



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación  
e Institutos  
A. N. M. A. T

DISPOSICIÓN Nº **1715**

BUENOS AIRES **23 FEB 2015**

VISTO, el expediente nº 1-47-8218/13-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BECKMAN COULTER ARGENTINA S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico de uso "in Vitro" denominados 1) Access® Hybritech p2PSA/ ensayo de quimioluminiscencia con partículas paramagnéticas que se utiliza en combinación con los ensayos Acces Hybritech PSA y free PSA para calcular el índice Beckman Coulter phi, un índice multivariable, diseñado para facilitar la determinación del riesgo de cáncer de próstata utilizando suero humano en los Sistemas de Inmunoensayo Access®; 2) Access® Hybritech p2PSA Calibrators/ para calibrar el ensayo Access® Hybritech p2PSA; y 3) Access® Hybritech p2PSA QC/ para controlar el rendimiento del ensayo Access® Hybritech p2PSA.

Que a fs. 488 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

Que la Dirección Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación  
e Institutos  
A. N. M. A. T

DISPOSICIÓN N°

1715

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establece la Ley 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por el Artículo 8° inciso 11) del Decreto N° 1490/92 y 1886/14.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico de uso "in Vitro" denominados 1) Access® Hybritech p2PSA/ ensayo de quimioluminiscencia con partículas paramagnéticas que se utiliza en combinación con los ensayos Acces Hybritech PSA y free PSA para calcular el índice Beckman Coulter phi, un índice multivariable, diseñado para facilitar la determinación del riesgo de cáncer de próstata utilizando suero humano en los Sistemas de Inmunoensayo Access®; 2) Access® Hybritech p2PSA Calibrators/ para calibrar el ensayo Access® Hybritech p2PSA; y 3) Access® Hybritech p2PSA QC/ para controlar el rendimiento del ensayo Access® Hybritech p2PSA que serán elaborados por Beckman Coulter, Inc (Corporate Headquarters) 250S Kraemer Boulevard, Brea CA 92821 (USA) para Beckman Coulter Inc. 1000 Lake Hazeltine Drive Chaska, MN 55318-1084 (USA) e importados por BECKMAN COULTER ARGENTINA S.A. a expendirse en envases conteniendo 1) 2 pack de



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación  
e Institutos  
A. N. M. A. T

DISPOSICIÓN N°

1713

reactivos: Reactivo R1a (3,26ml/pack), Reactivo R1b (3,22ml/pack) y Reactivo R1c (3,22ml/pack), para 100 determinaciones; 2) Calibrador S0 (2,1ml, 0pg/ml), Calibrador S1 (2,1ml, 10pg/ml), Calibrador S2 (2,1ml, 20pg/ml), Calibrador S3 (2,1ml, 50pg/ml), Calibrador S4 (2,1ml, 100pg/ml), Calibrador S5 (2,1ml, 500pg/ml), Calibrador S6 (2,1ml, 5000pg/ml); 3) Control de Calidad 1 (QC1: 5ml), Control de Calidad 2 (QC2: 5ml) y Control de Calidad 3 (QC3: 5ml); cuya composición se detalla a fojas 38, 39, 125, 126, 167 con un período de vida útil de 1) 12(DOCE) MESES desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 10°C.; 2) y 3) 12(DOCE) MESES desde la fecha de elaboración, conservado a -20°C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 401 a 487, desglosándose las fojas 401 a 429 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

ARTICULO 4º.- LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA, se reserva el derecho de reexaminar los métodos de control, estabilidad y elaboración cuando las circunstancias así lo determinen.

ARTICULO 5º.- Regístrese; gírese a Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por Mesa de Entradas de la Dirección Nacional de Productos Médicos notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación  
e Institutos  
A. N. M. A. T

DISPOSICIÓN N° 1715

la presente Disposición junto con la copia de los proyectos de rótulos , Manual de Instrucciones y el certificado correspondiente. Cumplido, archívese.-

Expediente nº: 1-47-8218/13-3.-

DISPOSICIÓN N°: 1715

av.

Ing. ROGELIO LOPEZ  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.



17



**BECKMAN  
COULTER**

# Access

Immunoassay Systems

## Hybritech p2PSA

**REF** A49752

23 FEB 2015

**Precaución** Sólo en EE.UU., la legislación federal limita la venta y distribución de este producto únicamente por médicos o por prescripción facultativa, o a un laboratorio clínico; su uso está restringido a los médicos o por prescripción facultativa.

**Advertencia** El ensayo Access Hybritech p2PSA solo debe utilizarse con los ensayos Access Hybritech PSA y Access Hybritech free PSA para calcular el Beckman Coulter *phi* (índice de salud prostática). El empleo de ensayos de PSA y/o free PSA (PSA libre) (fPSA) de otros fabricantes puede tener como consecuencia:

- La selección de una población inapropiada de pacientes para el análisis de seguimiento.
- La obtención de valores de corte y probabilidades de cáncer significativamente diferentes de aquellas presentadas en la sección de Valores esperados.

Los valores esperados aplican solo al Beckman Coulter *phi* medido con los ensayos Access Hybritech PSA, free PSA, y p2PSA.

La concentración de [-2]proPSA, fPSA y PSA en una muestra dada, determinada con ensayos de diferentes fabricantes, puede variar debido a las diferencias en los métodos de ensayo y a la especificidad de los reactivos. Los resultados que el laboratorio comunica al médico deben especificar el fabricante de los ensayos [-2]proPSA, fPSA y PSA utilizados. Los valores obtenidos con ensayos de otros fabricantes no pueden intercambiarse.

Las concentraciones de PSA y fPSA dependen del patrón utilizado en la calibración de los ensayos. Las concentraciones de PSA y fPSA basadas en la calibración frente a las Preparaciones de Referencia de la OMS 96/670 (PSA) u OMS 96/668 (fPSA) difieren significativamente de las concentraciones de PSA y fPSA basadas en la calibración con los ensayos originales Hybritech Tandem-R. Las concentraciones no son intercambiables. Si se modifica la calibración, la práctica aceptada de laboratorio es establecer una nueva línea base para controlar al paciente.<sup>1</sup>

**Indicaciones** El ensayo Access Hybritech p2PSA es un ensayo de quimioluminiscencia con partículas paramagnéticas que se utiliza en combinación con los ensayos Access Hybritech PSA y free PSA para calcular el índice Beckman Coulter *phi*, un índice multivariable, diseñado para facilitar la determinación del riesgo de cáncer de próstata utilizando suero humano en los Sistemas de Inmunoensayo Access. El Beckman Coulter *phi* se utiliza como herramienta para distinguir el cáncer de próstata de condiciones prostáticas benignas en hombres de 50 o más años de edad con PSA total  $\geq 2,0$  y  $\leq 10,0$  ng/mL, mediante hallazgos de tacto rectal que no muestran indicios sospechosos de cáncer. El diagnóstico del cáncer exige la realización de una biopsia prostática.

**Resumen y explicación** El cáncer de próstata continúa siendo una de las principales causas de mortalidad. Aproximadamente se registran 85 000 muertes anualmente en Europa y Estados Unidos.<sup>2</sup> En Europa se producen aproximadamente 55 000 muertes al año por cáncer de próstata y en Estados Unidos 30 000.

El antígeno específico de la próstata (PSA) fue identificado y purificado por Wang y sus colaboradores en 1979.<sup>3</sup> El PSA, una serín proteasa, es producido por las células epiteliales de la próstata, y lo producen tanto las células benignas como las células malignas. Las anomalías en

0715



la arquitectura de la glándula prostática causadas por traumatismos o enfermedades pueden desencadenar la "fuga" del PSA al torrente sanguíneo.

El PSA sérico existe principalmente en forma libre sin formar complejos (fPSA) o en forma de complejos (cPSA) formados principalmente con el inhibidor de la proteasa sérico alfa 1-antiquimiotripsina.<sup>4,5</sup> Generalmente, el 70-90% del PSA presente en el suero se encuentra en la forma cPSA, y la cantidad restante es fPSA.<sup>6</sup> Se ha demostrado que el %fPSA (cociente de fPSA frente a PSA) en suero mejora significativamente la discriminación entre cáncer de próstata y otras condiciones prostáticas benignas, especialmente en pacientes con niveles de PSA en el intervalo  $\geq 4$  y  $\leq 10$  ng/mL. Un %fPSA en suero superior está relacionado con menor riesgo de cáncer de próstata, mientras que valores de %fPSA inferiores al 10% están más frecuentemente asociados al cáncer.<sup>6,7,8</sup>

ProPSA y BPSA representan formas distintas de fPSA que demuestran una mayor relación con la enfermedad que PSA, fPSA o cPSA de forma aislada.<sup>5</sup> Las formas truncadas de proPSA fueron halladas elevadas en tejidos de cáncer de zonas periféricas frente a los tejidos con BPH.<sup>9</sup> El proPSA se encontró elevado en el tejido del tumor prostático, mientras que BPSA se encontró elevado en tejidos de zona de transición de BPH, comparado con su concentración en el tejido de zonas periféricas. ProPSA ha sido hallado en su forma original proPSA como un propéptido líder de 7 aminoácidos ([-7]proPSA),<sup>10</sup> así como en formas con propéptidos líder truncados. Las formas truncadas proPSA consisten principalmente en proPSA con un propéptido líder de 5 aminoácidos ([-5]proPSA), 4 aminoácidos ([-4]proPSA) y 2 aminoácidos ([-2]proPSA).<sup>11,12</sup> El [-2]proPSA es el que ha despertado mayor interés dado que fue la forma principal hallada en extractos de tumores y muestra inmunotinción más elevada en tumores de próstata que en tejidos benignos.<sup>6,13</sup> Además, la forma más estable *in vitro* de las cinco formas identificadas de proPSA es [-2]proPSA.<sup>14</sup>

El ensayo Access Hybritech p2PSA fue desarrollado por Beckman Coulter, Inc. para medir [-2]proPSA en suero. En estudios realizados con hombres con cáncer de próstata confirmado mediante biopsia, se demostró que [-2]proPSA en el intervalo  $\geq 2,0$  y  $\leq 10,0$  ng/mL PSA mejoraba la especificidad de la detección del cáncer con respecto al %fPSA solo.<sup>6</sup> La utilidad de [-2]proPSA en hombres con PSA por debajo de 4,0 ng/mL es especialmente interesante ya que se dan muchos cánceres en este intervalo.<sup>15</sup>

Existen informes en la bibliografía científica que son consistentes con el uso pensado para el ensayo Access Hybritech p2PSA, utilizado en combinación con los ensayos Access Hybritech PSA y free PSA para calcular el Beckman Coulter *phi* en la siguiente evaluación de pacientes con niveles de PSA en el intervalo  $\geq 2,0$  a  $\leq 10,0$  ng/mL. Los informes de la bibliografía respaldan la conclusión de que las formas precursoras de PSA se están revelando como marcadores séricos de diagnóstico potencialmente importantes para aumentar el PSA y mejorar la detección del cáncer de próstata.<sup>6</sup>

Los resultados del ensayo clínico fundamental multicéntrico de Beckman Coulter, Inc. hallaron que los valores de Beckman Coulter *phi* mejoraron significativamente la especificidad clínica relativa a PSA y %fPSA para la detección del cáncer de próstata. A una sensibilidad clínica del 95%, la especificidad clínica para Beckman Coulter *phi* fue del 18,2% comparada con el 6,6% para el %fPSA para PSA en el intervalo de  $\geq 2$  ng/mL a  $\leq 10$  ng/mL. La mejora de la especificidad clínica para Beckman Coulter *phi* relativa al %fPSA representa un avance sustancial en el análisis diseñado para facilitar la distinción entre cáncer de próstata y condiciones prostáticas benignas en varones de 50 o más años de edad con PSA total  $\geq 2,0$  y  $\leq 10,0$  ng/mL y con hallazgos de tacto rectal que no muestran indicios sospechosos de cáncer.

Beckman Coulter *phi* puede asimismo utilizarse para evaluar el riesgo, determinando la probabilidad de cáncer de un paciente. Los valores más altos de Beckman Coulter *phi* están asociados a un mayor riesgo de cáncer.

Lic. U. ALFAGEMEZ  
ARRETERADO  
BECKMAN COULTER ARG. S.A.

EDUARDO O. MIGUEZ  
FARMACÉUTICO  
MATRICULA N° 17068  
DIRECTOR TÉCNICO

1715



### Principios del procedimiento

El ensayo Access Hybritech p2PSA es un ensayo inmunoenzimático de dos posiciones ("sandwich"). Se añade una muestra al vaso de reacción con conjugado de anticuerpo monoclonal murino anti-PSA y fosfatasa alcalina, partículas paramagnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal murino anti-[-2]proPSA, y un reactivo inhibidor. El [-2]proPSA presente en la muestra se une al anticuerpo monoclonal inmovilizado anti-[-2]proPSA en la fase sólida, mientras que al mismo tiempo, el conjugado de anticuerpo monoclonal anti-PSA y fosfatasa alcalina reacciona con los distintos sitios antigénicos de la molécula de [-2]proPSA. Tras la incubación en un vaso de reacción, los materiales unidos a la fase sólida son retenidos en un campo magnético mientras que los materiales que no han quedado unidos a la fase sólida se eliminan mediante lavado. A continuación, se añade al vaso de reacción el sustrato quimioluminiscente Lumi-Phos\* 530 y se mide la luz generada por la reacción utilizando un luminómetro. La producción de luz es directamente proporcional a la concentración de [-2]proPSA en la muestra. La cantidad de analito en la muestra se determina a partir de una curva de calibración de puntos múltiples almacenada.

### Información sobre el producto

#### Envase de reactivos Access Hybritech p2PSA

Cat. Núm. A49752: 100 determinaciones, 2 envases, 50 ensayos/envase

- Se suministra listo para utilizar.
- Debe conservarse en posición vertical y en frigorífico, a una temperatura de 2 a 10 °C.
- Conservar en frigorífico de 2 a 10 °C durante un mínimo de dos horas antes de utilizar en el instrumento.
- Permanece estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se almacena a una temperatura de 2 a 10 °C.
- Permanece estable a una temperatura de 2 a 10 °C durante 28 días después del uso inicial.
- Una rotura de la capa elastomérica del envase o la presencia de valores de control fuera de rango son indicios de un posible deterioro.
- Desechar el envase de reactivo si presenta algún daño (p. ej., rotura de la capa elastomérica).
- Todos los antisueros son policlonales a no ser que se indique lo contrario.

R1a:	Partículas paramagnéticas de estreptavidina recubiertas con anticuerpo monoclonal murino anti-[-2]proPSA en solución salina tampón TRIS con surfactante, seroalbúmina bovina (BSA), < 0,1% azida sódica y 0,1% ProClin** 300.
R1b:	Reactivo inhibidor con citrato, surfactantes, BSA, fosfatasa alcalina, proteínas (murinas, de cabra, bovinas), < 0,1% azida sódica, y 0,1% ProClin 300.
R1c:	Conjugado de anticuerpo monoclonal murino anti -PSA y fosfatasa alcalina (bovina) en solución salina tampón con surfactante, BSA, proteínas murinas, < 0,1% azida sódica, y 0,25% ProClin 300.

### Advertencias y precauciones

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Las muestras de los pacientes y los hemoderivados pueden procesarse rutinariamente con un mínimo de riesgo utilizando el procedimiento descrito. No obstante, deben manipularse dichos productos como potencialmente infecciosos con arreglo a las precauciones universales y a las buenas prácticas de laboratorio clínico, independientemente de su origen, tratamiento o certificación previa. Debe utilizarse un desinfectante apropiado para la descontaminación. Deben conservarse y eliminarse dichos materiales y sus envases con arreglo a las normas y directrices locales.
- La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de plomo y cobre y formar azidas metálicas muy explosivas. Al desechar los líquidos, debe lavarse con abundante agua para evitar la acumulación de azidas.<sup>16</sup>

- Xi. Irritante: ProClin 300 al 0,25%.



R 43: Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel.  
S 28-37: En caso de contacto con la piel, lávese inmediata y abundantemente con jabón y agua. Úsense guantes adecuados.

- La Hoja de Datos de Seguridad (MSDS) puede obtenerse previa solicitud.

### Recogida y preparación de las muestras

1. No es necesaria ninguna preparación especial de la muestra del paciente.
2. Las muestras para análisis de [-2]proPSA deben extraerse antes de realizarse manipulaciones prostáticas tales como tacto rectal (DRE por sus siglas en inglés), masaje prostático, ultrasonidos transrectal (TRUS) y biopsia prostática. El tacto rectal puede causar un incremento transitorio de los valores de [-2]proPSA, fPSA y PSA.<sup>17</sup>
3. Asimismo, se ha observado que la biopsia con aguja transrectal causa incrementos transitorios de elevaciones de [-2]proPSA, fPSA y PSA,<sup>17,18</sup> por lo que se recomienda un periodo de espera de seis semanas entre la biopsia con aguja y la toma de muestras para [-2]proPSA, fPSA, y PSA.
4. La muestra recomendada para los ensayos Access Hybritech p2PSA, free PSA y PSA es el suero. No deben utilizarse muestras de plasma.
5. Únicamente debe utilizarse sangre extraída mediante una técnica médica aceptable en un tubo de recogida de muestras sin anticoagulantes. Las muestras deben recogerse de ese modo para evitar la hemólisis.
6. Debe dejarse que la muestra coagule completamente y separarse el suero mediante centrifugación. Las muestras deben procesarse (centrifugarse) y refrigerarse en las 3 horas siguientes a la extracción de la sangre.<sup>19</sup>
7. Si la muestra de suero no va a ser analizada en las 24 horas posteriores a su extracción, debe almacenarse la muestra en una nevera a entre 2 y 8 °C. Las muestras que se conservan durante un tiempo más prolongado (hasta 5 meses) deben congelarse a una temperatura de -20 °C o inferior.<sup>19,20</sup> Las muestras que vayan a conservarse por un periodo superior a 5 meses, deben congelarse a una temperatura de -70 °C.<sup>19,20,21</sup> Los ciclos repetidos de congelación-descongelación no tienen efecto en los resultados de free PSA o PSA total,<sup>19</sup> o [-2]proPSA. No obstante, se recomienda volver a congelar las muestras descongeladas lo antes posible.
8. Las muestras de suero turbias o las muestras que contienen partículas de materia deben centrifugarse antes de realizar el ensayo.
9. Observar las siguientes recomendaciones a la hora de preparar las muestras:
  - Antes de realizar el análisis asegurarse de que se han eliminado la fibrina residual y el material celular.
  - Observar las recomendaciones de centrifugado del fabricante del tubo de recogida de muestras sanguíneas.
10. Cada laboratorio deberá determinar la validez de sus propios tubos de recogida de muestras de sangre y de sus productos para separación de suero. Pueden existir diferencias en estos productos entre diferentes fabricantes y, en ocasiones, entre distintos lotes.

### Materiales suministrados

R1 Envases de reactivos Access Hybritech p2PSA

### Materiales necesarios pero no suministrados

1. Calibradores: Access Hybritech p2PSA Calibrators  
Se suministran a cero y aproximadamente 10, 20, 50, 100, 500 y 5000 pg/mL.  
Cat. Núm. A49753
2. Control de calidad: Access Hybritech p2PSA QC u otro material de control existente en el mercado.  
Cat. Núm. A56934



1715



3. Sustrato: Access Substrate  
Cat. Núm. 81906
4. Access 2, UniCel DxI 600i:  
Solución tamponada de lavado: Access Wash Buffer II, Cat. Núm. A16792  
UniCel DxI:  
Solución tamponada de lavado: UniCel DxI Wash Buffer II, Cat. Núm. A16793

**Comentarios sobre el procedimiento**

1. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener una descripción específica de la instalación, puesta en marcha, principios de funcionamiento, características de rendimiento del sistema, instrucciones de funcionamiento, procedimientos de calibración, limitaciones y precauciones operativas, riesgos, mantenimiento y resolución de problemas.
2. Mezclar el contenido de los envases de reactivo nuevos (sin perforar) invirtiendo suavemente los envases varias veces antes de cargarlos en el instrumento. No invierta envases abiertos (perforados).
3. Utilizar cincuenta (50)  $\mu\text{L}$  de muestra para cada determinación además de los volúmenes de tara del sistema y del recipiente de las muestras. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para determinar el mínimo volumen de muestra requerido.
4. La unidad de medida predeterminada de los resultados de las muestras es pg/mL.

**Procedimiento**

Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información sobre la manipulación de las muestras, la configuración de los tests, las solicitudes de tests y las revisiones de los resultados de los tests.

**Detalles de la calibración**

Para todos los ensayos es necesaria una curva de calibración activa. Para el ensayo Access Hybritech p2PSA, se requiere realizar la calibración cada 28 días. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información acerca de la teoría de calibración, la configuración de calibradores, la introducción de solicitud de la prueba del calibrador y la revisión de los datos de calibración.

**Control de calidad**

Los materiales de control de calidad simulan las características de las muestras de los pacientes y son esenciales para controlar el rendimiento del sistema de ensayos inmunoquímicos. Se incluirán los materiales de control de calidad con todos los análisis de muestras de pacientes. Los laboratorios que experimenten cambios en la temperatura de más de seis grados Celsius en un ciclo de calibración deberán incluir los materiales de CC más similares a todas las muestras de pacientes. Incluya controles de calidad Access Hybritech p2PSA QC u otros materiales de control de calidad existentes en el mercado que abarquen al menos dos niveles de concentración de compuesto. El uso más frecuente de los controles o el uso de otros controles adicionales se deja a la discreción del usuario, basándose en las buenas prácticas de laboratorio o en los requerimientos de acreditación del laboratorio y en las leyes aplicables. Siga las instrucciones del fabricante para su reconstitución y conservación. Cada laboratorio deberá establecer los valores medios y los rangos aceptables para garantizar resultados correctos. Los resultados de control de calidad que no se encuentran dentro de los rangos aceptables pueden indicar resultados de ensayo no válidos. Examine los resultados de todos los ensayos generados desde la obtención del último punto de prueba de control de calidad aceptable para el analito en cuestión. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información acerca de la revisión de los resultados de control de calidad.

**Resultados**

Los resultados de las pruebas de los pacientes de Access Hybritech p2PSA son determinados automáticamente por el software del sistema. La cantidad de analito en la muestra se determina a partir de la producción de luz medida mediante los datos de calibración almacenados. Los resultados del paciente del análisis Access Hybritech p2PSA y los resultados Beckman Coulter



*phi* pueden examinarse utilizando la pantalla adecuada. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener instrucciones completas sobre la revisión de los resultados de las muestras.

### Cálculo de Beckman Coulter *phi*

Los valores de [-2]proPSA aislados no han demostrado ser eficaces en el control de los pacientes. Las concentraciones de PSA, fPSA, y [-2]proPSA deben determinarse con la misma muestra de suero y en el mismo analizador, y utilizarse para calcular el valor de Beckman Coulter *phi*. Los resultados de Beckman Coulter *phi* se utilizan a continuación para controlar a los pacientes. Los Sistemas de Inmunoensayo Access calculan automáticamente el Beckman Coulter *phi*.

**Importante:** El valor Beckman Coulter *phi* solo puede calcularse si los resultados de PSA y fPSA derivaron del mismo tipo de calibración (Hybritech u OMS). No mezclar nunca calibraciones de Hybritech y OMS a la hora de calcular el Beckman Coulter *phi*.

### Limitaciones del procedimiento

- Las concentraciones de las muestras pueden calcularse con precisión en el intervalo analítico definido por el límite del blanco y el calibrador Access Hybritech p2PSA Calibrator (S6) más alto (aproximadamente 0,50 y 5000 pg/mL, respectivamente):
  - Si la concentración de una muestra es inferior a la del límite del blanco del ensayo (0,50 pg/mL), comunicar el resultado de [-2]proPSA como inferior al límite del blanco (es decir, "< 0,50 pg/mL").
  - Si la concentración de una muestra es mayor que el valor establecido para el calibrador S6, comunicar el resultado de [-2]proPSA como mayor que la concentración del calibrador S6 (es decir, "> 5000 pg/mL").

**Observación:** No se recomienda la dilución de muestras con una concentración superior a la del valor establecido para el calibrador de mayor concentración Access Hybritech p2PSA Calibrator (S6).

- Para los Sistemas de Inmunoensayo Access 2, UniCel Dx C 600i, UniCel Dx I 800, UniCel Dx I 600, UniCel Dx C 880i, UniCel Dx C 860i, UniCel Dx C 680i y UniCel Dx C 660i.
  - Para obtener unos resultados óptimos con el Access Hybritech p2PSA, la calibración del ensayo y los análisis de muestras de los pacientes se realizarán en condiciones similares de temperatura ambiente. Si la temperatura ambiente del laboratorio varía en más de  $\pm 6$  °C respecto a la temperatura de calibración, revisar los resultados del control de calidad y, si es necesario, repetir la calibración.
  - Se incluirán los materiales de control de calidad con todos los análisis de muestras de pacientes. Incluya controles de calidad Access Hybritech p2PSA QC u otros materiales de control de calidad existentes en el mercado que abarquen al menos dos niveles de concentración de analito.
- En los ensayos en los que se utilizan anticuerpos existe la posibilidad de que se produzcan interferencias debido a la presencia de anticuerpos heterófilos en la muestra del paciente. Los pacientes que hayan estado en contacto regularmente con animales o hayan recibido inmunoterapia o procedimientos diagnósticos con inmunoglobulinas o fragmentos de inmunoglobulinas pueden producir anticuerpos, p.ej. HAMA, que interfieren con los inmunoensayos. Además, otros anticuerpos heterófilos, como los anticuerpos anti-cabra humanos pueden estar presentes en las muestras de los pacientes.<sup>22,23</sup> Esos anticuerpos que crean interferencias pueden causar resultados erróneos. Evaluar cuidadosamente los resultados de los pacientes que se sospeche que puedan tener esos anticuerpos.
- Los niveles fisiológicos normales de proteína total oscilan entre 6 y 8 g/dL.<sup>24</sup> En muestras de pacientes con concentraciones elevadas de proteína total (> 8 g/dL), existe la posibilidad de que se produzcan interferencias por la proteína total. Evaluar cuidadosamente los resultados de las muestras de pacientes que se sospecha pueden tener elevados los niveles de proteína total.



5. Los resultados de Beckman Coulter *phi* deben interpretarse a la luz del cuadro clínico total del paciente, incluidos síntomas, historial clínico, datos procedentes de otros análisis y otra información apropiada. El valor de Beckman Coulter *phi* no debe interpretarse como evidencia absoluta de presencia o ausencia de cáncer de próstata. Se pueden observar concentraciones de PSA elevadas, Beckman Coulter *phi* aumentado, o reducción del %fPSA en suero de pacientes con trastornos benignos así como en aquellos con cáncer de próstata. Además, las concentraciones bajas de PSA, un Beckman Coulter *phi* bajo, o un %fPSA elevado, no necesariamente son indicios de ausencia de cáncer. Los valores séricos de p2PSA, fPSA y PSA deben utilizarse en combinación con la información disponible de la evaluación clínica del paciente y otros procedimientos diagnósticos como el tacto rectal (DRE). Algunos casos de cáncer de próstata temprano no se detectarán mediante análisis de PSA. Lo mismo sucede con el tacto rectal (DRE). La biopsia de la próstata es el método estándar utilizado para confirmar la presencia o ausencia de cáncer de próstata.
6. El ensayo Access Hybritech p2PSA no demuestra ningún efecto "hook" hasta 15 000 pg/mL [-2]proPSA.
7. El uso rutinario de fármacos inhibidores de la 5 alfa-reductasa generalmente reduce los niveles de PSA, fPSA, y [-2]proPSA en los pacientes. Otros fármacos empleados en el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna (BPH) pueden afectar también las concentraciones de PSA. Los resultados obtenidos de pacientes que estén siendo tratados con estos fármacos deben interpretarse con cautela.

**Valores esperados**

Beckman Coulter *phi* es una combinación matemática multifactorial de las concentraciones de PSA, fPSA y [-2]proPSA diseñado para optimizar la sensibilidad y la especificidad analíticas con el fin de facilitar la determinación del riesgo de cáncer de próstata.

Se llevó a cabo un ensayo clínico multicéntrico (6 centros médicos) con una combinación de sujetos prospectivos y retrospectivos para analizar la efectividad de Beckman Coulter *phi*. Beckman Coulter *phi* se emplea como herramienta para distinguir el cáncer de próstata de otras condiciones prostáticas benignas, y cuando se utiliza en combinación con los ensayos Access Hybritech PSA, free PSA y p2PSA como ayuda para la detección de cáncer de próstata. Los sujetos participantes en el estudio fueron varones que estaban siendo evaluados para determinar su estado de próstata.

Todos los sujetos participantes tenían entre 50 y 84 años de edad, valores de PSA séricos entre 2 y 10 ng/mL (calibración Hybritech) y hallazgos de tacto rectal (DRE) no sospechosos de cáncer. Estos hombres representan la "zona gris de diagnóstico", en la que PSA ha identificado a los hombres como alto riesgo (25% de tasa de cáncer en hombres mayores de 50 años), pero en la que la especificidad clínica puede ser mejorada. Los riesgos de cáncer de próstata comprados de aproximadamente 25% fueron mostrados para los intervalos de 2 a 4 ng/mL y de 4 a 10 ng/mL de PSA.<sup>25,26,27,28,29,30</sup> El estudio fue ciego; los médicos no tuvieron acceso a los valores de Beckman Coulter *phi*, y los técnicos de laboratorio no tuvieron acceso a los diagnósticos. Los criterios de inclusión fueron: sujetos que habían firmado consentimiento informado, hombres  $\geq 50$  años de edad, sujetos que no estaban siendo tratados de enfermedad prostática en el momento de la extracción de la muestra de sangre, Hybritech PSA  $\geq 2,0$  y  $\leq 10$  ng/mL,  $\geq 6$  núcleos por biopsia con aguja guiada por ultrasonidos (TRUS) y diagnóstico histológicamente confirmado. Los criterios de exclusión fueron: historia previa de cáncer de próstata, uso de Avodart\*\*\* o Proscar\*\*\*\* en cualquier momento antes de la extracción de la sangre, uso de otros fármacos o terapias, o manipulación prostática reciente que pueda haber afectado a los valores de PSA en los 3 meses previos a la extracción de la muestra sanguínea (se incluye Propecia\*\*\*\*, y terapia con andrógenos que incluya testosterona o Androgel\*\*\*\*\*), prostatitis aguda, infección del tracto urinario, resección transuretral previa de la próstata (TURP por sus siglas en inglés), resultados de biopsia equívocos, tacto rectal (DRE) con nódulos diferenciados sospechosos de cáncer, PSA  $\leq 2,0$  o  $\geq 10,0$  ng/mL.

En el estudio participaron un total de 519 hombres (233 con cáncer de próstata y 286 sin cáncer de próstata). La mediana de edad de los sujetos con cáncer y enfermedad benigna fue de 63 y 62

Lic. U. FAGEMEZ  
AUTORIZADO  
BECKMAN COULTER ARG. S.A.

EDUARDO O. MIGUEZ  
FARMACÉUTICO  
MATRICULA N° 17068  
DIRECTOR TÉCNICO

1973



años respectivamente. La Tabla 1 y la Tabla 2 muestran los valores esperados, basados en las calibraciones Hybritech y OMS, respectivamente para PSA (ng/mL), fPSA (ng/mL), [-2]proPSA (pg/mL), %fPSA [(fPSA/PSA) x 100%], e Beckman Coulter *phi* para esta población de hombres.

Un intervalo de PSA de  $\geq 2$  a  $\leq 10$  ng/mL con la calibración Hybritech corresponde a un intervalo PSA de  $\geq 1,6$  a  $\leq 7,8$  ng/mL con la calibración OMS.

**Tabla 1: Valores esperados en el diagnóstico de PSA, fPSA, [-2]proPSA, %fPSA, e Beckman Coulter *phi* (Calibración Hybritech de PSA y free PSA)**

		Benigno	Cáncer	Total
PSA (ng/mL) Hybritech Calibración	Mediana	5,09	5,28	5,15
	Media $\pm$ DE	5,29 $\pm$ 1,95	5,35 $\pm$ 1,87	5,31 $\pm$ 1,91
	Intervalo	1,99-10,04	2,02-9,68	1,99-10,04
fPSA (ng/mL) Hybritech Calibración	Mediana	0,98	0,80	0,90
	Media $\pm$ DE	1,04 $\pm$ 0,51	0,92 $\pm$ 0,55	0,99 $\pm$ 0,53
	Intervalo	0,26-4,34	0,18-3,91	0,18-4,34
[-2]proPSA (pg/mL) <sup>†</sup>	Mediana	12,44	13,41	12,94
	Media $\pm$ DE	13,84 $\pm$ 6,79	16,08 $\pm$ 10,30	14,85 $\pm$ 8,61
	Intervalo	2,86-43,54	3,98-90,78	2,86-90,78
%fPSA	Mediana	19,38	16,15	17,80
	Media $\pm$ DE	20,33 $\pm$ 7,94	17,51 $\pm$ 8,05	19,06 $\pm$ 8,11
	Intervalo	3,51-53,22	5,37-51,07	3,51-53,22
<i>phi</i>	Mediana	29,42	37,63	32,59
	Media $\pm$ DE	31,81 $\pm$ 13,25	43,69 $\pm$ 26,64	37,14 $\pm$ 21,20
	Intervalo	13,67-94,44	14,03-325,80	13,67-325,80

<sup>†</sup>No hay patrón OMS disponible para [-2]proPSA - solo calibración Hybritech.

**Tabla 2: Valores esperados en el diagnóstico de PSA, fPSA, [-2]proPSA, %fPSA, e Beckman Coulter *phi* (Calibración OMS de PSA y free PSA)**

		Benigno	Cáncer	Total
PSA (ng/mL) OMS calibración	Mediana	3,99	4,20	4,09
	Media $\pm$ DE	4,19 $\pm$ 1,52	4,24 $\pm$ 1,45	4,21 $\pm$ 1,49
	Intervalo	1,57-7,94	1,60-7,63	1,57-7,94
fPSA (ng/mL) OMS calibración	Mediana	0,77	0,63	0,70
	Media $\pm$ DE	0,82 $\pm$ 0,40	0,73 $\pm$ 0,44	0,78 $\pm$ 0,42
	Intervalo	0,20-3,51	0,14-3,15	0,14-3,51
[-2]proPSA (pg/mL) <sup>†</sup>	Mediana	12,44	13,41	12,94
	Media $\pm$ DE	13,84 $\pm$ 6,79	16,08 $\pm$ 10,30	14,85 $\pm$ 8,61
	Intervalo	2,86-43,54	3,98-90,78	2,86-90,78
%fPSA	Mediana	18,96	15,79	17,71
	Media $\pm$ DE	20,07 $\pm$ 7,71	17,31 $\pm$ 7,94	18,83 $\pm$ 7,93
	Intervalo	3,50-49,51	5,06-51,39	3,50-51,39
<i>phi</i>	Mediana	33,18	42,76	37,27
	Media $\pm$ DE	36,12 $\pm$ 14,98	49,51 $\pm$ 30,53	42,13 $\pm$ 24,19
	Intervalo	15,57-106,03	15,52-377,29	15,52-377,29

<sup>†</sup>No hay patrón OMS disponible para [-2]proPSA - solo calibración Hybritech.

Las Tablas 3 y 4 muestran la sensibilidad y especificidad analíticas del estudio multicéntrico para detectar cáncer de próstata mediante biopsia de la próstata basada en valores de corte de Beckman Coulter *phi* utilizando PSA y free PSA calibrados frente a los patrones de Hybritech y

1713



la OMS. Los valores de PSA se encontraron en el intervalo de 2 a 10 ng/mL con la calibración de Hybritech y en el intervalo de 1,6 a 7,8 ng/mL para la calibración OMS. La edad de los sujetos estaba comprendida entre los 50 y los 84 años.

Tabla 3: Sensibilidad y especificidad clínicas de los valores de corte de cáncer de próstata de Beckman Coulter *phi* en hombres con tacto rectal (DRE) No sospechoso (Calibración Hybritech de PSA y free PSA)

% Sensibilidad clínica	Calibración Hybritech	
	Valor de corte <i>phi</i>	% Especificidad clínic
99	17,78	8,7
98	18,44	10,5
95	21,13	18,2
90	23,82	30,4
88	25,00	33,6
85	26,34	38,8
80	27,58	45,1
75	29,25	49,3
70	30,44	54,2
65	31,69	58,0
60	33,98	66,1
55	36,22	72,7
50	37,63	75,2
45	39,34	80,1
40	42,14	84,6
35	45,11	88,1
30	47,64	90,2
25	50,01	92,0
20	55,08	94,4
15	59,20	95,5
10	68,00	96,9
5	87,23	99,3

Tabla 4: Sensibilidad y especificidad clínicas de los valores de corte de cáncer de próstata de Beckman Coulter *phi* en hombres con tacto rectal (DRE) No sospechoso (Calibración OMS de PSA y free PSA)

% Sensibilidad clínica	Calibración OMS	
	Valor de corte <i>phi</i>	% Especificidad clínic
99	19,96	8,4
98	20,57	9,8
95	23,45	16,1
90	26,93	28,3
88	28,09	31,8
85	29,98	40,2
80	31,57	45,1
75	33,34	50,7
70	35,01	55,6
65	36,90	59,8
60	38,79	66,1
55	40,63	71,3
50	42,76	76,6
45	45,03	80,8
40	46,97	82,5



% Sensibilidad clínica	Calibración OMS	
	Valor de corte <i>phi</i>	% Especificidad clínica
35	50,94	88,1
30	53,84	90,6
25	56,30	92,0
20	61,85	93,7
15	66,51	95,5
10	78,42	97,6
5	97,73	99,0

#### Evaluación individual del riesgo del paciente

Beckman Coulter *phi* puede utilizarse para determinar el riesgo relativo (probabilidad) de cáncer de próstata en hombres individualmente. La historia familiar y del paciente pueden utilizarse en combinación con los resultados de Beckman Coulter *phi* para adoptar las mejores decisiones personalizadas de control de los pacientes.

Además de los análisis de sensibilidad y especificidad de los datos del estudio multicéntrico, hemos estimado la probabilidad individual de tener cáncer detectable con base en los valores de Beckman Coulter *phi*. En una población de hombres con valores de PSA en el intervalo de 2,0 a 10,0 ng/mL y tacto rectal (DRE) no sospechoso, se ha comunicado previamente una tasa de biopsia positiva del 25%.<sup>25,26,27,28,29,30</sup> La población del estudio multicéntrico se compuso de aproximadamente un 45% (233/519) de sujetos con cáncer y un 55% (286/519) de sujetos sin cáncer. Las probabilidades de cáncer basadas en la proporción del 45% de sujetos con cáncer inflarían las estimaciones de riesgo de detección de cáncer. Por consiguiente, la proporción de sujetos con cáncer se ajustó al 25% previamente al cálculo de las probabilidades de cáncer para distintas puntuaciones de Beckman Coulter *phi*. Este ajuste proporciona probabilidades exactas para el grupo de hombres en el que se va a utilizar este ensayo.

Se utilizó el método "bootstrap" para tomar repetidamente muestras de la población del estudio multicéntrico.<sup>31</sup> Cada muestreo consistió en 286 (75%) sujetos benignos y 95 (25%) sujetos con cáncer, para un total de 381 sujetos. Este proceso de muestreo al azar se repitió 1000 veces. Calculamos las probabilidades medias de cáncer (estimaciones de riesgo) y los intervalos de confianza no paramétricos del 95% (percentiles 2,5 y 97,5). Este método de muestreo repetitivo aumenta la fiabilidad de las estimaciones de riesgo. La Tabla 5 (basada en la calibración Hybritech) y la Tabla 6 (basada en la calibración OMS) muestran la probabilidad de detectar cáncer de próstata tomando como base la proporción del 25% de sujetos con cáncer. Puede observarse una estrecha relación entre Beckman Coulter *phi* y la probabilidad de cáncer de próstata, estando los valores altos de Beckman Coulter *phi* asociados a un riesgo elevado de cáncer.

Tabla 5: Probabilidad (Evaluación del riesgo) de cáncer de próstata para Beckman Coulter *phi* en pacientes con PSA entre 2 y 10 ng/mL (Calibración Hybritech de PSA y free PSA)

Intervalo de <i>phi</i> (Calibración Hybritech)	Probabilidad de cáncer	95% Intervalo de confianza
0-21	8,4%	1,9-16,1%
21-40	21,0%	17,3-24,6%
40+	44,0%	36,0-52,9%

Tabla 6: Probabilidad (Evaluación del riesgo) de cáncer de próstata para Beckman Coulter *phi* en pacientes con PSA entre 1,6 y 7,8 ng/mL (Calibración OMS de PSA y free PSA)

Intervalo de <i>phi</i> (Calibración OMS)	Probabilidad de cáncer	95% Intervalo de confianza
0-23	8,7%	2,0-17,0%
23-45	20,6%	17,1-24,1%
45+	43,8%	35,8-52,2%



### Interpretación de Beckman Coulter *phi*

Beckman Coulter *phi* es una combinación matemática multifactorial de las concentraciones de PSA, fPSA y [-2]proPSA diseñada para optimizar la sensibilidad y especificidad clínicas a fin de facilitar la determinación del riesgo de cáncer de próstata. Beckman Coulter *phi* ha demostrado mejorar significativamente la especificidad clínica a lo largo del intervalo de sensibilidad clínica<sup>††</sup> y la detección de cáncer relativa al PSA (valor  $p < 0,001$ ) y %fPSA (valor  $p = 0,010$ ) en el intervalo de PSA de 2 a 10 ng/mL, en hombres  $\geq 50$  años de edad con tacto rectal (DRE) No sospechoso. Los resultados de Beckman Coulter *phi* para la sensibilidad y especificidad clínicas se resumen en la Tabla 3 y en la Tabla 4.

La selección de una puntuación apropiada de Beckman Coulter *phi* que guíe el control de los pacientes considera el porcentaje de cánceres detectados (sensibilidad clínica), y el porcentaje de hombres sin cáncer en los que la biopsia puede evitarse (especificidad clínica).

Por ejemplo, utilizando la calibración Hybritech para PSA y free PSA, un valor Beckman Coulter *phi* de 25 corresponde a una sensibilidad clínica del 88% y una especificidad clínica del 33,6%. Por consiguiente, 1 de cada 3 hombres pueden evitar la biopsia mientras se detecten un 88% de cánceres si su valor Beckman Coulter *phi* es inferior a 25. Para hombres con un valor de Beckman Coulter *phi* superior a 25, el riesgo de cáncer aumenta y puede afectar el control clínico de cada paciente.

Las puntuaciones bajas de Beckman Coulter *phi* están asociadas a un riesgo bajo de cáncer y las puntuaciones altas están asociadas a un riesgo aumentado de cáncer. La elección de una puntuación de Beckman Coulter *phi* adecuada para utilizarla en la guía de la toma de decisiones médicas puede variar para cada paciente y puede depender en parte de otros factores importantes desde el punto de vista médico o de la historia familiar de la enfermedad.

En la Tabla 5 se muestra la probabilidad de hallar cáncer de próstata en biopsia con base a las categorías de puntuaciones de Beckman Coulter *phi* utilizando la calibración Hybritech para PSA y free PSA.

<sup>††</sup> Determinado mediante la comparación del Área Bajo la Curva (ABC) de las curvas ROC (Receiver Operating Characteristics).

### La calibración OMS de los ensayos PSA y free PSA modifica la puntuación Beckman Coulter *phi*:

Un intervalo de PSA de 2 a 10 ng/mL utilizando la calibración Hybritech corresponde a un intervalo de PSA de 1,6 a 7,8 ng/mL utilizando la calibración OMS. Las puntuaciones de Beckman Coulter *phi* serán también diferentes en los ensayos PSA y free PSA utilizados en los que se derivó la puntuación Beckman Coulter *phi* de una calibración OMS. Por consiguiente, aproximadamente 1 de cada 3 hombres pueden evitar la biopsia si su puntuación Beckman Coulter *phi* es 28,1 o inferior. En la Tabla 6 se muestra la probabilidad de hallar cáncer de próstata en biopsia con base en las categorías de puntuaciones de Beckman Coulter *phi* utilizando la calibración OMS para PSA y free PSA.

**Importante:** Un intervalo de PSA de 2 a 10 ng/mL con la calibración Hybritech corresponde a un intervalo de PSA de 1,6 a 7,8 ng/mL con la calibración OMS. PSA y fPSA solo pueden utilizarse en el cálculo de Beckman Coulter *phi* si los resultados derivaron del mismo tipo de calibración (Hybritech o OMS). Por consiguiente, no mezclar nunca calibraciones Hybritech y OMS de PSA y free PSA cuando se calcule Beckman Coulter *phi*.

Los valores de Beckman Coulter *phi* no deben interpretarse como evidencia definitiva de presencia o ausencia de cáncer de próstata. Para el diagnóstico del cáncer es preciso efectuar una biopsia de la próstata.

### Características específicas del funcionamiento

#### Recuperación de la adición

Se realizó un estudio de recuperación de la adición para evaluar la precisión del ensayo Access Hybritech p2PSA en la medición de concentraciones conocidas de [-2]proPSA en muestras de suero. Se prepararon las muestras de ensayo añadiendo [-2]proPSA purificado a seis muestras

1715



de pacientes de suero normal humano de varones para obtener concentraciones de [-2]proPSA de aproximadamente 4200, 2000, 750, 250, 75 y 10 pg/mL para cada muestra.

El porcentaje de recuperación se calculó en forma de cociente de la dosis observada (medida) media respecto a la dosis esperada:  $[(\text{Dosis Observada Media} / \text{Dosis esperada}) \times 100]$ . La recuperación media total de las muestras de suero fue del 93%, oscilando los valores de la recuperación media de las muestras individuales entre el 90% y el 96%.

**Observación:** Si una muestra contiene una concentración superior a la establecida para el valor del calibrador de mayor concentración Access Hybritech p2PSA Calibrator (S6), comunicar el resultado como mayor que dicho valor (es decir, > 5000 pg/mL). No se recomienda la dilución de muestras con un valor de concentración mayor que el valor establecido para el calibrador de mayor concentración Access Hybritech p2PSA Calibrator (S6).

#### Imprecisión

El ensayo Access Hybritech p2PSA muestra una imprecisión total < 20% a concentraciones de [-2]proPSA entre el Límite de cuantificación (LOQ) de 3,23 pg/mL y 10 pg/mL, y  $\leq 10\%$  a concentraciones de [-2]proPSA  $\geq 10$  pg/mL.

En el estudio que se muestra en la Tabla 7, se determinó la reproducibilidad del ensayo Access Hybritech p2PSA analizando ocho controles con [-2]proPSA (seis de los controles a base de suero). En este estudio, los datos fueron recogidos a lo largo de 20 días y se analizaron siguiendo las directrices CLSI EP5-A2.<sup>32</sup>

Tabla 7: Imprecisión de Access Hybritech p2PSA

Muestra	Media (pg/mL)	Intraensayo DE (pg/mL)	Intraensayo CV (%)	DE total (pg/mL)	Total CV (%)
1	22,75	0,70	3,08	1,09	4,80
2	106,64	4,08	3,83	6,35	5,95
3	8,63	0,42	4,90	0,53	6,11
4	38,46	1,40	3,65	1,82	4,74
5	108,21	3,07	2,84	5,04	4,66
6	1179,71	36,53	3,10	52,58	4,46
7	2899,48	64,08	2,21	105,08	3,62
8	4748,60	112,06	2,36	139,78	2,94

#### Especificidad analítica/Interferencias

La reactividad cruzada con una mezcla de isoformas de PSA (PSA-ACT, fPSA, [-4]proPSA, [-5/-7]proPSA, y BPSA) en las proporciones comunicadas en la bibliografía<sup>33</sup> se determinó como menor o igual al 5%.

Las muestras de suero con hasta 500 mg/dL (5 g/L) de hemoglobina, 20 mg/dL (0,2 g/L) de bilirrubina, 1500 mg/dL (15 g/L) de triglicéridos, y una concentración de proteína total de 6,2 g/dL (62 g/L) no interfieren con el ensayo Access Hybritech p2PSA.

**Observación:** Las concentraciones fisiológicas normales de proteína total oscilan entre 6 y 8 g/dL.<sup>24</sup> En muestras de pacientes con concentraciones elevadas de proteína total (> 8 g/dL), existe la posibilidad de que se produzca interferencia por la proteína total. Evaluar con cautela los resultados de pacientes que se sospeche pueden tener concentraciones elevadas de proteína total.

Se añadieron diversas concentraciones de fármacos a muestras de suero con [-2]proPSA y se analizaron en replicados de cinco. Los fármacos y las concentraciones analizadas se muestran en la Tabla 8. A las concentraciones que se indican en la lista, estos fármacos no interfieren con la recuperación de [-2]proPSA de las muestras de suero.



1715



Tabla 8: Análisis de interferencia farmacológica

Fármaco	Concentración
Acetaminofeno (paracetamol)	0,2 mg/mL
Ácido acetilsalicílico	0,5 mg/mL
Alfuzosin (Uroxataral)	19 ng/mL
Bicalutamida (Casodex)	35 µg/mL
Biotina	50 ng/mL
Captopril	5 µg/mL
Cimetidina	0,1 mg/mL
Ciprofloxacina	46 µg/mL
Cisplatino	10 µg/mL
Clomipramina	2,7 µg/mL
Ciclofosfamida	0,33 mg/mL
Docetaxel (Taxotere)	5,5 µg/mL
Doxazosin (Cardura)	40 ng/mL
Doxorrubicina clorhidrato	6,6 µg/mL
Doxicilina hclato	2,6 µg/mL
Dutasterida (Avodart)	40 ng/mL
Estramustina fosfato sódico (Emcyt, Estracyte)	81,7 µg/mL
Etoposido	14 µg/mL
Finasteride	370 ng/mL
Fluoxetina clorhidrato	300 ng/mL
Flutamida (Eulexin)	78 ng/mL
Furosemida	20 µg/mL
Goserelin acetato (Zoladex)	2,6 ng/mL
Heparina	8000 unidades/dL
Hidrocodona bitartrato	240 ng/mL
Ibuprofeno	0,4 mg/mL
Cetoconazol (Nizoral)	6,2 µg/mL
Leuprolide acetato (Lupron, Viadur, Eligard)	8 ng/mL
Lovastatina	270 ng/mL
Megestrol acetato (Megace)	39,6 µg/mL
Metotrexato	13,2 µg/mL
Metoprolol tartrato	2,7 µg/mL
Multivitamina (Centrum)	1:20 dilución
Naproxen sódico	1 mg/mL
Nifedipina	270 ng/mL
Nilutamida	8 µg/mL
Nilutamida (Nilandron)	8 µg/mL
Paclitaxel	0,85 mg/mL
Prazosina	85 ng/mL
Prednisona	1,65 µg/mL
Sildenafil citrato	0,2 mg/mL
Sulfametoxazol	117 µg/mL
Tamsulosina (Flomax)	55 ng/mL
Terazosina (Hytrin)	1,45 mg/mL
Trimetoprima	23,4 µg/mL
Triptorelina (Trelstar)	28 ng/mL
Vinblastina (Velban)	2 µg/mL
Zometa	667 ng/mL

**Límite del blanco (Sensibilidad analítica)**

Se determinó un límite del blanco (LOB) del ensayo Access Hybritech p2PSA de 0,50 pg/mL. El límite del blanco se analizó utilizando un protocolo basado en CLSI EP17-A.<sup>34</sup> Se midieron un total de 148 replicados de la muestra de analito cero (Access Hybritech p2PSA Calibrator S0) en

Lic. U. ALFAGEMEZ  
SUPERADO  
BECKMAN COULTER ARG. S.A.

EDUARDO O. MIGUEZ  
FARMACÉUTICO  
MATRICULA N° 17068  
DIRECTOR TÉCNICO

1715



12 análisis. El percentil 95 de los 148 replicados se estimó utilizando una aproximación no paramétrica. El límite de confianza superior del 95% de esta estimación se determinó como el límite del blanco.

**Límite de cuantificación (Sensibilidad funcional)**

Se determinó un límite de cuantificación (LOQ) del ensayo Access Hybritech p2PSA de 3,23 pg/mL (Concentración superior IC 95%). El LOQ se analizó utilizando un protocolo basado en CLSI EP17-A.<sup>34</sup> Se midieron en total 60 replicados de cada una de las 7 muestras (total 420) para determinar el LOQ.

El LOQ se determinó calculando el porcentaje de CV medio y total de cada muestra. Estos resultados se sometieron a una transformación logarítmica y se utilizó una regresión polinómica para determinar el mejor ajuste lineal. La concentración más baja de [-2]proPSA con un 20% CV e IC 95% se determinó a partir del gráfico de regresión.

**Comparación de los Sistemas de Inmunoensayo Access**

Los datos estadísticos de la regresión de Deming para el ensayo Access Hybritech p2PSA en los Sistemas de Inmunoensayo Access se incluyen en la Tabla 9.

**Tabla 9: Datos estadísticos de la regresión de Deming para el ensayo Access Hybritech p2PSA en los Sistemas de Inmunoensayo Access.**

Access Sistemas	n	Rango de observaciones (pg/mL)	Intersección	Pendiente (95% IC)	Coefficiente de correlación r <sup>2</sup>
Access 2 v. UniCel DxI 800	166	5-5000	10,72	1,02 (1,01 to 1,03)	1,00
Access 2 v. UniCel DxI 600	166	5-5000	7,09	1,03 (1,02 to 1,04)	1,00
UniCel DxI 800 v. UniCel DxI 600	166	5-5000	-3,71	1,01 (1,00 to 1,01)	1,00

Lic. U. A. FAGEMENTZ  
APODERADO  
BECKMAN COULTER ARG. S.A.

EDUARDO O. MIGUEZ  
FARMACÉUTICO  
MATRICULA N° 17068  
DIRECTOR TÉCNICO

1715


**BECKMAN  
COULTER**

# Access

Immunoassay Systems

## Hybritech p2PSA CALIBRATORS

**REF** A49753

**Precaución** Sólo en EE.UU., la legislación federal limita la venta y distribución de este producto únicamente por médicos o por prescripción facultativa, o a un laboratorio clínico; su uso está restringido a los médicos o por prescripción facultativa.

**Indicaciones** Los calibradores Access Hybritech p2PSA Calibrators están diseñados para calibrar el ensayo Access Hybritech p2PSA y facilitar la determinación del riesgo de cáncer de próstata utilizando suero humano en los Sistemas de Inmunoensayo Access.

**Resumen y explicación** La calibración de ensayos cuantitativos es el proceso mediante el cual se analizan muestras con concentraciones de analito conocidas (es decir, calibradores del ensayo) se analizan como muestras de pacientes para medir la respuesta. La relación matemática entre las respuestas medidas y las concentraciones de analito conocidas establece la curva de calibración. Dicha relación matemática, o curva de calibración, se utiliza para convertir las mediciones de RLU (Unidad de Luz Relativa) de las muestras de los pacientes a concentraciones cuantitativas y específicas de analito.

**Correlación** El mesurando (analito) de los calibradores Access Hybritech p2PSA Calibrators es trazable a calibradores de trabajo del fabricante. El proceso de correlación está basado en la norma EN ISO 17511.

Los valores asignados se establecieron utilizando muestras representativas de este lote de calibradores y son específicos de los métodos de ensayo de los reactivos Access. Los valores asignados mediante otros métodos pueden ser distintos. En caso de presentarse estas diferencias, pueden ser debidas a apartamientos sistemáticos entre los distintos métodos de ensayo.

**Información sobre el producto** Access Hybritech p2PSA Calibrators  
Cat. Núm. A49753: S0-S6, 2,1 mL/vial

- Se suministra listo para utilizar.
- Congelar en el momento de recepción de la muestra a una temperatura de -20 °C o inferior.
- Mezclar el contenido invirtiendo suavemente antes de usar. Evitar la formación de burbujas.
- Estable hasta la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta si se almacena a una temperatura de -20 °C o inferior.
- El vial se mantiene estable a una temperatura de 2 a 10 °C durante 60 días desde su uso inicial. No recongelar.
- Los valores de control fuera de rango son indicios de posible deterioro
- Consultar en la tarjeta de calibración las concentraciones exactas.

1715



S0:	Seroalbúmina bovina (BSA) en solución tampón, < 0,1% azida sódica, y 0,25% ProClin** 300.
S1, S2, S3, S4, S5, S6:	[-2]proPSA a concentraciones de aproximadamente 10, 20, 50, 100, 500 y 5000 pg/mL en BSA tampón, < 0,1% azida sódica, y 0,25% ProClin 300.
Tarjeta de calibración:	1

**Advertencias y precauciones**

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Las muestras de los pacientes y los hemoderivados pueden procesarse rutinariamente con un mínimo de riesgo utilizando el procedimiento descrito. No obstante, deben manipularse dichos productos como potencialmente infecciosos con arreglo a las precauciones universales y a las buenas prácticas de laboratorio clínico, independientemente de su origen, tratamiento o certificación previa. Debe utilizarse un desinfectante apropiado para la descontaminación. Deben conservarse y eliminarse dichos materiales y sus envases con arreglo a las normas y directrices locales.
- La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de plomo y cobre y formar azidas metálicas muy explosivas. Al desechar los líquidos, debe lavarse con abundante agua para evitar la acumulación de azidas.<sup>16</sup>
- Xi. Irritante: ProClin 300 al 0,25%.



R 43: Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel.  
 S 28-37: En caso de contacto con la piel, lávese inmediata y abundantemente con jabón y agua. Úsense guantes adecuados.

- La Hoja de Datos de Seguridad (MSDS) puede obtenerse previa solicitud.

**Procedimiento**

Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información sobre la teoría de calibración, la configuración de calibradores, la introducción de solicitud de la prueba de calibración y la revisión de los datos de calibración.

**Detalles de la calibración**

Los calibradores Access Hybritech p2PSA Calibrators se suministran a 7 niveles – cero y aproximadamente 10, 20, 50, 100, 500 y 5000 pg/mL. Los datos de calibración del ensayo son válidos durante un plazo de hasta 28 días.

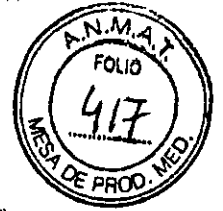
Los calibradores se analizan por duplicado.

**Limitaciones del procedimiento**

Si existen indicios de contaminación microbiana o de turbidez excesiva en un reactivo, debe desecharse el vial.

Lic. U. **FAGEMEZ**  
 APODERADO  
 BECKMAN COULTER ARG. S.A.

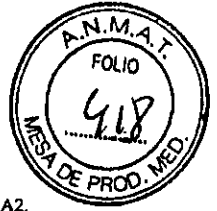
**EDUARDO O. MIGUEZ**  
 FARMACÉUTICO  
 MATRICULA Nº 17068  
 DIRECTOR TÉCNICO



## Referencias

- 1 Lilja H, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines (LMPG): Practice Guidelines and Recommendations for Use of Tumor Markers in the Clinic, Prostate Cancer (Section B), Draft 2006. National Academy of Clinical Biochemistry.
- 2 Bryant RJ, Hamdy FC. Screening for prostate cancer: an update. *Eur Urol*. In press. doi:10.1016/j.eururo.2007.08.034.
- 3 Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of human prostate specific antigen. *Invest Urol* 1979; 17: 159-163.
- 4 Stenman UH, Leinonen J, Alfthan H, et al. A complex between prostate specific antigen and  $\alpha 1$ -antichymotrypsin is the major form of prostate-specific antigen in serum of patients with prostate cancer: assay of the complex improves clinical sensitivity for cancer. *Cancer Res* 1991; 51: 222-6.
- 5 Christenson A, Bjork T, Nilsson O, et al. Serum prostate specific antigen complexed to alpha-antichymotrypsin as an indicator of prostate cancer. *J Urol* 1993; 150: 100-5.
- 6 Mikolajczyk SD, Catalona WJ, Evans CL, et al. Proenzyme forms of prostate specific antigen in serum improve the detection of prostate cancer. *Clin Chem* 2004; 50(6): 1017-1025.
- 7 Catalona WJ, Smith DS, Wolfert RL, et al. Evaluation of percentage of free serum prostate-specific antigen to improve specificity of prostate cancer screening. *JAMA* 1995; 274: 1214-20.
- 8 Catalona WJ, Southwick PC, Slawin KM, et al. Comparison of percent free PSA, PSA density, and age-specific PSA cutoffs for prostate cancer detection and staging. *Urology* 2000; 56: 255-60.
- 9 Mikolajczyk SD, Millar LS, Wang TJ, et al. A precursor form of prostate-specific antigen is more highly elevated in prostate cancer compared with benign transition zone prostate tissue. *Cancer Res* 2000; 60: 756-9.
- 10 Khan AR, James MNG. Molecular mechanisms for the conversion of zymogens to active proteolytic enzymes. *Protein Sci* 1998; 7: 815-36.
- 11 Peter J, Unverzagt C, Krogh TN, et al. Identification of precursor forms of prostate-specific antigen in serum of prostate cancer patients by immunosorption and mass spectrometry. *Cancer Res* 2001; 61: 957-62.
- 12 Mikolajczyk SD, Marker KM, Millar LS, et al. A truncated precursor form of prostate-specific antigen is a more specific serum marker of prostate cancer. *Cancer Res* 2001; 61: 6958-63.
- 13 Chan TY, Mikolajczyk SD, Lecksell K, et al. Immunohistochemical staining of prostate cancer with monoclonal antibodies to the precursor of prostate-specific antigen. *Urology* 2003; 62: 177-81.
- 14 De Vries SH, Raaijmakers R, Blijenberg BG, et al. Additional use of [-2] precursor prostate-specific antigen and "benign" PSA at diagnosis in screen-detected prostate cancer. *Urology* 2005; 65: 926-930.
- 15 Mikolajczyk SD, Millar LS, Wang TJ, et al. "BPSA," a specific molecular form of free prostate-specific antigen, is found predominantly in the transition zone of patients with nodular benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2000; 55: 41-5.
- 16 DHHS (NIOSH) Publication No. 78-127, August 1976. Current Intelligence Bulletin 13 - Explosive Azide Hazard. Available <http://www.cdc.gov/niosh>.
- 17 Ornstein DK, Rao GS, Smith DS, Ratliff TL, Basler JW, Catalona WJ. Effect of digital rectal examination and needle biopsy on serum total and percentage of free prostate specific antigen levels. *J Urol* 1997; 157: 195-198.
- 18 Yuan JJ, Coplen DE, Petros JA, Figenshau RS, Ratliff TL, Smith DS, Catalona WJ. Effects of rectal examination, prostatic massage, ultrasonography and needle biopsy on serum prostate specific antigen levels. *J Urol* 1992; 147: 810-814.
- 19 Woodrum DL, French C, Shamel LB. Stability of free PSA in serum samples under a variety of sample collection and sample storage conditions. *Urology* 1996; 48 (Suppl): 33-39.
- 20 Woodrum DL, French CF, Hill TM, Roman SJ, Slatore HL, Shaffer JL, York LG, Eure KL, Loveland KG, Gasior GH, Southwick PC, Shamel LB. Analytical performance of the Tandem-R free PSA immunoassay measuring free prostate specific antigen. *Clin Chem* 1997; 43: 1203-1208.
- 21 Woodrum DL, York L. Two year stability of free and total PSA in frozen serum samples. *Urology* 1998; 52: 247-251.
- 22 Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
- 23 Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613-621.
- 24 Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods (17th Ed) J. B. Henry ed. Page 1430 (1984).
- 25 Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate specific antigen level < 4.0 ng per milliliter. *N Eng J Med* 2004; 350: 2239-2246.
- 26 Sokoll LJ, Chan DW, Mikolajczyk SD, et al. Proenzyme PSA for the early detection of Prostate Cancer in the 2.5-4.0 ng/mL total PSA range: Preliminary Analysis. *Urology* 2003; 61: 274-276.
- 27 Babaian RJ, Johnston DA, Naccarato W, et al. The incidence of prostate cancer in a screening population with a serum prostate specific antigen between 2.5 and 4.0 ng/mL: relation to biopsy strategy. *J Urol* 2001; 165: 757-760.
- 28 Smith DS, Catalona WJ, and Herschman JC. Longitudinal screening for prostate cancer with prostate-specific antigen. *JAMA* 1996; 276: 1309-1315.
- 29 Catalona WJ, Smith DS, and Ornstein D. Prostate cancer detection in men with serum PSA concentrations of 2.6-4.0 ng/mL and benign prostate examination: enhancement of specificity with free PSA measurements. *JAMA* 1997; 277: 1452-1455.
- 30 Catalona WJ, Bartsch G, Rittenhouse HG, et al. Serum pro prostate specific antigen improves cancer detection compared to free and complexed prostate specific antigen in men with prostate specific antigen 2 to 4 ng/mL. *J Urol* 2003; 170: 2181-2185.
- 31 Efron, B. and Tibshirani, R. J. (1993). An introduction to the bootstrap. Chapman and Hall/CRC Press, New York.

1715



- 32 Approved Guideline - Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods, EP5-A2. August 2004. Clinical and Laboratory Standards Institute.
- 33 Mikolajczyk SD, Rittenhouse HG. Pro PSA: a more cancer specific form of prostate specific antigen for the early detection of prostate cancer. Keio J Med 2003; 52 (2): 86-91.
- 34 Approved Guideline - Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation, EP17-A. October 2004. Clinical and Laboratory Standards Institute.

\*Lumi-Phos es una marca registrada de Lumigen, Inc., una subsidiaria de Beckman Coulter, Inc.

\*\*ProClin es una marca registrada de Rohm and Haas Company o sus filiales o asociadas.

\*\*\*Avodart es una marca registrada de GlaxoSmithKline.

\*\*\*\*Proscar y Propecia son marcas registradas de Merck & Co., Inc.

\*\*\*\*\*Androgel es una marca registrada de Unimed Pharmaceuticals.



Fabricado por:  
Beckman Coulter, Inc.  
250 S. Kraemer Blvd.  
Brea, CA 92821 U.S.A.

EG REP

Beckman Coulter Ireland Inc.  
Mervue Business Park,  
Mervue, Galway,  
Ireland 353 91 774068

Impreso en EE.UU.  
Fabricado en EE. UU.  
Revisado en febrero de 2012



17 5 15



# Access

Immunoassay Systems

## Hybritech p2PSA QC

**REF** A56934

**Indicaciones** Los controles de calidad Access Hybritech p2PSA QC son controles de tres niveles de concentración diseñados para controlar el rendimiento del sistema de procedimientos inmunoenzimáticos para la medición cuantitativa de la isoforma [-2]proPSA del Antígeno Específico de la Próstata (PSA en sus siglas en inglés) utilizando los Sistemas de Inmunoensayo Access.

**Resumen y explicación** Los materiales de control de calidad simulan las características de las muestras de los pacientes y son esenciales para controlar el rendimiento del sistema de inmunoensayo Access Hybritech p2PSA. Asimismo, forman parte integral de las buenas prácticas de laboratorio.<sup>1,2,3,4,5,6</sup> Cuando se realizan ensayos con reactivos Access para p2PSA, deben incluirse materiales de control de calidad para validar la integridad de los ensayos. Los valores ensayados deben encontrarse dentro del rango aceptable si el sistema de ensayo funciona correctamente.

**Correlación** El mesurando (analito) del Access Hybritech p2PSA QC es trazable a calibradores de trabajo del fabricante. El proceso de correlación está basado en la norma EN ISO 17511.  
Los valores asignados se establecieron utilizando muestras representativas de este lote de QC y son específicos de los métodos de ensayo de los reactivos Access. Los valores asignados mediante otras métodos pueden ser distintos. En caso de presentarse estas diferencias, pueden ser debidas a apartamientos sistemáticos entre los distintos métodos de ensayo.

**Información sobre el producto** Access Hybritech p2PSA QC  
Cat. Núm. A56934: 5,0 mL/vial, 1 viales cada nivel

- Se suministra listo para utilizar.
- Congelar en el momento de recepción de la muestra a una temperatura de -20 °C o inferior.
- Mezclar el contenido invirtiendo suavemente antes de usar. Evitar la formación de burbujas.
- Estable hasta la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta si se almacena a una temperatura de -20 °C o inferior.
- El vial se mantiene estable a una temperatura de 2 a 10 °C durante 60 días desde su uso inicial. No recongelar.
- La presencia de valores de control fuera de rango es un indicio de un posible deterioro.
- Consultar en la Tarjeta de Valores QC los valores medios y la desviación estándar (DE).

QC 1:	[-2]proPSA a una concentración de aproximadamente 20 pg/mL en seroalbúmina bovina tampón (BSA), < 0,1% azida sódica, 0,25% ProClin® 300.
QC 2:	[-2]proPSA a una concentración de aproximadamente 175 pg/mL en BSA tampón, < 0,1% azida sódica, 0,25% ProClin 300.
QC 3:	[-2]proPSA a una concentración de aproximadamente 1000 pg/mL en BSA tampón, < 0,1% azida sódica, 0,25% ProClin 300.
Tarjeta de Valores QC:	1

af

**Advertencia y precauciones**

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Las muestras de los pacientes y los hemoderivados pueden procesarse rutinariamente con un mínimo de riesgo utilizando el procedimiento descrito. No obstante, deben manipularse dichos productos como potencialmente infecciosos con arreglo a las precauciones universales y a las buenas prácticas de laboratorio clínico, independientemente de su origen, tratamiento o certificación previa. Debe utilizarse un desinfectante apropiado para la descontaminación. Deben conservarse y eliminarse dichos materiales y sus envases con arreglo a las normas y directrices locales.
- La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de plomo y cobre y formar azidas metálicas muy explosivas. Al desechar los líquidos, debe lavarse con abundante agua para evitar la acumulación de azidas.<sup>7</sup>
- Xi. Irritante: ProClin 300 al 0,25%.



R 43: Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel.  
S 28-37: En caso de contacto con la piel, lávese inmediata y abundantemente con jabón y agua. Úsense guantes adecuados.

- La Hoja de Datos de Seguridad (MSDS) puede obtenerse previa solicitud.

**Materiales suministrados**

Access Hybritech p2PSA QC (QC1-QC3)

**Materiales necesarios pero no suministrados**

1. Envase de reactivos Access Hybritech p2PSA  
100 determinaciones, 2 envases, 50 ensayos/envase  
Cat. Núm. A49752
2. Calibradores: Access Hybritech p2PSA Calibrators  
Cat. Núm. A49753
3. Sustrato: Access Substrate  
Cat. Núm. 81906
4. Access 2, UniCel Dx C 600i:  
Solución tamponada de lavado: Access Wash Buffer II, Cat. Núm. A16792  
UniCel Dx I:  
Solución tamponada de lavado: UniCel Dx I Wash Buffer II, Cat. Núm. A16793

**Comentarios sobre el procedimiento**

1. Utilizar cincuenta (50) µL de muestra para cada determinación además de los volúmenes de tara del sistema y del recipiente de las muestras. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para determinar el mínimo volumen de muestra requerido.
2. La unidad de medida predeterminada de los resultados de las muestras es pg/mL.

**Procedimiento**

Determinar la concentración de [-2]proPSA en los materiales Access Hybritech p2PSA QC utilizando el Sistema de Inmunoensayo Access del mismo modo que al analizar las muestras de los pacientes. Se incluirán los materiales de control de calidad con todos los análisis de muestras de pacientes. Los laboratorios que experimenten cambios en la temperatura de más de seis grados Celsius en un ciclo de calibración deberán incluir los materiales de CC más similares a todas las muestras de pacientes. El uso más frecuente de los controles o el uso de otros controles adicionales se deja a la discreción del usuario, basándose en las buenas prácticas de laboratorio o en los requerimientos de acreditación del laboratorio y en las leyes aplicables. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información sobre la teoría de control de calidad, la configuración de los controles, la introducción de solicitudes de ensayo de la muestra de control de calidad y la revisión de los datos de control de calidad.



1715



**Limitaciones del procedimiento** Si existen indicios de contaminación microbiana o de turbidez excesiva en un reactivo, debe desecharse el vial.

**Valores esperados** Para la asignación de valores del material de control de calidad Access Hybritech p2PSA QC, se selecciona y analiza un número de muestras representativo de todo el lote para proporcionar una estimación fiable del valor medio. Los valores medios y las desviaciones estándar se enumeran en la Tarjeta de Valores de QC. Las variaciones en la técnica, equipo o reactivos pueden dar lugar a valores diferentes de los enumerados. Por consiguiente, cada laboratorio debe establecer sus propios valores medios y desviaciones estándar (D.E.).

Lic. U. A. FAGEMEZ  
APODERADO  
BECKMAN COULTER ARG. S.A.

EDUARDO O. MIGUEZ  
FARMACÉUTICO  
MATRICULA Nº 17068  
DIRECTOR TÉCNICO

1715



**Referencias**

- 1 Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC=QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
- 2 Broome HE, Cembrowski GS, Kahn SN, Martin PL, Patrick CA. Implementation and use of a manual multi-rule quality control procedure. Lab Med 1985; 16: 533-537.
- 3 Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. Clin Chem 1981; 27: 493-501.
- 4 Koch DD, Oryall JJ, Quam EF, Feldbruegger DH, et al. Selection of medically useful QC procedures for individual tests done in a multitest analytical system. Clin Chem 1990; 36: 230-233.
- 5 Muga K, Carlson IH, Westgard JO. Planning QC procedures for immunoassays. J Clin Immunoassay 1994; 17: 216-222.
- 6 Approved Guideline - Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions, C24-A3, June 2006. Clinical and Laboratory Standards Institute.
- 7 DHHS (NIOSH) Publication No. 78-127, August 1976. Current Intelligence Bulletin 13 - Explosive Azide Hazard. Available <http://www.cdc.gov/niosh>.

\*ProCin es una marca registrada de Rohm and Haas Company o sus filiales o asociadas.



Fabricado por:  
Beckman Coulter, Inc.  
250 S. Kraemer Blvd.  
Brea, CA 92821 U.S.A.

Impreso en U.S.A.  
Fabricado en U.S.A.  
Revisado en febrero de 2012

**EC REP**

Beckman Coulter Ireland Inc.  
Mervue Business Park,  
Mervue, Galway,  
Ireland 353 91 774068



Handwritten signature/initials



Rotulo Externo: Access Hybritech p2PSA

**BECKMAN COULTER** Access® **REAGENT** Access® **REAGENT**

**HYBRITECH® p2PSA** REF: A49752 **HYBRITECH® p2PSA**

2 x 50 Tests/回用

R1a: 3.26 mL	Paramagnetic particles coated with mouse monoclonal anti-2]proPSA antibodies in TRIS buffered saline with surfactants, bovine serum albumin (BSA).	界面活性剤、ウシ血清アルブミン (BSA) 含有の TRIS緩衝液中マウスモノクローナル抗-2]proPSA 抗体結合磁柱マイクロビーズ
R1b: 3.22 mL	Blocking reagent with citrate, surfactants, BSA, alkaline phosphatase, and proteins (mouse, goat, bovine).	クエン酸、界面活性剤、BSA、アルカリフォスファターゼ、およびタンパク (マウス、ヤギ、ウシ) 含有遮断試薬。
R1c: 3.22 mL	Mouse monoclonal anti-PSA alkaline phosphatase conjugate in a phosphate buffer with surfactant, BSA, mouse proteins.	界面活性剤、BSA、マウスプロテイン、含有のフォスファターゼ緩衝液中マウスモノクローナル抗PSAアルカリフォスファターゼコンジュゲート。

体外診断用医薬品 © 2009 Beckman Coulter, Inc. Printed in U.S.A. A700688 注册证号: 产品标准号: CE0050

**BECKMAN COULTER** Access® **REAGENT** p2前列腺特异抗原测定试剂盒 (化学发光法)

**HYBRITECH® p2PSA** REF: A49752

2 reagent packs R1, to aid the determination of the risk of prostate cancer using human serum on the Access Immunoassay Systems.

2 envases de reactivo R1 para facilitar la determinación del riesgo de cáncer de próstata utilizando suero humano en los Sistemas de Inmunoensayo Access.

Access Immunoassay Sistemlerinde, insan serumu ile prostat kanseri riskini belirleme ve yardımı 2 reaktif paketi R1.

Упаковки R1 из 2 реагентов для определения риска рака простаты с использованием человеческой сыворотки на анализаторе энзимов иммуноферментом Access.

血液検査用卵巣刺激ホルモンキット アクセス [-2]proPSA 試薬パック

2°C — 10°C A84446A

IVD 用于体外诊断 © 2009 Beckman Coulter, Inc. Printed in U.S.A.

**XN** ≥ 0.0375 — < 1.5% ProClear 300

A 42: May cause sensitization by skin contact. Use avoidance per contact with the pack/Contiene de sensibilizante en contacto con la piel/Puede provocar sensibilización por contacto con la piel/Sensibilizante durch Hautkontakt möglich/Debe evitarse sensibilización en contacto con la piel/Can irritate sensitive skin and cause allergic reactions/Contiene alergizante/Contiene sensibilizante de contacto con la piel/Contiene sensibilizante que puede causar reacciones alérgicas/Contiene sensibilizante que puede causar reacciones alérgicas.

B 23-37: After contact with skin, wash immediately with plenty of soap and water. Never substitute plasma/Avoid contact with the skin. Evitar el contacto y evitar la sustitución de plasma con el agua. Después de cualquier exposición con la piel lavar inmediatamente y abundante con agua y jabón y agua. Después de cualquier exposición con la piel lavar inmediatamente y abundante con agua y jabón. Nunca sustituir plasma por agua. Siempre lavar abundantemente con agua y jabón. Evitar el contacto con la piel/Lavarse inmediatamente con agua y jabón después de cualquier contacto con la piel/Contiene sensibilizante que puede causar reacciones alérgicas/Contiene sensibilizante que puede causar reacciones alérgicas.

• TM of Roche and Hesse Co. B 1228A

Manufactured by: Beckman Coulter, Inc. 250 S. Kramer Blvd. Brea, CA 92621 U.S.A.

Beckman Coulter Ireland, Ltd. Mervue Business Park, Mervue, Galway, Ireland 353-91-774268

製造販売先: ベクマン・コープラー株式会社 東京都江東区有馬五丁目6番1号

TOC 有馬ウエストタワー

Made in U.S.A. Printed in U.S.A. © 2012 Beckman Coulter, Inc.

REF: IMPORTADOR PRODUCTO DE DIAGNOSTICO

BECKMAN COULTER ARGENTINA S.A. De uso in vitro

Gral. Gómezs 4168 - (1603) V. Martelli - Bs. As. Cert. A.N.M.A.T. N°

Tel./Fax: (54-11) 4709-5805 Disposición N°

Insc. A.N.M.A.T. N° 1-47-8556/02-6 Director Técnico

Disposición N° 6.516/03 Dr. Eduardo O. Miguez


Lic. U. ALFAGEMEZ  
SUPERADO  
BECKMAN COULTER ARG. S.A.


EDUARDO O. MIGUEZ  
FARMACÉUTICO  
MATRICULA N° 17038  
DIRECTOR TÉCNICO



1715

Rotulos Internos: Access Hybritech p2PSA


 BECKMAN COULTER, Inc. (USA, CA 92621)  
 BECKMAN COULTER, Limited Tel: (99) 91 774099  
 Made in USA.

7Q0HPSFHMLB7RK9800  


**p2PSA**

2011-09-30  
 015947

ベックマン・コールター株式会社  
 Access Immunoassay System  
 Reagent Pack・試薬パック・試薬盒

RT  
 50 Tests

Lic. U. ALFAGEMEZ  
ARQUERADO  
BECKMAN COULTER ARG. S.A.

EDUARDO O. MIGUEZ  
FARMACÉUTICO  
MATRICULA Nº 17068  
DIRECTOR TÉCNICO

1715



Rotulo Externo: Access Hybritech p2PSA Calibrators

**BECKMAN COULTER Access** **CALIBRATORS** **Access CALIBRATORS**

**HYBRITECH® p2PSA CALIBRATORS REF: A49753**

1 x 2.1 mL S0 Buffered bovine serum albumin (BSA) matrix. 緩衝BSAマトリックス.

8 x 2.1 mL S1-S6 Buffered BSA matrix with [-2]proPSA antigen. [-2]proPSA含有の緩衝液中BSAマトリックス.

1 Calibration Card/Carte d'étalonnage/Tarjeta de calibración/Scheda di taratura/Calibratorikarte/Cartão de calibração/Kalibreringskort/Karta kalibracji/Kalibrasyon kartı/Калибровочная карта/Kalibravimo kortelė/キャリブレーションカード / 定値卡。/Калибрационная карта

S0: 0 pg/mL S1: 10 pg/mL S2: 20 pg/mL S3: 50 pg/mL S4: 100 pg/mL S5: 500 pg/mL S6: 5000 pg/mL

© 2009 Beckman Coulter, Inc. Printed in U.S.A. A76070A 注册商標号: 产品标识号: CE 0050

**BECKMAN COULTER Access** **CALIBRATORS** **Access CALIBRATORS**

**HYBRITECH® p2PSA CALIBRATORS REF: A49753**

**CALIBRATORS** To aid the determination of the risk of prostate cancer using human serum on the Access Immunoassay Systems.

**CALIBRADORES** Para facilitar la determinación del riesgo de cáncer de próstata utilizando suero humano en los Sistemas de Inmunoensayo Access.

**KALIBRATORLER** Access Immunoassay Sistemlerinde, insan serumu ile prostat kanseri riskinin belirlenmesine yardımcıdır.

**КАЛИБРАТОРЫ** Для определения риска рака простаты с использованием человеческой сыворотки на анализаторе энзимное иммуноферментном Access.

**キャリブレータ** アクセシムノアッセイシステムを用い、ヒト血清中の[-2]proPSA 濃度の定値測定用。

ND 用于体外诊断 \* 2-10°C after opening / 2-10°C después de abrir / Aprijelom van 2-10° C / 2-10° C после вскрытия / 製品温度 2-10°C

© 2009 Beckman Coulter, Inc. Printed in U.S.A. A84447A

**XL ± 0.0375 - < 1.5% ProCals® 300**

**CAUTION** May cause sensitization by skin contact. Read and follow the safety instructions for contact with this product. Read and follow the safety instructions for contact with this product. Read and follow the safety instructions for contact with this product. Read and follow the safety instructions for contact with this product. Read and follow the safety instructions for contact with this product. Read and follow the safety instructions for contact with this product.

8 23-77: After contact with skin, wash immediately with plenty of soap and water. When contact is made with the skin, wash immediately with plenty of soap and water. When contact is made with the skin, wash immediately with plenty of soap and water. When contact is made with the skin, wash immediately with plenty of soap and water. When contact is made with the skin, wash immediately with plenty of soap and water. When contact is made with the skin, wash immediately with plenty of soap and water.

Manufactured by: Beckman Coulter, Inc. 250 S. Kraemer Blvd. Brea, CA 92821 U.S.A.

Beckman Coulter Ireland, Inc. Marvua Business Park, Marvua, Galway, Ireland 353-01-776000

製造販売元: ベクマン・クーラー株式会社 東京都港区東新井5丁目6番7号 TOC 有研ウエストラタワー

Made in U.S.A. Printed in U.S.A. © 2012 Beckman Coulter, Inc.

REF: IMPORTADOR PRODUCTO DE DIAGNOSTICO

BECKMAN COULTER ARGENTINA S.A. De uso in vitro

Gral. Güemes 4168 - (1603) V. Martelli - Bs. As. Cert. A.N.M.A.T. N°

Tel./Fax: (54-11) 4709-5605 Disposición N°

Insc. A.N.M.A.T. N° 1-47-8556/02-6 Director Técnico

Disposición N° 6.516/03 Dr. Eduardo O. Miguez

Lic. U. M. FAGEMEZ  
Acreditado  
BECKMAN COULTER ARG. S.A.

EDUARDO O. MIGUEZ  
FARMACÉUTICO  
MATRICULA N° 17068  
DIRECTOR TÉCNICO

1715



Rotulos Internos: Access Hybritech p2PSA Calibrators

**BECKMAN COULTER** Access **S0** **XI**  
**HYBRITECH p2PSA** 2.1 mL  
 Calibrator • キャリブレーション • CAL

IVD

**-20°C+**  
 \* 2 to 10°C  
 after opening

Made in U.S.A. Printed in U.S.A.  
 BECKMAN COULTER, INC., Brea, CA 92821  
 BECKMAN COULTER, Ireland Tel. (353) 91 774068

0 pg/mL © 2010 Beckman Coulter, Inc. A79073B

**BECKMAN COULTER** Access **S1** **XI**  
**HYBRITECH p2PSA** 2.1 mL  
 Calibrator • キャリブレーション • CAL

IVD

**-20°C+**  
 \* 2 to 10°C  
 after opening

Made in U.S.A. Printed in U.S.A.  
 BECKMAN COULTER, INC., Brea, CA 92821  
 BECKMAN COULTER, Ireland Tel. (353) 91 774068

~10 pg/mL © 2010 Beckman Coulter, Inc. A79074B

**BECKMAN COULTER** Access **S2** **XI**  
**HYBRITECH p2PSA** 2.1 mL  
 Calibrator • キャリブレーション • CAL

IVD

**-20°C+**  
 \* 2 to 10°C  
 after opening

Made in U.S.A. Printed in U.S.A.  
 BECKMAN COULTER, INC., Brea, CA 92821  
 BECKMAN COULTER, Ireland Tel. (353) 91 774068

~20 pg/mL © 2010 Beckman Coulter, Inc. A79075B

**BECKMAN COULTER** Access **S3** **XI**  
**HYBRITECH p2PSA** 2.1 mL  
 Calibrator • キャリブレーション • CAL

IVD

**S3**

**-20°C+**  
 \* 2 to 10°C  
 after opening

Made in U.S.A. Printed in U.S.A.  
 BECKMAN COULTER, INC., Brea, CA 92821  
 BECKMAN COULTER, Ireland Tel. (353) 91 774068

-50 pg/mL © 2010 Beckman Coulter, Inc. A79076B

Lic. U. ALFAGEMEZ  
 AN DERADO  
 BECKMAN COULTER ARG. S.A.

EDUARDO O. MIGUEZ  
 FARMACÉUTICO  
 MATRICULA Nº 17068  
 DIRECTOR TÉCNICO

10715



Rotulos Internos: Access Hybritech p2PSA Calibrators

**BECKMAN COULTER** Access **S4** Xi  
**HYBRITECH p2PSA** 2.1 mL  
 Calibrator • キャリブレーション • CAL

**S4**

Made in U.S.A. Printed in U.S.A.  
 BECKMAN COULTER, INC., Brea, CA 92603  
 BECKMAN COULTER, Argentina Tel: (353 617) 74088

-20°C\*  
 \* 2 to 10°C  
 after opening

~100 pg/mL © 2010 Beckman Coulter, Inc. A78077B

**BECKMAN COULTER** Access **S5** Xi  
**HYBRITECH p2PSA** 2.1 mL  
 Calibrator • キャリブレーション • CAL

**S5**

Made in U.S.A. Printed in U.S.A.  
 BECKMAN COULTER, INC., Brea, CA 92603  
 BECKMAN COULTER, Argentina Tel: (353 617) 74088

-20°C\*  
 \* 2 to 10°C  
 after opening

~500 pg/mL © 2010 Beckman Coulter, Inc. A78078B

**BECKMAN COULTER** Access **S6** Xi  
**HYBRITECH p2PSA** 2.1 mL  
 Calibrator • キャリブレーション • CAL

**S6**

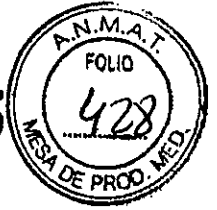
Made in U.S.A. Printed in U.S.A.  
 BECKMAN COULTER, INC., Brea, CA 92603  
 BECKMAN COULTER, Argentina Tel: (353 617) 74088

-20°C\*  
 \* 2 to 10°C  
 after opening

~5000 pg/mL © 2010 Beckman Coulter, Inc. A78079B

Lic. U. ALFAGEMEZ  
 APROBADO  
 BECKMAN COULTER ARG. S.A.

EDUARDO O. MIGUEZ  
 FARMACÉUTICO  
 MATRICULA N° 17068  
 DIRECTOR TÉCNICO



1715

Rotulo Externo: Access Hybritech p2PSA QC

**BECKMAN COULTER Access** **QC** **Access QC**

**HYBRITECH® p2PSA QC** **REF A56934** **HYBRITECH® p2PSA QC**

1 x 6.0 mL QC1 Buffered bovine serum albumin (BSA) matrix with [-2]proPSA antigen. [-2]proPSA 抗原含有緩衝ブシ血清アルブミン (BSA) マトリックス

1 x 6.0 mL QC2 Buffered bovine serum albumin (BSA) matrix with [-2]proPSA antigen. [-2]proPSA 抗原含有緩衝ブシ血清アルブミン (BSA) マトリックス

1 x 6.0 mL QC3 Buffered bovine serum albumin (BSA) matrix with [-2]proPSA antigen. [-2]proPSA 抗原含有緩衝ブシ血清アルブミン (BSA) マトリックス

1 QC value card/Carte des valeurs QC/Tarjeta de valores QC/Scheda valori QC/QK-Wertekartei/Carta de valores QC/Kvaliteitskontrol värdekor/kvaliteitskontrollværdikor/Karta wartości QC/Kalite kontroll degeri kartu/Karta značení kontrola kvaliteas/Kokyová kontrola rátkámiq kortela/QC值力一ド/质控品数值卡。/Kvaliteitskontrol-kortu/Karta za stojnost

QC1 ~ 20 pg/mL QC2 ~ 175 pg/mL QC3 ~ 1000 pg/mL

© 2009 Beckman Coulter, Inc. Printed in U.S.A. A78072A 注册证编号: 产品标准编号: CE 0050

LOT 332300 2014-11-30

Barcode: \*\*H628A56934 Q\*

(22) 2 113014 332300 Q

**BECKMAN COULTER Access** **QC** **QC**

**HYBRITECH® p2PSA QC** **REF A56934**

**QUALITY CONTROLS** For monitoring system performance of the Access Hybritech p2PSA assay.

**CONTROLES DE CALIDAD** Para controlar el rendimiento del sistema de ensayo Access Hybritech p2PSA.

**KALITE KONTROLLERI** Access Hybritech p2PSA testinisi sistem performansini izlemek için.

**КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА** Для контроля функциональных характеристик системы анализа Access Hybritech p2PSA.

**QCコントロール** アクセスp2PSA測定の際のシステムの性能のモニタ用。

**IVD** 用于体外诊断 2-10°C after opening / 2-10°C después de abrir / Ağırlıktan sonra 2-10°C / 2-10°C после вскрытия / 开封后 2-10°C

© 2009 Beckman Coulter, Inc. Printed in U.S.A. A84448A

-20°C

**XL** 0.0376 - < 1.6% ProCh® 300

**Risk:** May cause sensitization by skin contact. Pour éviter une sensibilisation par contact avec le produit, évitez le contact de la peau avec le produit. Puede causar sensibilización por contacto con la piel. Gerühlschleimung durch Hautkontakt mit dem Produkt.

**Precaution:** Avoid direct skin contact. After contact with skin, wash immediately with plenty of soap and water. Wear suitable gloves. Pour éviter une sensibilisation par contact avec le produit, évitez le contact de la peau avec le produit. Ne laissez pas votre peau entrer en contact direct avec le produit. Evitez tout contact de la peau avec le produit. Use gloves. After contact with skin, wash immediately with plenty of soap and water. Wear suitable gloves. Evitar el contacto directo de la piel con el producto. Evite todo contacto de la piel con el producto. Use guantes. Después de contactar con la piel, lavar inmediatamente y abundantemente con jabón y agua. Usar guantes adecuados. Evitar el contacto directo de la piel con el producto. Evite todo contacto de la piel con el producto. Use guantes. Nach Hautkontakt mit dem Produkt vermeiden. Bei Hautkontakt sofort gründlich mit viel Wasser und Seife. Geeignete Schutzhandschuhe tragen. Nach Hautkontakt sofort gründlich mit viel Seife und Wasser waschen. Geeignete Handschuhe tragen. Evitar el contacto directo de la piel con el producto. Evite todo contacto de la piel con el producto. Use guantes. Después de contactar con la piel, lavar inmediatamente y abundantemente con jabón y agua. Usar guantes adecuados. Evitar el contacto directo de la piel con el producto. Evite todo contacto de la piel con el producto. Use guantes. Nach Hautkontakt mit dem Produkt vermeiden. Bei Hautkontakt sofort gründlich mit viel Wasser und Seife. Geeignete Schutzhandschuhe tragen.

**Precaution:** Avoid direct skin contact. After contact with skin, wash immediately with plenty of soap and water. Wear suitable gloves. Pour éviter une sensibilisation par contact avec le produit, évitez le contact de la peau avec le produit. Ne laissez pas votre peau entrer en contact direct avec le produit. Evitez tout contact de la peau avec le produit. Use gloves. After contact with skin, wash immediately with plenty of soap and water. Wear suitable gloves. Evitar el contacto directo de la piel con el producto. Evite todo contacto de la piel con el producto. Use guantes. Después de contactar con la piel, lavar inmediatamente y abundantemente con jabón y agua. Usar guantes adecuados. Evitar el contacto directo de la piel con el producto. Evite todo contacto de la piel con el producto. Use guantes. Nach Hautkontakt mit dem Produkt vermeiden. Bei Hautkontakt sofort gründlich mit viel Wasser und Seife. Geeignete Schutzhandschuhe tragen.

**Precaution:** Avoid direct skin contact. After contact with skin, wash immediately with plenty of soap and water. Wear suitable gloves. Pour éviter une sensibilisation par contact avec le produit, évitez le contact de la peau avec le produit. Ne laissez pas votre peau entrer en contact direct avec le produit. Evitez tout contact de la peau avec le produit. Use gloves. After contact with skin, wash immediately with plenty of soap and water. Wear suitable gloves. Evitar el contacto directo de la piel con el producto. Evite todo contacto de la piel con el producto. Use guantes. Después de contactar con la piel, lavar inmediatamente y abundantemente con jabón y agua. Usar guantes adecuados. Evitar el contacto directo de la piel con el producto. Evite todo contacto de la piel con el producto. Use guantes. Nach Hautkontakt mit dem Produkt vermeiden. Bei Hautkontakt sofort gründlich mit viel Wasser und Seife. Geeignete Schutzhandschuhe tragen.

Manufactured by: Beckman Coulter, Inc. 260 S. Kraemer Blvd. Brea, CA 92821 U.S.A.

**EC REP** Beckman Coulter Ireland, Inc. Mervue Business Park, Mervue, Galway, Ireland 353-91-774088

製造販売元: ベクマン・コールター株式会社 東京都江東区有明三丁目4番4号 10C 有明ウエストタワー

Made in U.S.A. Printed in U.S.A. © 2012 Beckman Coulter, Inc.

REF: IMPORTADOR PRODUCTO DE DIAGNOSTICO  
 BECKMAN COULTER ARGENTINA S.A. De uso in vitro  
 Gral. Güemes 4188 - (1603) V. Martelli - Bs. As. Cert. A.N.M.A.T. N°  
 Tel./Fax: (54-11) 4709-5605 Disposición N°  
 Insc. A.N.M.A.T. N° 1-47-8558/02-6 Director Técnico  
 Disposición N° 6.516/03 Dr. Eduardo O. Miguez

Lic. U. A. FAGEMEZ  
 AP. M. PERADO  
 BECKMAN COULTER ARG. S.A.

EDUARDO O. MIGUEZ  
 FARMACÉUTICO  
 MATRICULA N° 17088  
 D) RECTOR TÉCNICO



1715



Rotulos Internos: Access Hybritech p2PSA QC

**BECKMAN COULTER** Access **QC1** **HYBRITECH p2PSA QC · 5.0 mL** **XI**

**QC1**

Made in U.S.A. Printed in U.S.A.  
BECKMAN COULTER, INC., Brea, CA 92821  
BECKMAN COULTER, Ireland Tel: (353 91 774088)

-20°C\*  
\*2 to 10°C  
after opening

-20 pg/mL

2010 Beckman Coulter, Inc. A780803

**BECKMAN COULTER** Access **QC2** **HYBRITECH p2PSA QC 5.0 mL** **XI**

**QC2**

Made in U.S.A. Printed in U.S.A.  
BECKMAN COULTER, INC., Brea, CA 92821  
BECKMAN COULTER, Ireland Tel: (353 91 774088)

-20°C\*  
\*2 to 10°C  
after opening

-175 pg/mL

2010 Beckman Coulter, Inc. A780828

**BECKMAN COULTER** Access **QC3** **HYBRITECH p2PSA QC 5.0 mL** **XI**

**QC3**

Made in U.S.A. Printed in U.S.A.  
BECKMAN COULTER, INC., Brea, CA 92821  
BECKMAN COULTER, Ireland Tel: (353 91 774088)

-20°C\*  
\*2 to 10°C  
after opening

-1000 pg/mL

2010 Beckman Coulter, Inc. A780838

*[Signature]*  
Lic. U. A. FAGEMEZ  
APROBADO  
BECKMAN COULTER ARG. S.A.

*[Signature]*  
EDUARDO O. MIGUEZ  
FARMACÉUTICO  
MATRICULA Nº 17088  
DIRECTOR TÉCNICO



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación  
e Institutos  
A. N. M. A. T

CERTIFICADO DE AUTORIZACION DE VENTA  
DE PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº:1-47-8218/13-3

Se autoriza a la firma BECKMAN COULTER ARGENTINA S.A. a importar y comercializar los Productos para Diagnóstico de uso "in vitro" denominados 1) Access® Hybritech p2PSA/ ensayo de quimioluminiscencia con partículas paramagnéticas que se utiliza en combinación con los ensayos Acces Hybritech PSA y free PSA para calcular el índice Beckman Coulter phi, un índice multivariable, diseñado para facilitar la determinación del riesgo de cáncer de próstata utilizando suero humano en los Sistemas de Inmunoensayo Access®; 2) Access® Hybritech p2PSA Calibrators/ para calibrar el ensayo Access® Hybritech p2PSA; y 3) Access® Hybritech p2PSA QC/ para controlar el rendimiento del ensayo Access® Hybritech p2PSA, en envases conteniendo 1) 2 pack de reactivos: Reactivo R1a (3,26ml/pack), Reactivo R1b (3,22ml/pack) y Reactivo R1c (3,22ml/pack), para 100 determinaciones; 2) Calibrador S0 (2,1ml, 0pg/ml), Calibrador S1 (2,1ml, 10pg/ml), Calibrador S2 (2,1ml, 20pg/ml), Calibrador S3 (2,1ml, 50pg/ml), Calibrador S4 (2,1ml, 100pg/ml), Calibrador S5 (2,1ml, 500pg/ml), Calibrador S6 (2,1ml, 5000pg/ml); 3) Control de Calidad 1 (QC1: 5ml), Control de Calidad 2 (QC2: 5ml) y Control de Calidad 3 (QC3: 5ml). Se le asigna la categoría: Venta a laboratorios de Análisis clínicos por hallarse comprendido en las condiciones establecidas en la Ley 16.463, y Resolución M.S. y A.S. Nº 145/98. Lugar de elaboración: Beckman Coulter, Inc (Corporate

Headquarters) 250S Kraemer Boulevard, Brea CA 92821 (USA) para Beckman Coulter Inc. 1000 Lake Hazeltine Drive Chaska, MN 55318-1084 (USA). Periodo de vida útil: 1) 12(DOCE) MESES desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 10°C.; 2) y 3) 12(DOCE) MESES desde la fecha de elaboración, conservado a -20°C. En las etiquetas de los envases, anuncios y Manual de instrucciones deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO DE USO "IN VITRO" USO PROFESIONAL EXCLUSIVO AUTORIZADO POR LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA.

Certificado n°: **008149**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA.

Buenos Aires,

*A*  
23 FEB 2015

Firma y sello

Ing. ROGELIO LOPEZ  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.