notary Public duly admitted and sworn, carrying on practice at Two Chimneys North Street Winkfield Windsor SL4 4TE England.

CERTIFY THAT I recognise the signature appearing at the foot of the attached Statement of Copy to be that of Deen Ahmed whose identity is known to me and who has signed the said document in their capacity as Regulatory Affairs Associate of Ortho-Clinical Diagnostics, UK.

In faith and testimony whereof I, the said Notary, have subscribed my name and set and affixed my seal of office at Windsor aforesaid this Friday, 16th December 2022.



Notary Public

My Commission expires on death

Protocol no. 11337 /22

Statement of Copy

To whom it may concern:

We, Ortho-Clinical Diagnostics, located at
Felindre Meadows, Pencoed, Bridgend
CF35 5PZ, United Kingdom

As a responsible official of Ortho-Clinical Diagnostics, I the undersigned hereby certify that
the enclosed fPSA Operational Documents are true copies of the original.

Signed in Wales.



Deen Ahmed
Regulatory Affairs Associate
Ortho-Clinical Diagnostics, UK

30/11/2022

Date

«УТВЕРЖДЕНО»/ «APPROVED»

Орто-Клиникал Диагностика
Фелиндр Медоуз, Пенкоед, Бридженд, CF35 5PZ
Великобритания
(Ortho-Clinical Diagnostics,
Felindre Meadows, Pencoed, Bridgend, CF35 5PZ,
United Kingdom)

Дата/Date: 30/11/2022



ФИО/Name

(подпись/signature)

Deen Ahmed

Должность/Position

RA Associate

Печать/Stamp

Ortho Clinical Diagnostics
Pencoed, UK

ЭКСПЛУАТАЦИОННАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ
на медицинские изделия:

Реагенты VITROS Свободный ПСА в кассете (VITROS Free PSA Reagent Pack) для
количественного иммунодиагностического определения свободного простат-
специфического антигена (свободный ПСА) методом усиленной
хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS

Набор калибраторов VITROS Свободный ПСА (VITROS Free PSA Calibrators) для
калибровки анализаторов серии VITROS при количественном
иммунодиагностическом определении свободного простат-специфического антигена
(свободный ПСА) методом усиленной хемилюминесценции

Производитель: Орто-Клиникал Диагностика, Фелиндр Медоуз, Пенкоед, Бридженд, CF35 5PZ,
Великобритания (Ortho-Clinical Diagnostics, Felindre Meadows, Pencoed, Bridgend, CF35 5PZ, United
Kingdom)

2022

I. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1. Наименование медицинского изделия:

Реагенты VITROS Свободный ПСА в кассете (VITROS Free PSA Reagent Pack) для количественного иммунодиагностического определения свободного простат-специфического антигена (свободный ПСА) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS, в составе:

1. Реагенты в кассете, 1 кассета.
2. Инструкция – 1 шт.

Набор калибраторов VITROS Свободный ПСА (VITROS Free PSA Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при количественном иммунодиагностическом определении свободного простат-специфического антигена (свободный ПСА) методом усиленной хемилюминесценции, в составе:

1. Калибратор 1 - 1 флакон, 2,0 мл.
2. Калибратор 2 - 1 флакон, 2,0 мл.
3. Калибровочная карта – 1 шт.
4. Протокол карта – 1 шт.
5. Этикетки со штрих-кодом калибраторов – по 8 шт. на каждый уровень калибратора.
6. Инструкция – 1 шт.

Короткие названия, которые будут использоваться далее по тексту:

Название	Короткое название
Реагенты VITROS Свободный ПСА в кассете (VITROS Free PSA Reagent Pack) для количественного иммунодиагностического определения свободного простат-специфического антигена (свободный ПСА) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS.	Реагенты VITROS Свободный ПСА в кассете (VITROS Free PSA Reagent Pack)
Набор калибраторов VITROS Свободный ПСА (VITROS Free PSA Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при количественном иммунодиагностическом определении свободного простат-специфического антигена (свободный ПСА) методом усиленной хемилюминесценции	Набор калибраторов VITROS Свободный ПСА (VITROS Free PSA Calibrators)

Аббревиатура производителя для данного теста: в меню выбора теста и лабораторных отчетах - fPSA, в отчетах пациента - Free PSA.

Сокращенное название теста: Тест VITROS Свободный ПСА (VITROS Free PSA)

2. Название и адрес производителя

Орто-Клиникал Диагностикс, Фелиндр Медоуз, Пенкоед, Бридженд, CF35 5PZ, Великобритания
(Ortho-Clinical Diagnostics, Felindre Meadows, Pencoeed, Bridgend, CF35 5PZ, United Kingdom)

II. Инструкции

См. Приложение

Инструкции (Instruction for Use)

- инструкции на

**Реагенты VITROS Свободный ПСА в кассете (VITROS Free PSA Reagent Pack) для
количественного иммунодиагностического определения свободного простат-
специфического антигена (свободный ПСА) методом усиленной
хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS**

**Набор калибраторов VITROS Свободный ПСА (VITROS Free PSA Calibrators) для
калибровки анализаторов серии VITROS при количественном
иммунодиагностическом определении свободного простат-специфического
антигена (свободный ПСА) методом усиленной хемилюминесценции**

VITROS иммунодиагностические продукты Реагенты VITROS Свободный ПСА в кассете (VITROS Free PSA Reagent Pack) для количественного иммунодиагностического определения свободного простат-специфического антигена (свободный ПСА) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS.

REF 684 2845

VITROS иммунодиагностические продукты Набор калибраторов VITROS Свободный ПСА (VITROS Free PSA Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при количественном иммунодиагностическом определении свободного простат-специфического антигена (свободный ПСА) методом усиленной хемилюминесценции

REF 684 2847

Предупреждение

Концентрация свободного ПСА в одном образце пациента, определенная при помощи тестов разных изготовителей, может отличаться из-за разницы в методе тестирования и специфичности реагентов. Результаты, предоставляемые лабораторией врачу, должны включать идентификационное обозначение использованного теста на определение свободного ПСА. Результаты, полученные при помощи разных методов тестирования, не являются взаимозаменяемыми.

Назначение, состав изделия, показания к применению

Только для диагностики *in vitro*.

VITROS иммунодиагностические продукты Реагенты VITROS Свободный ПСА в кассете (VITROS Free PSA Reagent Pack) для количественного иммунодиагностического определения свободного простат-специфического антигена (свободный ПСА) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS, в составе:

1. Реагенты в кассете, 1 кассета.
2. Инструкция – 1 шт.

Для количественного иммунодиагностического определения свободного простат-специфического антигена (свободный ПСА) методом усиленной хемилюминесценции в человеческой сыворотке и плазме (с гепарином и ЭДТА) и совместного использования с тестом VITROS Общий ПСА II для получения соотношения свободного ПСА к общему ПСА (% свободного ПСА) на анализаторах серии VITROS (VITROS Eci/ECiQ, VITROS 3600, VITROS 5600, VITROS XT 7600)

Показания к применению: Соотношение свободного ПСА к общему ПСА (% свободного ПСА) можно использовать в качестве вспомогательного средства в диагностике для дифференциации злокачественных и доброкачественных заболеваний простаты.

VITROS иммунодиагностические продукты Набор калибраторов VITROS Свободный ПСА (VITROS Free PSA Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при количественном иммунодиагностическом определении свободного простат-специфического антигена (свободный ПСА) методом усиленной хемилюминесценции, в составе:

1. Калибратор 1 – 1 флакон, 2,0 мл.
2. Калибратор 2 – 1 флакон, 2,0 мл.
3. Калибровочная карта – 1 шт.
4. Протокол карта – 1 шт.
5. Этикетки со штрих-кодом калибраторов – по 8 шт. на каждый уровень калибратора.
6. Инструкция – 1 шт.

Для калибровки анализаторов серии VITROS (VITROS Eci/ECiQ, VITROS 3600, VITROS 5600, VITROS XT 7600) при количественном иммунодиагностическом определении свободного простат-специфического антигена (свободный ПСА) методом усиленной хемилюминесценции в человеческой сыворотке и плазме (с гепарином и ЭДТА).

Краткое описание и объяснение теста

Рак предстательной железы является наиболее часто диагностируемым видом рака и второй из ведущих причин смерти от рака среди мужчин в США. ¹ Как и в случае с другими видами рака, более успешное лечение возможно при ранней диагностике. ПСА — это гликопротеин с молекулярной массой около 34 000 дальтон. ² Его обнаруживают в здоровой ткани, доброкачественных и злокачественных новообразованиях предстательной железы, а также в секрете простаты и семенной плазме. ³ В сыворотке ПСА существует в нескольких разных формах. Однако иммунологической активностью обладают только свободный ПСА и комплекс ПСА с альфа-1-антихимотрипсином. В тесте VITROS Свободный ПСА измеряется уровень свободного ПСА.

Повышенная концентрация ПСА в сыворотке наблюдается у мужчин с раком предстательной железы, доброкачественной гиперплазией предстательной железы или воспалительными заболеваниями других прилегающих тканей мочеполовой системы, и не наблюдается у практически здоровых мужчин или мужчин с другими злокачественными новообразованиями, кроме рака предстательной железы. ⁴ Измерение уровня ПСА в сыворотке не рекомендуется использовать в качестве отдельной скрининговой процедуры для диагностики рака, поскольку повышенные уровни ПСА также наблюдаются у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

Исследования продемонстрировали, что соотношение свободного ПСА к общему ПСА (% свободного ПСА) может использоваться для различения пациентов с карциномой простаты и пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты в диапазоне значений общего ПСА 4–10 нг/мл (мкг/л). ^{5–6} В этом диапазоне значений общего ПСА % свободного ПСА ниже у пациентов с раком простаты в сравнении с пациентами с доброкачественным новообразованием. ^{7–8}

Принципы процедуры

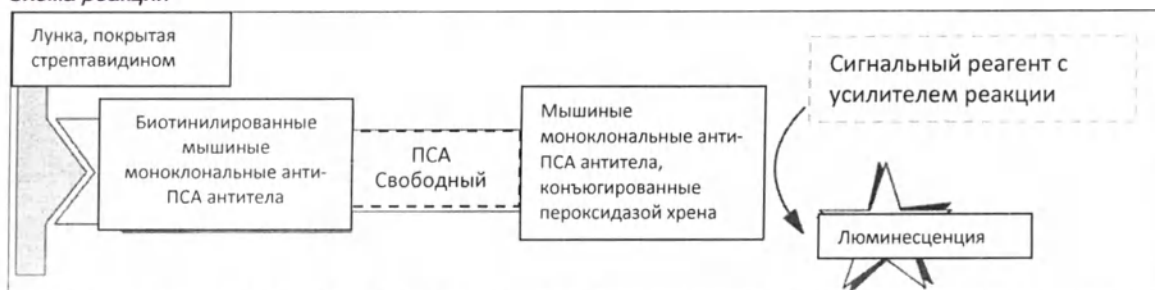
Используется методика количественного иммунологического анализа, которая включает в себя реакцию свободного ПСА, присутствующего в образце, с биотинилированным антителом (мышиним моноклональным антителом к ПСА) и мышиним моноклональным антителом к ПСА, меченным пероксидазой хрена, в конъюгате. Комплекс антиген-антитело захватывается стрептавидином в ячейках. Несвязанные материалы удаляются путем промывания.

Количество конъюгата, меченного пероксидазой хрена, измеряется при помощи люминесцентной реакции.⁹ В ячейки добавляется реагент, содержащий люминогенные субстраты (производное люминола и перекислотная соль) и средство для переноса электронов. Пероксидаза хрена в связанном конъюгате катализирует окисление производного люминола, продуцируя свет. Средство для переноса электронов (замещенный ацетанилид) повышает уровень выработанного света и продлевает его излучение. Световые сигналы считываются системой. Количество пероксидазы хрена в связанном конъюгате прямо пропорционально концентрации присутствующего свободного ПСА.

Тип теста	Системы *	Время инкубации	Время до выдачи первого результата	Температура теста	Объем образца для реакции
Количественный иммунологический анализ	ECi/ECiQ, 3600, 5600, XT 7600	13 минут, 20 секунд	24 минуты	37 °C	30 мкл

* Продукция и системы могут быть недоступны в некоторых странах.

Схема реакции



Предупреждения и меры предосторожности

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Потенциально инфицированный материал

Реагенты в кассете не содержат материалов человеческого происхождения, содержат материалы животного происхождения. Набор калибраторов содержит материалы человеческого происхождения.

Продукты крови человека, являющиеся компонентами калибраторов VITROS Free PSA, были получены у доноров, которые прошли индивидуальное тестирование и продемонстрировали отрицательную реакцию на поверхностный антиген вируса гепатита В, а также на антитела к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ 1 и 2) и вирусу гепатита С с использованием утвержденных методов (иммуноферментных анализов). К материалу следует относиться как к переносчику инфекции.

Проявляйте осторожность, работая с материалами человеческого происхождения. Все образцы следует рассматривать, как потенциально инфицированные. Ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия вируса гепатита В, вируса гепатита С, ВИЧ 1 и 2 или других возбудителей инфекций. Обращение, использование, хранение и утилизация твердых и жидких отходов от образцов и компонентов теста должны проводиться в соответствии с процедурами, определенными национальными руководствами и нормами в отношении техники безопасности при работе с биологически опасными материалами (например, документ CLSI M29).¹⁰

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Содержит ProClin 300 (CAS 55965-84-9) и ProClin 950 (CAS 2682-20-4)¹¹

Реагент в кассете VITROS Free PSA содержит 1,0% ProClin 300 и Набор калибраторов VITROS Free PSA содержит 0,5% ProClin 950. H317: может вызывать аллергическую кожную реакцию. P280: пользоваться защитными перчатками / защитной одеждой / средствами защиты глаз/лица. P302 + P352: ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ промыть большим количеством воды с мылом. P333 + P313: в случае появления раздражения кожи или сыпи, обратиться к

врачу. Р363: постирать загрязненную одежду перед последующим использованием.

Паспорта безопасности и контактные данные компании Ortho см. на веб-сайте www.Orthoclinicaldiagnostics.com.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ!



Реагенты

Содержимое упаковки реагентов

1 упаковка реагентов содержит:

- 100 ячеек с покрытием (стрептавидин, бактериальный; связывает ≥ 3 нг биотина/ячейку);
 - 16,2 мл конъюгированного реагента (мышинные моноклональные антитела к ПСА, меченные пероксидазой хрена, связывают $\geq 16,6$ нг/мл свободного ПСА), в буферном растворе с альбумином бычьей сыворотки и противомикробным средством*;
 - 12,2 мл реагента с биотинилированными антителами (мышинные моноклональные антитела к ПСА, меченные биотином, связывают свободный ПСА в количестве $\geq 24,4$ нг/мл) в буферном растворе с бычьим гамма-глобулином, альбумином бычьей сыворотки и противомикробным средством*.
- *1,0% Проклин 300 (Proclin 300)

Правила обращения с реагентами в кассете

- Упаковка реагентов поставляется в готовом для использования виде.
- Упаковка реагентов содержит гомогенные жидкие реагенты, которые не требуют встряхивания или перемешивания перед загрузкой в систему.
- Обращайтесь с упаковками реагентов с осторожностью. Избегайте следующего:
 - образования конденсата на упаковке;
 - вспенивания реагентов;
 - встряхивания упаковки.

Хранение и подготовка упаковки реагентов

Реагент	Условия хранения		Стабильность *
Не открыто	в охлажденном виде	2–8 °C	до истечения срока годности
Открыто	В системе	Система включена	≤ 12 недель
Открыто	в охлажденном виде	2–8 °C	≤ 12 недель

- Реагенты в кассете VITROS Свободный ПСА предназначены для использования до истечения срока годности, указанного на картонной упаковке, при хранении и обращении в соответствии с указаниями. Не использовать после истечения срока годности.
- Не замораживать невскрытые упаковки реагентов.
- Загружайте упаковки реагентов непосредственно из холодильника, чтобы свести к минимуму образование конденсата.
- Храните вскрытые охлажденные упаковки реагентов в запечатанной коробке для хранения упаковки реагентов с сухим влагопоглотителем.

Содержимое Набора калибраторов

- 1 набор калибраторов VITROS Свободный ПСА 1 и 2; (свободный ПСА в буферном растворе с антимикробным средством*, 2,0 мл); номинальные значения: 0,2 нг/мл и 40 нг/мл свободного ПСА (мкг/л свободного ПСА).
 - Калибровочная карта.
 - Протокол карта.
 - Этикетки со штрих-кодом калибраторов - по 8 шт. на каждый уровень калибратора.
- *0,5% Проклин 950 (Proclin 950)

Правила обращения с Набором калибраторов

- Используйте только с упаковками реагентов с тем же номером серии. Тщательно перемешайте, переворачивая, и нагрейте до 15–30 °C перед использованием. Каждая упаковка содержит достаточное количество реагента для проведения по меньшей мере 6 калибровок.
- Храните калибраторы в контейнерах с пробками, чтобы избежать загрязнения и испарения. Во избежание испарения ограничивайте время нахождения калибраторов в системе. См. инструкцию по эксплуатации системы. После использования как можно быстрее верните калибраторы к температуре 2–8 °C или загрузите количество реагентов, достаточное только для однократного определения.

Хранение и подготовка Набора калибраторов

Калибратор	Условия хранения	Стабильность
Не открыто	в охлажденном виде 2–8 °C	до истечения срока годности
Открыто	в охлажденном виде 2–8 °C	≤13 недель
Открыто	в замороженном виде ≤-20 °C	Н/П*

* Н/П = не применимо.

- Наборы калибраторов VITROS Свободный ПСА поставляются в готовом виде.
- Наборы калибраторов VITROS Свободный ПСА предназначены для использования до истечения срока годности, указанного на картонной упаковке, при хранении и обращении в соответствии с указаниями. Не использовать после истечения срока годности.
- Вскрытые калибраторы нельзя хранить в замороженном виде.
- Тест VITROS Свободный ПСА использует 30 мкл калибратора для каждого определения. Калибраторы VITROS Свободный ПСА могут использоваться непосредственно в иммунодиагностических и интегрированных системах VITROS. В качестве альтернативы внесите аликвоту каждого калибратора в контейнер для образца (принимая во внимание минимальный объем заполнения контейнера), на который можно приклеить предоставленную этикетку со штрих-кодом. Подробную информацию о минимальном объеме заполнения чашек или контейнеров для образцов см. в инструкции по эксплуатации системы.

Транспортировка Реагентов в кассете и Наборов калибраторов

Холодильник 2–8 °C при относительной влажности от 20 до 80%

Сбор, подготовка и хранение образцов

Подготовка пациента

Особая подготовка пациента не требуется.

Рекомендуемые образцы

- Сыворотка
- Гепаринизированная плазма
- Плазма с ЭДТА

Нерекомендуемые образцы

Не используйте мутные образцы. Мутность в образцах может повлиять на результаты теста.

Примечание.

Образцы следует отделять от сгустка/геля в течение 3 часов после сбора^{12, 13} и, если тест не будет проводиться незамедлительно, могут храниться до 1 дня при температуре 2–8 °C или в течение 4 недель при температуре -20 °C.

Особые меры предосторожности

ВАЖНО!

Сообщалось, что некоторые устройства для сбора влияют на другие анализируемые вещества и тесты.¹⁴ Из-за многообразия доступных устройств для сбора образцов, компания Ortho Clinical Diagnostics не может дать окончательное определение производительности своих продуктов с этими устройствами. Убедитесь, что используемые устройства для сбора совместимы с данным тестом.

Сбор и подготовка образцов

- Проведите сбор образцов с использованием стандартных процедур.^{15- 16}

- Образцы следует тщательно отделить от любого клеточного материала. Несоблюдение этого требования может привести к ошибочному результату.
- Тщательно перемешайте образцы, переворачивая, и нагрейте до 15–30 °C перед использованием.
- Тест VITROS Свободный ПСА использует 30 мкл образца для каждого определения. При этом не учтен минимальный объем заполнения выбранного контейнера для образцов. Подробную информацию о минимальном объеме заполнения чашек или контейнеров для образцов см. в инструкции по эксплуатации системы.
- **Использование и условия хранения**
 - Храните образцы в контейнерах с пробками, чтобы избежать загрязнения и испарения.
 - Чтобы избежать перекрестного загрязнения образцов пациентов, следуйте процедурам, утвержденным в Вашей лаборатории.
 - Необходимо ограничить время пребывания образцов в системе перед проведением анализа, чтобы избежать испарения. См. инструкцию по эксплуатации системы.
 - После использования как можно быстрее верните образцы к температуре 2–8 °C или загрузите достаточный объем для однократного определения.
 - Образцы сыворотки и плазмы можно хранить до 1 дня при температуре 2–8 °C или до 4 недель при температуре -20 °C.
 - После оттаивания образцы следует тщательно перемешать при помощи вортекс-мешалки.
 - Избегайте повторного замораживания/оттаивания.
 - Если тест не будет проводиться в течение 24 часов, образцы следует заморозить при температуре -20 °C.

Процедура тестирования

Материалы в комплекте поставки

- VITROS иммунодиагностические продукты. Реагенты VITROS Свободный ПСА в кассете
- VITROS иммунодиагностические продукты. Набор калибраторов VITROS Свободный ПСА

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- VITROS иммунодиагностические продукты. Сигнальный реактив
- VITROS иммунодиагностические продукты. Универсальный промывающий реактив
- Подходящие материалы для контроля качества.
- VITROS иммунодиагностические продукты. Бокс для хранения реагентов (дополнительно) с влагопоглотителем.

Инструкции по эксплуатации

Регулярно осуществляйте переучет с целью контроля реагентов и обеспечения достаточного количества сигнального реактива VITROS, универсального промывающего реактива VITROS и серий откалиброванных реагентов для запланированных работ. При проведении панелей тестов на одном образце убедитесь, что объема образца достаточно для запрошенных тестов. Подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации системы.

Примечание.

Не используйте продукт с видимыми повреждениями.

Разбавление образцов

Концентрации свободного ПСА, превышающие диапазон измерения, следует обозначать как >50 нг/мл (мкг/л). В тесте VITROS Свободный ПСА не предусмотрена возможность разведения образцов.

Название анализа по умолчанию

В отчетах пациента тесту по умолчанию присваивается название «Free PSA». В меню выбора теста и лабораторных отчетов тест по умолчанию имеет короткое наименование «fPSA». При необходимости эти настройки по умолчанию можно изменить. Подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации системы.

Калибровка

Процедура калибровки

- Калибровка осуществляется для каждой серии отдельно; упаковки реагентов и калибратор связаны по номеру серии. Упаковки реагентов из одной серии могут использоваться для одной калибровки.
- Главную калибровку (построение дозозависимой кривой, охватывающей весь диапазон калибровки) проводят для каждой новой серии реагентов. Концентрации соответствующей серии калибраторов определяют по результатам главной калибровки.

- Убедитесь, что для каждой новой серии реагентов в системе доступна главная калибровка.
- Обработайте калибраторы таким же образом, как и образцы. Если используются этикетки со штрих-кодами, нет необходимости в программировании калибровки; загрузите калибраторы в произвольном порядке, калибровка начнется автоматически.
- При обработке калибраторов сигнал, ожидаемый для каждого калибратора, сравнивается с фактическим полученным сигналом. Затем меняют масштаб главной калибровки, чтобы продемонстрировать разницу между фактическими и ожидаемыми сигналами. Правильность этой калибровочной кривой оценивается по нескольким параметрам качества, и если кривая приемлема, она сохраняется для использования с любой упаковкой реагентов из этой серии.
- Качество калибровки невозможно полностью описать одним параметром. Отчет о калибровке следует использовать вместе с допустимыми контрольными значениями, чтобы определить действительность калибровки.
- Повторная калибровка необходима после окончания предварительно определенного интервала калибровки или при загрузке другой серии реагентов.
- Результаты калибровки оцениваются по нескольким параметрам качества. Несоответствие любого из определенных диапазонов параметров качества будет закодировано в отчете о калибровке. Действия, которые необходимо предпринять после неудачной калибровки, см. в инструкции по эксплуатации системы.

Подробные инструкции по процессу калибровки см. в инструкции по эксплуатации системы.

Когда необходима калибровка

- Производите калибровку при изменении серии упаковки реагентов и калибратора.
- Производите калибровку каждые 28 дней.
- Проводите после указанных процедур технического обслуживания.
- Если результаты контроля качества постоянно выходят за пределы допустимого диапазона.

Дополнительную информацию о времени калибровки см. в инструкции по эксплуатации системы.

Прослеживаемость калибровки

Калибровка теста VITROS Свободный ПСА имеет прослеживаемую связь с эталонными стандартами свободного простат-специфического антигена Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) (код NIBSC 96/668).

Калибровочная модель

Для построения кривой главной калибровки используется модифицированная функция логистической кривой с четырьмя параметрами. В процессе калибровки кривая главной калибровки масштабируется, чтобы получить правильную кривую, которая сохраняется для иммунодиагностических и интегрированных систем VITROS.

Диапазон (регистрируемый) измерения

Системы	Диапазон (регистрируемый) измерения
ECi/ECiQ, 3600, 5600, XT 7600	0,015–50 нг/мл (мкг/л)

Контроль качества

Выбор материала для контроля качества

В иммунодиагностических и интегрированных системах VITRO рекомендуется использовать контрольные образцы, содержащие подходящие уровни свободного ПСА. Производительность доступных в продаже жидких контролей необходимо оценивать на совместимость с данным тестом до использования для контроля качества. Контрольные материалы могут демонстрировать различия в сравнении с другими методами определения свободного ПСА, если они содержат высокие концентрации консервантов, стабилизаторов или других нефизиологических добавок, либо если они иным образом отличаются от настоящей матрицы образца человека. Надлежащий диапазон значений контроля качества необходимо установить для всех материалов для контроля качества, используемых с тестом VITROS Свободный ПСА.

Рекомендации по процедуре контроля качества

- В соответствии с требованиями Надлежащей лабораторной практики (GLP) для подтверждения производительности теста необходимо использовать контроли.
- Выберите уровни контролей, которые проверяют клинически значимые концентрации.
- Для подтверждения производительности системы анализируйте контрольные материалы:
 - после калибровки;
 - в соответствии с местными нормативами или по меньшей мере один раз каждый день, когда проводится тест;
 - после проведения указанных процедур технического обслуживания.

Если в соответствии с процедурами контроля качества, утвержденными в Вашей лаборатории, требуется более частое использование контролей, следуйте этим процедурам.

- Анализируйте материалы для контроля качества таким же образом, как и образцы пациентов.
- Если результаты контроля выходят за пределы Вашего допустимого диапазона, причину необходимо исследовать до принятия решения о сообщении результатов пациента.
- Общие рекомендации относительно контроля качества см. в опубликованных руководствах.¹⁷

Более подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации системы.

Подготовка и хранение материала для контроля качества

Информацию о подготовке, хранении и стабильности см. в документации производителя о продукте.

Результаты

Результаты рассчитываются автоматически с помощью иммунодиагностических и интегрированных систем VITROS.

Единицы измерения и их преобразование

Результаты определения анализируемого вещества пересчитываются в нг/мл или мкг/л. Чтобы настроить единицы измерения, см. инструкцию по эксплуатации системы.

Условные	Альтернативные
нг/мл (мкг/л × 1)	мкг/л (нг/мл × 1)

Результаты определения свободного ПСА и общего ПСА II, полученные в иммунодиагностических и интегрированных системах VITRO, могут использоваться для автоматического расчета % свободного ПСА, если значения свободного ПСА и общего ПСА были установлены для одного образца в одно и то же время.

$$\% \text{ свободного ПСА} = \frac{\text{результаты теста VITROS Free PSA}}{\text{результаты теста VITROS Total PSA II}} \times 100$$

Ограничения процедуры

Известные интерференты

Тест VITROS Свободный ПСА оценивали на интерференцию в соответствии с документом CLSI EP7.¹⁸ Часто встречающиеся вещества были протестированы на нескольких партиях реагентов. Среди протестированных веществ биотин может вызывать интерференцию при проведении теста VITROS Свободный ПСА.

При концентрациях биотина, превышающих концентрацию, наблюдаемую в обычной здоровой популяции¹⁹, было обнаружено, что биотин создает интерференцию (погрешность > 10%) при тесте VITROS Свободный ПСА, приводя к отрицательной систематической погрешности, как показано в таблице ниже.

Список протестированных соединений, которые не вызвали интерференцию, см. в разделе «Специфичность».

Интерферент	Концентрация интерферента		Единицы = нг/мл (мкг/л)	
			Концентрация анализируемого вещества*	Систематическая погрешность**
Биотин	8 нг/мл	33 нмоль/л	1,01	-0,117
			11,0	-0,78
	100 нг/мл***	409 нмоль/л	1,01	-0,798
			11,0	-8,53

* Средняя концентрация анализируемого вещества при повторных определениях с использованием 3 разных партий реагента на 3 системах.

** Оценка усредненной разницы в полученных значениях.

*** Концентрация биотина 100 нг/мл соответствует дозе биотина 10 мг/день.¹⁹

Примечание.

Результаты являются репрезентативными. Степень выраженности интерференции в концентрациях, которые не указаны в списке, нельзя спрогнозировать по имеющимся результатам. При исследовании группы

пациентов могут быть выявлены другие вещества, вызывающие интерференцию.

Мультивитамины, содержащие дозы биотина до 300 мкг (µg) в день, не должны вызывать интерференцию при анализе VITROS.^{21 22} Концентрации биотина в образцах пациентов, принимающих пищевые добавки или лекарства с более высоким уровнем биотина, могут вызывать интерференцию.²³

Другие ограничения

- Результаты данного теста и любых других диагностических тестов следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины.
- Гетерофильные антитела в образцах сыворотки или плазмы могут создавать помехи в иммунологических анализах.²⁴ Эти антитела могут присутствовать в образцах крови лиц, которые регулярно контактировали с животными или получали продукты сыворотки крови животных. Результаты, которые не соответствуют клиническим наблюдениям, указывают на необходимость проведения дополнительного тестирования.
- Не используйте материалы для контроля качества, которые содержат азид в качестве консерванта.
- Тест VITROS Свободный ПСА не подвержен высокодозовому «хук»-эффекту до концентрации 16 500 нг/мл (мкг/л).
- Разные методы тестирования не являются взаимозаменяемыми. ПСА в одном образце пациента, выявленный при помощи различных тестов разных изготовителей могут отличаться из-за разницы в методе тестирования и специфичности реагента. Результаты, предоставляемые лабораторией врачу, должны включать идентификационное обозначение использованного теста ПСА.
- Результаты повторных тестов, проводимых для пациентов, не имеющих клинических признаков заболевания, следует использовать с учетом всей сопутствующей информацией, полученной во время диагностических тестов, осмотра и сбора полного медицинского анамнеза, применимо ко всем медицинским процедурам.
- Известно, что некоторые лекарственные препараты и клинические состояния могут изменять концентрации ПСА *in vivo*. Дополнительную информацию см. в одном из опубликованных сводных обзоров.²⁵⁻²⁷

Ожидаемые значения и интерпретация результатов

Образцы сыворотки, полученные у мужчин в возрасте 50 лет и старше, обратившихся к урологу по поводу рака простаты, были исследованы параллельно при помощи тестов VITROS Общий ПСА II и VITROS Свободный ПСА в иммунодиагностических и интегрированных системах VITROS. Все пациенты перенесли трансректальную биопсию простаты. Среди обратившихся мужчин у 534 пациентов пальцевое исследование прямой кишки не выявило подозрений на рак простаты. Из 534 мужчин с нормальными результатами пальцевого исследования прямой кишки у 283 мужчин общий ПСА был в диапазоне 4–10 нг/мл (мкг/л) по результатам теста VITROS Total PSA II. Эти 283 мужчины принадлежали к следующим расам: 91,2% европеоидов, 7,8% негроидов (без латиноамериканцев) и 1,1% других рас. Медианный возраст составил 66 лет. Распределение свободного ПСА, общего ПСА и соотношения свободного ПСА/общего ПСА (% свободного ПСА) в соответствии с результатами биопсии пациентов приведено в следующей таблице.

Сравнение значений ПСА и результатов биопсии

	Биопсийный материал	N	Среднее	Медиана	Мин.	Макс.	Станд. ошибка	P-значение
Свободный ПСА нг/мл (мкг/л)	Доброкачественное новообразование	156	1,08	1,01	0,301	2,72	0,039	Н/П*
	Злокачественное новообразование	127	0,825	0,729	0,198	4,49	0,044	Н/П*
	Всего	283	0,967	0,861	0,198	4,49	0,030	Н/П*
Общий ПСА нг/мл (мкг/л)	Доброкачественное новообразование	156	6,12	5,62	4,03	9,88	0,124	Н/П*
	Злокачественное новообразование	127	6,19	5,77	4,00	9,98	0,145	Н/П*
	Всего	283	6,15	5,67	4,00	9,98	0,094	Н/П*
Свободный ПСА (%)	Доброкачественное новообразование	156	18,0	16,8	4,37	39,3	0,572	<0,0001**
	Злокачественное новообразование	127	13,5	12,0	3,16	45,0	0,601	
	Всего	283	16,0	15,1	3,16	45,0	0,436	Н/П*

* Н/П = не применимо.

** это p-значение, полученное при помощи двухвыборочного t-критерия для среднего % свободного ПСА из групп пациентов с доброкачественными и злокачественными новообразованиями.

Сравнение среднего % свободного ПСА для групп с биопсией доброкачественных и злокачественных новообразований указывает на наличие достоверной разницы. Результат определения % свободного ПСА может использоваться при оценке необходимости в биопсии простаты одним из двух способов:

- оценка относительного риска рака простаты у конкретного мужчины, или
- определение единого порогового значения для диагностики разных пациентов.

Интерпретация результатов

Оценка индивидуального риска

При повышении уровня ПСА повышается вероятность обнаружения рака простаты. Диапазон значений общего ПСА 4–10 нг/мл (мкг/л) был приведен в литературных источниках⁸ и²⁸ как диагностическая "серая зона". Этот диапазон общего ПСА имеет практическую ценность для определения % свободного ПСА. Вероятность обнаружения рака простаты при значении общего ПСА в пределах серой зоны (4–10 нг/мл (мкг/л)) повышается с возрастом и при снижении соотношения свободного ПСА/общего ПСА. Вероятности, приведенные в следующей таблице, были оценены при помощи модели логистической регрессии.

Вероятность обнаружения рака простаты при пункционной биопсии в зависимости от возраста и % свободного ПСА

Свободный ПСА (%)	Вероятность (95 % ДИ) обнаружения рака простаты при пункционной биопсии		
	50–59 лет	60–69 лет	≥70 лет
≤10	56,0 (39,2–71,6)	70,5 (56,5–81,5)	72,0 (56,0–83,8)
11–18	31,0 (18,6–47,0)	45,8 (35,9–56,1)	47,6 (35,4–60,1)
19–25	27,9 (14,8–46,3)	42,1 (28,2–57,4)	43,8 (29,5–59,3)
>25	11,2 (4,36–26,0)	19,2 (9,05–36,2)	20,3 (9,63–37,9)

Единое пороговое значение

В качестве альтернативы может использоваться единое пороговое значение для мужчин из всех возрастных групп. Ниже приведены значения чувствительности (% обнаружения рака простаты) и специфичности (% биопсий, не проведенных у мужчин без рака простаты) для разных пороговых значений % свободного ПСА. Большинство (96,9%) случаев рака простаты было обнаружено при пороговом значении 30%, однако при этом только 5,13% мужчин без рака простаты избежали биопсии.

Чувствительность и специфичность при разных пороговых значениях % свободного ПСА

Свободный ПСА (%)	Биопсии злокачественного новообразования			Биопсии доброкачественного новообразования		
	N	Чувствительность (%)	95% ДИ	N	Специфичность (%)	95% ДИ
22	127	88,2	(81,3–93,2)	156	27,6	(20,7–35,3)
24	127	94,5	(89,0–97,8)	156	20,5	(14,5–27,7)
26	127	96,1	(91,1–98,7)	156	16,7	(11,2–23,5)
28	127	96,9	(92,1–99,1)	156	10,9	(6,48–16,9)
30	127	96,9	(92,1–99,1)	156	5,13	(2,24–9,85)

Каждая лаборатория должна определить, может ли распространять ожидаемые значения на результаты обслуживаемых пациентов, и при необходимости установить собственные референтные диапазоны.

Характеристики эффективности**Предел обнаружения**

Предел обнаружения для VITROS Free PSA составляет 0,012 нг/мл (мкг/л), он был определен согласно документу CLSI EP17²⁹, доля ложноположительных результатов (α) составляет менее 5%, а ложноотрицательных результатов (β) — менее 5%; этот предел установлен на основании 700 определений, проведенных с использованием 1 холостой пробы и 6 образцов с низким уровнем анализируемого вещества. Предел холостой пробы составляет 0,007 нг/мл (мкг/л). Предел количественного определения составляет 0,012 нг/мл (мкг/л), что было определено при помощи самой низкой концентрации, при которой соблюдаются требования дизайна к прецизионности и точности и линейный диапазон теста.

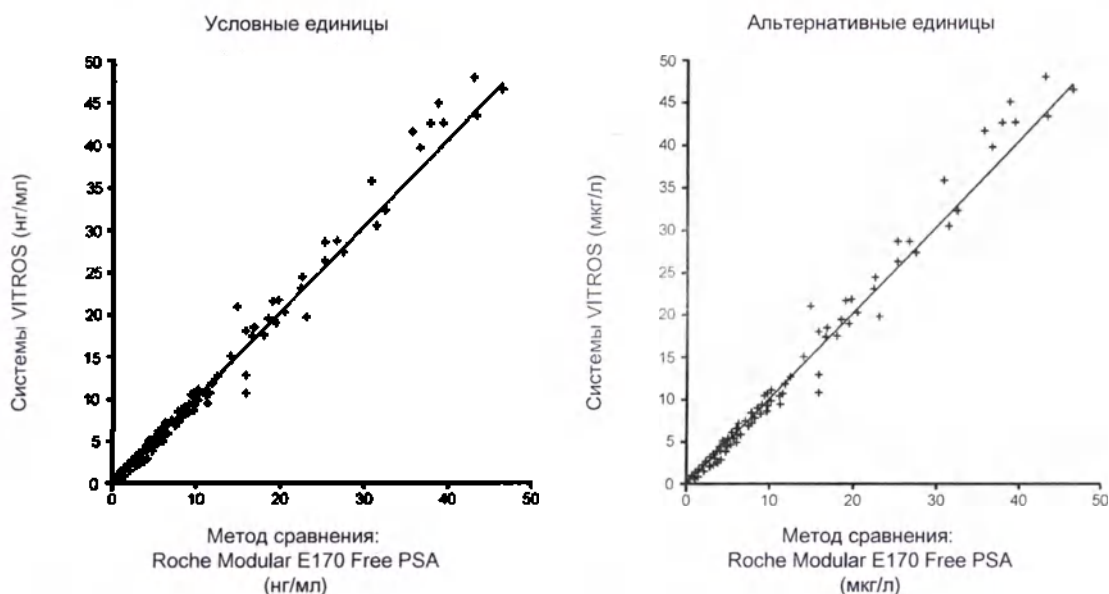
Предел холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел холостой пробы		Предел обнаружения*		Предел количественного определения	
нг/мл	мкг/л	нг/мл	мкг/л	нг/мл	мкг/л
0,007	0,007	0,012	0,012	0,012	0,012

* Доли ложноположительных результатов (α) и ложноотрицательных результатов (β) были ниже 5%; эти значения установлены на основании 700 определений, проведенных для 1 холостой пробы и 6 образцов с низким уровнем анализируемого вещества.

Точность (сравнение методов)

Точность оценивалась в соответствии с документом CLSI EP9.³⁰ На графике и в таблице приведены результаты исследования, посвященного сравнению методов, которое проводилось с использованием образцов сыворотки пациентов из различных клинических категорий, одновременно анализируемых в иммунодиагностических и интегрированных системах VITROS, по сравнению с тестом Roche Modular E170 Free PSA. Зависимость между 2 методами определяли при помощи регрессии по Пассингу-Баблоку.³¹ В таблице также приведены результаты исследований, посвященных сравнению методов, которое проводилось с использованием образцов сыворотки пациентов, анализируемых при помощи теста Roche Modular E170 Free PSA, по сравнению с анализируемыми индивидуально в иммунодиагностической системе VITROS Eci/ECiQ, иммунодиагностической системе VITROS 3600 и интегрированной системе VITROS 5600. Зависимость между 2 методами определяли при помощи регрессии по Пассингу-Баблоку.³¹



Системы	n	Кос- коэф- ф- и- е- н- т на- к- ло- н	Корреля- ция	Условные единицы (нг/мл)		Альтернативные единицы (мкг/л)	
				Диапазон образцов	Пересечение	Диапазон образцов	Пересечение
VITROS в сравнении с методом сравнения	187	1,02	0,99	0,028–46,3	-0,14	0,028–46,3	-0,14
VITROS ECi в сравнении с методом сравнения	93	1,03	1,00	0,028–46,3	-0,12	0,028–46,3	-0,12
VITROS 3600 в сравнении с методом сравнения	94	1,02	0,99	0,086–39,3	-0,12	0,086–39,3	-0,12
VITROS 5600* в сравнении с методом сравнения	92	1,01	0,99	0,086–39,3	-0,12	0,086–39,3	-0,12

* Показатели производительности для системы VITROS 5600 применимы к системе VITROS XT 7600.

Точность (прецизионность)

Иммунодиагностическая система VITROS ECi/ECiQ

Точность (прецизионность) оценивалась в соответствии с документом CLSI EP5.³² По два повтора каждого из 3 объединенных образцов пациентов и 2 жидких контрольных образца тестировали по 2 отдельных раза в день на протяжении как минимум 20 разных дней. Эксперимент проводился с использованием 2 серий реагентов на 2 разных системах. Представленные данные отображают производительность продукта.

Иммунодиагностическая система VITROS 3600 и интегрированная система VITROS 5600

Точность (прецизионность) оценивалась в соответствии с документом CLSI EP5.³² По два повтора каждого из 3 объединенных образцов пациентов и 2 жидких контрольных образца тестировали по 2 отдельных раза в день на протяжении как минимум 20 разных дней. Эксперимент проводился с использованием 1 серии реагентов на каждой системе. Представленные данные отображают производительность продукта.

Системы	Единицы = нг/мл (мкг/л)							Число наблюд .	Число дней
	Средняя конц. свободного ПСА	Точность в рамках серии анализов*		Точность в рамках калибровки**		Точность в рамках лаборатории***			
		СО	КВ (%)	СО	КВ (%)	СО	КВ (%)		
ECi/ECiQ	0,127	0,002	1,6	0,004	3,1	0,005	3,9	92	23
	22,8	0,232	1,0	0,339	1,5	0,987	4,3	88	22
	0,240	0,004	1,7	0,006	2,5	0,010	4,2	92	23
	1,60	0,018	1,1	0,029	1,8	0,066	4,1	92	23
	6,66	0,072	1,1	0,151	2,3	0,274	4,1	92	23
3600	0,139	0,006	4,3	0,008	5,8	0,008	5,8	88	22
	24,1	0,230	1,0	0,345	1,4	0,559	2,3	92	23
	0,263	0,004	1,5	0,007	2,7	0,007	2,7	92	23
	1,69	0,019	1,1	0,028	1,7	0,034	2,0	92	23
	7,26	0,077	1,1	0,125	1,7	0,179	2,5	92	23
5600****	0,140	0,002	1,4	0,004	2,9	0,004	2,9	92	23
	24,9	0,318	1,3	0,460	1,8	0,585	2,3	92	23
	0,257	0,004	1,6	0,007	2,7	0,008	3,1	92	23
	1,70	0,016	0,9	0,029	1,7	0,039	2,3	92	23
	7,39	0,071	1,0	0,152	2,1	0,190	2,6	92	23

* В рамках серии анализов (повторяемость). Точность между двумя повторными измерениями, усредненная для всех серий.

** Точность в рамках калибровки. Общая точность со взвешенными показателями вариации в рамках серии анализов, в разных сериях анализов и в разные дни.

*** В рамках лаборатории. Позволяет оценить количественно эффект повторной калибровки, оказываемый на общую точность, рассчитанную для партии реагента при помощи данных, собранных по меньшей мере для 4 калибровок.

**** Показатели производительности для системы VITROS 5600 применимы к системе VITROS XT 7600.

Специфичность

Неинтерферирующие вещества

Тест VITROS Свободный ПСА оценивали на интерференции в соответствии с документом CLSI EP7. ¹⁸ Ни одно из протестированных соединений не вызвало появления систематической погрешности >10% при проведении теста в концентрациях, определенных для концентраций свободного ПСА в диапазоне 0,131–0,483 нг/мл (мкг/л).

Вещество	Концентрация	
Ацетаминофен	1324 мкмоль/л	200 мкг/мл
Ацетилсалициловая кислота	3,62 ммоль/л	65,16 мг/дл
Алфузозина гидрохлорид	14,1 мкмоль/л	0,6 мг/дл
Амоксициллин	206 мкмоль/л	75 мкг/мл
Ампициллин	152 мкмоль/л	53,1 мг/дл
L-аскорбиновая кислота	342 мкмоль/л	60,2 мкг/мл
Билирубин	342 мкмоль/л	20 мг/дл
Циклофосфамида моногидрат	1437 мкмоль/л	375,1 мкг/дл
Диэтилстильбэстрол	7,45 мкмоль/л	200 мкг/дл
Дипирон	15,0 ммоль/л	1000 мг/дл
Доксорубицина гидрохлорид	2,1 мкмоль/л	0,12 мг/дл
Эстрамустина натрия фосфат	343 мкмоль/л	20 мг/дл
Финастерид	8,1 мкмоль/л	0,3 мг/дл
Флутамид	36,2 мкмоль/л	1 мг/мл
Гозерелина ацетат	64 нмоль/л	8,12 нг/мл
Гемоглобин (гемолизат)	0,31 ммоль/л	500 мг/дл
Ибупрофен	2,4 ммоль/л	50 мг/дл
Интралипид	Н/П*	850 мг/дл
Соль лейпролида ацетата (Лапрон)	86 мкмоль/л	10 мг/дл
Мегестрола ацетат	62,4 мкмоль/л	2,4 мг/дл
Метотрексат	66 мкмоль/л	4,3 мг/дл

Вещество	Концентрация	
Азид натрия	30,8 ммоль/л	200 мг/дл
Тамоксифен	4 мкмоль/л	0,72 мкг/мл
Тамсулозина гидрохлорид (Фломакс)	0,54 мкмоль/л	0,24 мкг/мл
Триолеин	33,9 ммоль/л	3000 мг/дл
Варфарин	32,5 мкмоль/л	1,0 мг/дл

* Н/П = не применимо.

Перекрестная реактивность

Перекрестная реактивность теста VITROS Свободный ПСА оценивалась путем добавления следующего вещества в контрольные образцы, содержащие <0,015–0,564 нг/мл (мкг/л) свободного ПСА.

Вещество	Концентрация	Образец со свободным ПСА Концентрация	Средний результат определения свободного ПСА для пула перекрестно реагирующих веществ	Перекрестная реактивность (%)
		нг/мл (мкг/л)	нг/мл (мкг/л)	
Комплекс ПСА с АСТ	100 нг/мл	0,564	<0,015	0,6
Простатическая кислая фосфатаза/ адренокортикотропный полипептид	1000 нг/мл	<0,015	<0,015	0
Калликреин человека	100 мкг/мл (1 мкмоль/л)	<0,015	<0,015	0

* Концентрация была ниже диапазона измерения теста.

Ссылки

1. Kamoi K, Babaian RJ. Advances in the application of prostate specific antigen in the detection of early-stage prostate cancer. *Semin Oncol*. 1999;26:140-149.
2. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP and Chu TM. Purification of a human prostate specific antigen. *Invest Urol*. 17:159-163; 1979.
3. Wang MC, Papsidero LD, Kuriyama M et al. Prostate antigen: a new potential marker for prostatic cancer. *The Prostate*. 2:89-96; 1981.
4. Papsidero LD, Wang MC, Valenzuela LA et al. A Prostate Antigen in Sera of Prostatic Cancer Patients. *Cancer Res*. 40:2428-2432; 1980.
5. Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, Brawer MK, Flanigan RC, Patel A, et al.. Use of the percentage of free prostate specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: A prospective multicenter clinical trial. *JAMA*. 279: 1542-1547;1998.
6. Potter, SR, Reckwitz, T, and Partin AW. The use of percent free PSA for early detection of prostate cancer. *J. Andrology*. 20/4: 449 – 453;1999.
7. Catalona WJ, Smith DS, Wolfert RL, Wang TJ, Rittenhouse HG, Ratliff TL, et al. Evaluation of percentage of free serum prostate specific antigen to improve specificity of prostate cancer screening. *JAMA*. 274:1214-1220; 1995.
8. Prestigiacoma AF, Liua H, Pettersson, K, Wolfert RL, Stamey TA. A Comparison of the Free Fraction of Serum Prostate Specific Antigen in men with Benign and Cancerous Prostates: The Best Case Scenario. *The Journal of Urology* 1996; 156:350-354.
9. Summers M et al. Luminogenic Reagent Using 3-Chloro 4-Hydroxy Acetanilide to Enhance Peroxidase/Luminol Chemiluminescence. *Clin Chem*. 41:S73; 1995.
10. CLSI. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Fourth Edition*. CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
11. Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
12. Kumari, G.R., and Malati, T. (2004) Stability of Total and Free Prostate Specific Antigen in Serum Samples at Different Storage Conditions. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 19 (2), 10-13.
13. Sokoll, L.J., Bruzek, D.J., Dua, R., Dunn, W., Mohr, P., Wallerson, G., Eisenberger, M, Partin, A.W. and Chan, D.W. (2002) Short-Term Stability of the Molecular Forms of Prostate-Specific Antigen and Effect on Percent Complexed Prostate-Specific Antigen and Percent Free Prostate-Specific Antigen. *Urology*. 60 (Supplement 4A), 24-30.

14. Calam RR. Specimen Processing Separator Gels: An Update. *J Clin Immunoassay*. 11:86–90; 1988.
15. CLSI. *Collection of Diagnostic Venous Blood Specimens*. 7th ed. CLSI standard GP41. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017.
16. NCCLS. *Procedures and Devices for the Collection of Diagnostic Capillary Blood Specimens; Approved Standard – Fifth Edition*. NCCLS document H4-A5 [ISBN 1-56238-538-0]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
17. CLSI. *Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI document C24-A3 [ISBN 1-56238-613-1]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2006.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline, Second Edition*. CLSI document EP07-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
19. Livaniou E. et.al.: Serum biotin levels in patients undergoing chronic hemodialysis. *Nephron*. 1987; 46(3):331-2.
20. Paul Grimsey et.al.: Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and in vitro immunoassay interference. *International Journal of Pharmacokinetics*. 2017; 2 (4): 247-56.
21. European Commission Scientific Committee on Food: Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Biotin (expressed on 26 September 2001). Rue de la Loi 200, B-1049 Bruxelles/Wetstraat 200, B-1049 Brussels – Belgium.
22. Mock and Mock: Serum concentrations of bisnorbiotin and biotin sulfoxide increase during both acute and chronic biotin supplementation *J Lab Clin Med* 1997;129:384-8.
23. Marcelo C. Batista: Biotin interference in immunoassays mimicking subclinical Graves' disease and hyperestrogenism: a case series. *Clin Chem Lab Med*. 2017 May 1;55(6):e99-e103.
24. Levinson, SS.: The Nature of Heterophilic Antibodies and Their Role in Immunoassay Interference. *J Clin Immunoassay* 15: 108-115 (1992).
25. Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*. ed. 4. Washington, D.C.: AACC Press; 1995.
26. Friedman RB, Young DS. *Effects of Disease on Clinical Laboratory Tests*. ed. 3. Washington, D.C.: AACC Press; 1997.
27. Tryding N, Tufvesson C, Sonntag O (eds). *Drug Effects in Clinical Chemistry*. ed. 7. Stockholm: The National Corporation of Swedish Pharmacies, Pharnasoft AB, Swedish Society for Clinical Chemistry; 1996.
28. Thiel RP, Oesterling JE, Wojno KJ, Partin AW, Chan DW, Carter HB, et al. A multicenter comparison of the diagnostic performance of free prostate-specific antigen. *Urology* 1996;48(6A):45–50.
29. CLSI. *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. CLSI document EP 17-A [ISBN 1-56238-551-8]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne Pennsylvania 19087-1898 USA, 2004.
30. CLSI. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline – Second Edition (Interim Revision)*. CLSI document EP9-A2-1R. Wayne, PA: CLSI, 2010.
31. Passing HW, A New Biometrical Procedure of Testing the Equality of Measurements from Two Different Analytical Methods. *J Clin Chem Biochem*. 21:709-720 1983.
32. CLSI/NCCLS. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline – Second Edition*. CLSI/NCCLS document EP5-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2004.

Пояснение условных обозначений

Следующие символы могут быть использованы на этикетках продукта.

	Не использовать повторно		Верхний предел температуры		Диапазон
	Использовать до даты истечения срока годности (год-месяц-день)		Нижний предел температуры		Диапазон средних значений
	Номер лота или номер партии		Ограничение температуры		Средняя точка
	Серийный номер		Ознакомьтесь с версией "n" инструкций по применению		Проверено
	Номер по каталогу или код продукта		Внимание! Инструкции по применению изменены		Заменяется
	Осторожно		Для использования в штативе 1 для картриджей с тест-чипами		Достаточно для "n" тестов
	Беречь от влаги (защитить от влаги/сырости)		Для использования в штативе 2 для картриджей с тест-чипами		Устройство медицинской диагностики в лабораторных условиях
	Производитель		Международная система единиц (СИ)		Der Grüne Punkt (зеленая точка) Производитель следует нормативным требованиям при использовании некоторых упаковочных материалов
	Дата производства		Условные единицы		Оцененное в лаборатории стандартное отклонение
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе		Значение		Очень опасный для здоровья
	Коррозионный		Воспламеняющийся		Токсичный в водной или окружающей среде
	Опасный для здоровья		Очень токсичный		

Гарантии

Орто-Клиникал Диагностика гарантирует, что изделие применимо для заявленного назначения. Все изделия готовы для использования до указанного срока годности и в случае соблюдения всех требований по хранению, транспортировке, целостности упаковки и процедуре использования, указанных в инструкции по применению.

Утилизация

Необходимо соблюдать осторожность при обращении с материалами, полученными из крови человека или животных. Необходимо рассматривать все гемоматериалы, как потенциально инфицированные. Утилизация отходов должна быть в соответствии с международными требованиями, федеральным и локальным законодательством.

Класс Б согласно Постановлению Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 N 3 "Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 2.1.3684-21 "Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий"

Противопоказания к применению

Отсутствуют при использовании и в соответствии с назначением и инструкцией по применению

Побочные эффекты при применении

Не установлены

Риски, связанные с применением изделия

Риски идентифицированы согласно стандарту EN ISO 14971. Риски, не включённые в раздел «Предупреждения и меры предосторожности» были учтены в процессе дизайна и разработки продукта и не оказывают негативного влияния на пользователя при использовании продукции по назначению в соответствии с инструкцией.

В составе изделия отсутствуют материалы, вступающие в непосредственный или опосредованный контакт с организмом пациента и персонала, использующего изделие, при выполнении требований эксплуатационной документации (инструкции по применению). В составе изделия отсутствуют лекарственные средства и фармацевтические субстанции.

Потенциальные пользователи

Данные изделия предназначены только для профессионального использования в лабораториях IN VITRO диагностики для проведения соответствующих исследований.

Пользователи – специалисты в области лабораторной диагностики:

- врач клинической лабораторной диагностики,
- медицинский лабораторный техник (фельдшер-лаборант),
- лабораторный специалист (в том числе с биологическим образованием)

История изменений:

Дата	ОБЗОР Изменений
12-08-2022	Добавлен раздел "Транспортировка" Добавлен раздел "Гарантии" Добавлен раздел "Утилизация" Добавлены разделы "Противопоказания к применению" и "Побочные эффекты при применении" Добавлен раздел "Риски, связанные с применением изделия" Добавлен раздел "Потенциальные пользователи" Добавлен адрес уполномоченного представителя производителя в РФ Добавлена информация о регистрационном удостоверении в РФ

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

ООО Орто-Клиникал Диагностика

143026, Россия, Московская область, г.о. Одинцовский, деревня
Сколково, ул. Новая, дом 100, стр. 9

Тел: +7 (499) 951-26-12

Регистрационное удостоверение в РФ:

Условия поставки: все поставки осуществляются в соответствии со стандартными условиями компании Ortho-Clinical Diagnostics или ее дистрибьюторов. Условия всегда можно запросить для ознакомления.



0459



Ortho-Clinical Diagnostics
1500 Boulevard Sébastien Brant
B.P. 30335
67411 Illkirch
CEDEX, France



Ortho-Clinical Diagnostics
Felindre Meadows
Pencoed
Bridgend
CF35 5PZ
United Kingdom
(Великобритания)

VITROS является товарным знаком компании Ortho Clinical Diagnostics.
Упомянутые в данном документе торговые марки сторонних производителей принадлежат соответствующим владельцам.
© Ortho Clinical Diagnostics, 2012–2020

Ortho Clinical Diagnostics

/Перевод с английского языка на русский язык/

**Филлип Х Джонс – Нотариус
Ту Чимнейс, Ноз Стрит
Винкфилд Виндзор SL4 4TE Англия
Телефон +44 (0) 7860 398485
Эл. почта: info@notarypublicassistance.co.uk**

Я, ФИЛЛИП ДЖОНС, нотариус, должным образом допущенный к практике и приведенный к присяге в Ту Чимнейс Ноз Стрит Винкфилд Виндзор SL4 4TE Англия.

ЗАВЕРЯЮ, ЧТО я подтверждаю, что подпись в конце прилагаемого Подтверждения подлинности копии поставлена Дином Ахмедом (Deen Ahmed), известным мне и подписавшим указанный документ в качестве сотрудника отдела нормативно-правового регулирования «Орто-Клиникал Диагностикс», Великобритания.

В подтверждение вышеизложенного я, указанный нотариус, скрепляю настоящий документ своей подписью и должностной печатью в вышеуказанном г. Виндзоре, сегодня, в пятницу, 16 декабря 2022 года.

**<подписано>
Нотариус**

Пожизненная лицензия

Протокол № 11337/22

**Прошито тесьмой и скреплено печатью нотариуса:
<Круглая рельефная печать нотариуса:
ФИЛЛИП ХОВАРД ДЖОНС; НОТАРИУС; АНГЛИЯ>**

Регулируется канцелярией суда архиепископа Кентерберийского

Орто Клиникал Диагностикс

Подтверждение подлинности копии

Всем заинтересованным лицам:

Мы, компания «Орто-Клиникал Диагностикс» (Ortho-Clinical Diagnostics), расположенная по адресу:

Фелиндр Медоуз, Пенкюд, Бридженд
CF35 5PZ, Великобритания

В качестве ответственного сотрудника компании «Орто-Клиникал Диагностикс», я нижеподписавшийся, настоящим удостоверяю, что прилагаемая Эксплуатационная документация на Тест ВИТРОС Свободный ПСА является верной копией оригинала.

Подписано в Уэльсе.

<подписано>

Дин Ахмед (Deen Ahmed)

Сотрудник отдела нормативно-правового
регулирования

«Орто-Клиникал
Великобритания

30.11.2022

Дата

Диагностикс»,

«УТВЕРЖДЕНО»/ «APPROVED»

Орто-Клиникал Diagnostiks
Фелиндр Медоуз, Пенкоед, Бридженд, CF35 5PZ
Великобритания
(Ortho-Clinical Diagnostiks,
Felindre Meadows, Pencoeed, Bridgend, CF35 5PZ,
United Kingdom)

Дата/Date: 30 ноября 2022 года

<подписано> ФИО/Name
(подпись/signature)
Дин Ахмед (Deen Ahmed)

Должность/Position
Сотрудник отдела нормативно-правового регулирования

Печать/Stamp

/Штамп:

«Орто-Клиникал Diagnostiks» Пенкоед, Великобритания/

ЭКСПЛУАТАЦИОННАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ на медицинские изделия:

Реагенты VITROS Свободный ПСА в кассете (VITROS Free PSA Reagent Pack) для количественного иммунодиагностического определения свободного простат-специфического антигена (свободный ПСА) методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS

Набор калибраторов VITROS Свободный ПСА (VITROS Free PSA Calibrators) для калибровки анализаторов серии VITROS при количественном иммунодиагностическом определении свободного простат-специфического антигена (свободный ПСА) методом усиленной хемилюминесценции

Производитель: Орто-Клиникал Diagnostiks, Фелиндр Медоуз, Пенкоед, Бридженд, CF35 5PZ, Великобритания (Ortho-Clinical Diagnostiks, Felindre Meadows, Pencoeed, Bridgend, CF35 5PZ, United Kingdom)

2022

Перевод данного текста выполнен переводчиком Бушенковым Иваном Витальевичем.

В

Российская Федерация
Город Москва
Десятого января две тысячи двадцать третьего года

Я, Веремий Юлия Игоревна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Корсик Марии Александровны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Бушенкова Ивана Витальевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2139-п/77-2023-

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.



Ю.И. Веремий

Всего прошнуровано,
пронумеровано
и скреплено печатью 13 лист(а)(ов)

ВРИО нотариуса

Прошито в количестве 14 листов
«23» января 2023 года
Директор клинических исследований и
дополнительных сервисов Дирекции
ООО «Независима лаборатория ИНВИТРО»

Я. Э. Новикова