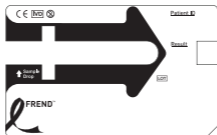


FREND Testosterone

 FRTEAP 020



- English
- German
- Italian
- Spanish
- French
- Portuguese

FREND Testosterone

Quantitative Assay for Total Testosterone

REF FRTEAP 020

IVD For *in vitro* diagnostic use only

1. Intended use

The FREND Testosterone test is a fluorescent nanoparticle immunoassay designed for *in vitro* quantitative measurement of total testosterone in human serum and plasma (EDTA and Lithium-heparin). The FREND Testosterone microfluidic flow cartridge is designed for use in the FREND™ System fluorescent immunoassay reader. FREND Testosterone is for professional use only.

2. Summary and explanation of test

Testosterone is a male sex hormone, secreted by Leydig or interstitial cells of the testes. Testosterone levels are controlled by luteinizing hormone, secreted by the pituitary gland, via negative feedback on the pituitary gland and hypothalamus. Serum concentrations of testosterone sequentially rise and fall through the fetal stage until 6 months after delivery due to maternal hormonal changes, and then remain low (e.g., 0.3 ng/mL) between six months of age and puberty. After puberty the increase of testosterone levels in males is gradual until it reaches adult level (Table 1). In females, testosterone is produced mainly by conversion of prehormones.

Table 1. Typical Physiological Testosterone Level1

	Male (ng/mL)	Female (ng/mL)
Prepubertal	0.01 ~ 1.77	0.01 ~ 0.20
Pubertal	0.02 ~ 8.00	0.02 ~ 0.40
Adult	2.80 ~ 11.00	0.15 ~ 0.70

Circulating testosterone is 98% protein-bound in males, with slightly less being bound in females. The proteins responsible for binding testosterone are as Sex Hormone Binding Globulin (SHBG), also referred to as Testosterone Binding Globulin (TeBG) and serum albumin.²

Clinically, testosterone monitoring is used to help diagnose and differentiate endocrine disorders. In males, these include hypogonadism, testicular failure, infertility, hypopituitarism and hyperprolactinemia. In females, changes in serum testosterone levels can be caused by polycystic ovary syndrome, adrenal hyperplasia, infertility, hirsutism, amenorrhea, obesity and virilization.

3. Principle of the assay

The FREN D Testosterone test cartridge is a one-time-use rapid “competitive” immunoassay utilizing fluorescent nanoparticle in microfluidic flow to capture and quantify total testosterone in serum and plasma specimens. The drop of 70 μ L patient sample is placed in the FREN D Testosterone pretreatment tube, where the sample interacts with a proprietary mix of pretreatment solution. Initially, patient sample is mixed with testosterone antibody-labeled particles, forming immune complexes with total testosterone in the patient sample, then, incubated for 5 minutes at 37°C in FREN D™ AP (Advanced Preparing device). The drop of 35 μ L mixture is added to the FREN D Testosterone cartridge, interacting with testosterone conjugated fluorescent nanoparticles. The mixture moves via Capillary action to the detection region, where fluorescent nanoparticle complexes are grabbed. The fluorescence intensities from the complexes are measured and total testosterone concentration is calculated by the FREN D™ System.

4. Material provided

Q'ty	Contents	Catalogue number
20	FREND Testosterone cartridge(s)	FRTEAP 020
20	FREND Testosterone pretreatment tube(s)	
30	Disposable pipette tip(s)	
01	FREND Testosterone Code chip	
01	FREND Testosterone Package insert	

5. Materials required but not provided

- Micro-pipette, or an equivalent pipette capable of delivering 35 and 70 μL
- The FREND™ System
- The FREND™ AP
- Personal protective equipment and biohazard waste disposal containers

6. Warning and Precautions

- The FREND Testosterone cartridges are intended for in vitro diagnostic use only.
- The FREND Testosterone cartridges are only to be used on the FREND™ System.
- The FREND Testosterone cartridges are disposable, single use devices. Do not reuse them under any circumstances.
- Allow sealed cartridges to come to room temperature for 15–30 minutes prior to use.
- Cartridges and pretreatment tube should not be frozen.
- Assure the humidity in the laboratory is in the 10–80% range when tests are run.
- Assure the room temperature remains in the range of 22–30 °C when tests are run.
- Avoid cross-contamination between samples by using a new pipette tip for each new specimen.
- Avoid high humidity, direct sunlight or heat in the area used for cartridge storage.
- Inaccurate results are possible if the sample used is contaminated in any way.

- Using specimens containing clotted fibrin could result in erroneous results.
- Over or under loading the cartridge with sample may result in inaccurate results.
- Human specimens are not used in the preparation of this product, however, since human specimens will be used for samples and other quality control products in the lab may be derived from human materials. Please use Universal Precautions when handling all specimens and controls.
- Do not use the cartridges and pretreatment tubes beyond the expiration date on the pouch.
- Do not use the cartridge and pretreatment tubes if the pouch is damaged or the seal is broken.
- Perform testing as specified in the Package Insert and User manual.
- Keep the cartridge and pretreatment tube sealed in the pouch until just ready for use.
- Use the cartridge and pretreatment tube immediately after opening the pouch.
- Wear disposable gloves when handling the cartridges, pretreatment tubes and the samples.
- Wash hands thoroughly and often after handling reagent cartridges or samples.
- Do not ingest the silica gel package found in the cartridge pouch.
- The FREN D Testosterone has been designed so that the high dose "hook effect" does not affect the vast majority of samples
- Handle specimens in accordance with the OSHA Standard on Bloodborne Pathogens.

7. Storage and Stability

All unopened materials are stable until the expiration date on the label when stored at the specified temperature. Reagent stability has been demonstrated for eighteen months from the date of manufacture.

The expiration date is clearly indicated on the product box and the cartridges.

Materials	Catalogue number
Refrigerator temperature storage (2~8 °C)	
FREN D Testosterone Cartridges	FRTEAP 020
FREN D Testosterone Pretreatment tubes	None
Room temperature storage (18~25 °C)	
Pipette tips	None

8. Specimen collection and handling

Human serum and plasma (EDTA and Lithium-heparin) samples are suitable for use with FREN D Testosterone cartridges.

Follow instructions detailed in this package insert as well as the specimen collection tube manufacturer's instructions for specimen collection and preparation including manufacturer's instructions for centrifugation time and speed.

For serum, a blood sample is collected aseptically without additives by venous puncture. After allowing the sample to clot for 30 minutes at room temperature, the collection tube should be centrifuged for 10 minutes at 3,000 rpm.

For plasma (EDTA and Lithium-heparin), a venous blood sample is collected aseptically with the designated additive. After allowing the specimen to sufficiently mix with anticoagulant at room temperature, the sample tube can be centrifuged for 10 minutes at 3,000 rpm.

Samples may be stored at 2–8 °C for up to 21 days prior to analysis. If the analysis is scheduled to be done at some later time, the sample should be stored frozen at -20 °C or below for 12 months.

Repeated freeze-thaw cycles should be avoided. Prior to assay, slowly bring frozen samples to room temperature (18–25 °C) and mix gently but thoroughly before test.

For optimal results, avoid grossly hemolytic, lipemic, or turbid specimens. Specimens should be free of aggregated fibrin, red blood cells, or other particulate matter.

When pipetting into the FREN D Testosterone cartridge sample inlet, ensure that bubbles in the sample are avoided. Bubbles may restrict flow and result in an incomplete or erroneous test result.

9. Procedure

Calibration

There is no need for calibration to be performed by the end user as is generally required on other automated laboratory equipment. All calibration statistics and information have been electronically stored on the FREN D Testosterone Code chip included in each box of FREN D Testosterone

manufactured lot of FREN D Testosterone cartridges.

Calibration information should always be checked by running external quality control samples to verify that the results obtained for Testosterone on the FREN D System using the FREN D Testosterone cartridges of a specific lot meet the laboratory criterion for acceptability.

Code chip installation

Please refer to the FREN D™ System User manual for more detailed instructions relative to the Code chip installation. Abbreviated instructions follow here:

- 1) Insert the FREN D™ System electrical cord into an appropriate outlet.
- 2) Insert the Code chip into the Code chip slot at the rear of the FREN D™ System following the arrows.
- 3) Press the **'Setup'** button on the **'Main'** screen.
- 4) Press the **'Code chip'** button on the **'Setup'** screen.
- 5) The information embedded on the FREN D Testosterone Code chip is automatically saved on the FREN D™ System.
- 6) When the Code chip installation is completed, press the **'OK'** button to go to the 'Setup' screen.
- 7) Press the **'Item'** button on the **'Setup'** screen.
- 8) Check the FREN D Testosterone cartridge lot number and the installation date of the Code chip.
- 9) Press the **'Home'** button to go to the **'Main'** screen to begin running external quality control and patient samples.

Quality control

• FREN D™ System QC cartridges

FREN D QC Cartridge contains multiple controls to check optic part of the system. By testing QC Cartridge, part of analytical components of the system of (1) laser power, (2) alignment, and (3) mechanical integrity are confirmed.

For each day of patient testing, perform QC Cartridge testing. Refer to the quality control procedures section in the User Manual of FREN D™ System. In brief, perform QC cartridge testing for the following conditions

- 1) Upon initial setup of the system
- 2) Each day of patient testing,
- 3) When the system has been transported or moved,
- 4) Whenever there is uncertainty about the performance of the system,

- 5) Whenever required by your laboratory's quality control requirements.

- **Internal procedural controls**

The FREN^D Testosterone test cartridge contains built-in control features. Fluorescence signal in the Reference Zone of each cartridge shows: (1) that enough sample volume is added, (2) that proper flow is obtained, and (3) that the antibody is reactive. If this Reference Zone signal is missing or lower than the threshold, the FREN^D™ System considers it as an incorrect or failed test, and produces an error message instead of a test result. In addition, with each cartridge run, the system monitors, in part, for (1) flow of sample, (2) speed of sample flow, (3) shelf-life of cartridge components, (4) function of internal barcode scanner, and (5) function of scanner's mechanical components.

- **External quality control testing**

Commercially available controls from a variety of manufacturers are available that contain 25-hydroxy Testosterone as a measured analyte. It is recommended that a minimum of two (2) levels of controls be run at least once per month or once for each new lot, whichever comes earlier. However, Controls should be run with a minimum frequency, depending on number of tests run in the laboratory. Each laboratory should establish its own criteria based on the following parameters:

- 1) Each new lot,
- 2) Each new shipment (even if from the same lot previously received),
- 3) Each new operator (an individual who has not run the tests for at least two weeks),
- 4) Monthly, as a continued check on storage conditions,
- 5) Whenever problems (storage, operator, or other) are identified,
- 6) Or other times as required by your laboratory's standard QC procedures.

Individual laboratory policy will dictate exactly which control materials and lot numbers should be run, the frequency with which controls are to be tested, criteria for acceptance of the results and required corrective action to be taken if results do not meet laboratory criteria. If any external quality control sample values are out of the acceptable range, it will be necessary to investigate the problem before reporting patient results to assure there is not an instrument or software malfunction. Do not assay patient samples on the FREN^D™ System using FREN^D Testosterone if quality control results do not give expected values. Refer to your laboratory policies on how to determine acceptability of external control materials results. Every laboratory must

follow the standardized procedures acceptable to the regulatory agencies to which the laboratory is responsible.

Specimen processing

• Preparation

Remove sufficient cartridges and pretreatment tubes of FREND Testosterone from the refrigerator to test the number of patient samples and required external quality materials. Allow the tubes and the sealed pouches containing the cartridges to come to room temperature for 15–30 minutes prior to the start of the testing sequence.

If using refrigerated patient samples, remove those from the refrigerator and allow to them to come to room temperature prior to testing. If frozen samples will be utilized, be sure these are removed from the freezer, thawed naturally and then mixed gently but thoroughly prior to testing. Testing should not begin on these previously frozen samples until they have reached room temperature.

There are no other reagents or sample preparations necessary.

• Assay procedure

- 1) Prepare the FREND Testosterone cartridge, pretreatment tube and specimen at room temperature. Open the pouch and place the FREND Testosterone cartridge into the cartridge tray of the AP device.
- 2) Press “NEXT” to close the cartridge tray and open the pretreatment tube tray.
- 3) Transfer 70 μ L of specimen to the pretreatment tube.



Caution: *Once the sample is added to the pretreatment tube. Do not invert the tube. Insert the pretreatment tube into the tube hole in the FREND™ AP pretreatment tube tray. Refer to the FREND™ AP User manual for complete operating instructions.*

- 4) Press the “NEXT” button. The pretreatment tray will close and the first incubation step (5 minutes) will begin.
- 5) After the first incubation is complete, 35 μ L of mixed sample will be loaded onto the cartridge and the second incubation step (2 minutes) will begin.
- 6) When both incubation steps are completed, the cartridge tray will open and the cartridge will be ready to be inserted into the FREND™ System.

- 7) Press the **'Test'** button on the **'Main'** screen of the FRENDS™ System.
- 8) The system moves to the Patient ID screen automatically.
- 9) Type the Patient ID and press the **'Enter'** button to begin the test.
- 10) Insert the cartridge into the cartridge slot using the cartridge arrow as a guide.



Caution: Check the direction of the cartridge before insertion and assure the insertion is complete.

- 11) When the reaction in the cartridge is completed, the FRENDS™ System will automatically begin the reading process.
- 12) When the measurements are completed, the cartridge will automatically be expelled and the results displayed.



Caution: Do not disconnect power cord or shut off power from the FRENDS™ System while a cartridge is in the reading chamber. This may cause a system error.

- 13) If the FRENDS™ System is connected to the optional printer, press the 'Print' button and the results will be output on the printer paper.
- 14) For more detailed instructions, please refer to the FRENDS™ System User manual.

10. Procedural notes

If a specimen Testosterone concentration is found to be greater than the linearity limit of the assay of 15.00 ng/mL and a definitive result is required, the specimen should be diluted with low concentration sample that has been previously measured on the FRENDS Testosterone and then re-assayed according to the 'Assay Procedure'. The recommended dilution for samples with an initial result of >15.00 ng/mL is 1:2. Dilutions must be made manually and the final result on the diluted sample calculated manually by multiplying the result obtained on the diluted sample by the dilution factor.

※ Original Unknown Concentration of Testosterone = Concentration of diluted sample * 2 – Concentration of low level sample.

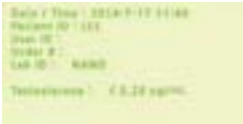

11. Calculation of results

The FRENDS™ System performs all sample and reagent handling operations automatically within the cartridge once the sample has been manually loaded to the sample inlet in the cartridge and the cartridge placed into the FRENDS™ System. The rate of fluorescence produced by the reaction is read at various intervals during the analysis process, blank readings are subtracted after which the net rate is automatically converted to Testosterone concentration

in ng/mL based upon information stored on the FREN D Testosterone Code chip.

This result is then output on the screen and to the optional printer. It is also stored in memory on the FREN D™ System.

Screen displayed for various concentration scenarios

Displayed result	Description
 <p>Batch / Time / 2014-01-17 11:40 Patient ID / 123 Scan ID / Order # / Lab ID / 0000 Testosterone / 0.18 ng/mL</p>	Testosterone Concentration Less than 0.20 ng/mL
 <p>Batch / Time / 2014-01-17 11:40 Patient ID / 123 Scan ID / Order # / Lab ID / 0000 Testosterone / 5.00 ng/mL</p>	Testosterone Concentration Not less than 0.20 ng/mL And not higher than 15.00 ng/mL
 <p>Batch / Time / 2014-01-17 11:40 Patient ID / 123 Scan ID / Order # / Lab ID / 0000 Testosterone / 17.00 ng/mL</p>	Testosterone Concentration Higher than 15.00 ng/mL

12. Limitations of the procedure

- 1) When used for diagnostic purposes, the results obtained from this assay should be used in conjunction with other data (e.g, symptoms, results of other tests, clinical impressions, medical history, therapy, etc.)
- 2) The FREN D™ System paired with a FREN D Testosterone cartridge, is programmed to report 15.00 ng/mL as the highest concentration of

- Testosterone measurable without dilution. The lowest measurable concentration is 0.20 ng/mL the assay limit of detection
- 3) Specimens from patients with heterophilic antibodies, such as anti-mouse (HAMA), anti-goat (HAGA), or anti-rabbit (HARA) antibodies, maybe show falsely elevated or depressed values or may result in the error message **“incomplete test”**.^{2,3} Patients routinely exposed to animals or animal serum products can be prone to these types of heterophilic interferences.
 - 4) Certain medications may interfere with assay performance. All results should be interpreted with respect to the clinical picture of the patient.
 - 5) Although hemolysis has an insignificant effect on the assay, hemolyzed samples may indicate mistreatment of a specimen prior to assay and results should be interpreted with caution.
 - 6) Lipemia has an insignificant effect on the assay except in the case of gross lipemia where interference with the lateral flow of the sample in the cartridge may occur.
 - 7) The concentration of Testosterone in a given sample determined using assays from different manufacturers can vary due to differences in assay methods, calibration, and antibody specificity.
 - 8) Please refer to the Specimen Collection and Handling, Warnings and Precautions, Storage and Stability, and Procedural Notes sections in this insert sheet.
 - 9) FREN D Testosterone is to be used in licensed clinical laboratories with trained technologists and has not been evaluated in point-of-care settings.
 - 10) The FREN D Testosterone has not been evaluated in pediatric and adolescent (<21 years old) populations.

13. Performance characteristics

Precision

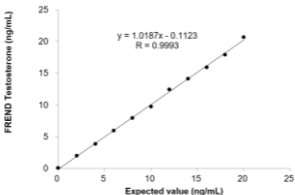
Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) document EP5-A3 was utilized as a guidance for precision studies on FREN D Testosterone.

Three human serum based panels were assayed in two replicates, twice per day over a period of 20 days.

Standard material	Conc. (ng/mL)	Repeatability		Between-run		Between-day		Within-laboratory	
		SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
Low	1.50	0.071	4.8	0.028	1.9	0.020	1.3	0.079	5.3
Medium	7.00	0.206	3.0	0.146	2.1	0.166	2.4	0.302	4.4
High	11.00	0.395	3.5	0.208	1.8	0.228	2.0	0.501	4.4

Dilution Linearity

The range of linearity in serum was established using CLSI document EP6-A. FREN D Testosterone was found to have linearity within the reportable range of 0.20 ng/mL ~ 15.00 ng/mL with a mean recovery of 100±10%. The dilution linearity study was performed by diluting a high concentration Testosterone specimen with a low concentration Testosterone specimen. Results are summarized in the graphs below, but may vary in individual laboratories.

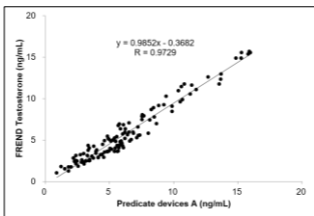


Comparative analysis

FREN D Testosterone was compared to 2 predicate devices using guidelines outlined in CLSI guidelines EP09-A2-IR. Samples (n=120) were measured in duplicate on both devices. Each linear regression analysis was utilized to demonstrate a correlation (r) of 0.972 and 0.969.

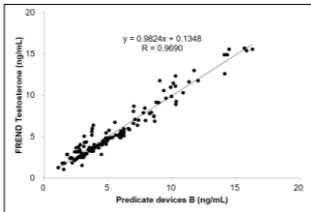
1) Predicate device A

Number of samples	Slope	Correlation (r)
120	0.9852	0.9729



2) Predicate device B

Number of samples	Slope	Correlation (r)
120	0.9824	0.9690



Analytical Sensitivity

The limit of blank (LoB) and limit of detection (LoD) was determined using guidelines found in CLSI document EP17-A. LoB was determined from 60 replicate measurements using a calibrator A (Testosterone depleted serum). LoD was determined using 12 replicates measurements of five low level patient samples.

LoB (ng/mL)	LoD (ng/mL)	LoQ (ng/mL)
0.12	0.19	0.19

Interference

The interference study was performed as recommended in the CLSI guideline EP7-A2 using three concentrations of Testosterone. Recovery within 90% to 110% of the expected Testosterone was considered as lack of interference. No interference by the substances below was found.

1) Endogenous interference substances

No.	Substances	Standard Concentration
1	Hemoglobin	500 mg/dL
2	Bilirubin (conjugated)	30 mg/dL
3	Bilirubin (unconjugated)	30 mg/dL
4	Triglyceride	3g/dL
5	Total protein	12 g/dL
6	Biotin	1200 ng/mL
7	SHBG	100 nmol/L

2) HAMA, RF

No.	Substances	Standard Concentration
1	HAMA(Human anti-mouse antibodies)	70 ng/mL
2	Rheumatoid factor	1075 IU/mL

3) Exogenous interference substances

No.	Substances	Standard Concentration
1	Acetylcysteine	415 mg/mL
2	Ampicilin-Na	50.3 mg/mL
3	Ascorbic acid	60 mg/mL
4	Ca-Dobesilate	40 mg/mL
5	Cyclosporine	3 mg/mL
6	Cefoxitin	66 mg/mL
7	Heparin	3000 U/L
8	Levodopa	4 mg/mL
9	Methyl dopa	15 mg/mL
10	Metronidazole	120 mg/mL
11	Doxycycline	30 mg/mL
12	Acetylsalicylic acid	250 mg/mL
13	Rifampicin	640 mg/mL
14	Aceaminophen	200 mg/mL
15	Ibuprofen	250 mg/mL
16	Theophylline	400 mg/mL

Cross-reactivity

The FREN D Testosterone demonstrates cross-reactivity (%) with the following related substances at the concentrations indicated as bellow. CLSI document EP7-A2 was used to analyze and calculate cross-reactivity using serum samples at three levels of Testosterone within the normal range.











No.	Substances	Standard Concentration
1	Androstenedione	1,000 nmol/L
2	Androsterone	1,000 nmol/L
3	Cortisone	1,000 nmol/L
4	Danazol	1,000 nmol/L
5	Estradiol	200 nmol/L

6	Estrone	500 nmol/L
7	17- α -ethynylestradiol	1,000 ng/mL
8	Progesterone	2,000 nmol/L
9	Dexamethasone	5 μ mol/L
10	Ethisterone	20 nmol/L
11	D(-) Norgestrel	20 ng/mL
12	Prednisolone	2,000 nmol/L
13	Prednisone	2,000 nmol/L
14	Spironolactone	500 ng/mL
15	Cortisol	10,000 nmol/L
16	DHEA	50 nmol/L
17	DHEAS	50 μ mol/L
18	Dihydrotestosterone	40 nmol/L
19	Epitestosterone	100 nmol/L
20	Ethinodiol diacetate	50 ng/mL

12. References

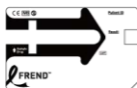
- 1) Burtis C.A. and Ashwood E.R. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2nd Edition, W.B. Saunders Company. 1994, 1850-51.
- 2) Dunn J.F., Nisula B.C. and Rodbard D. Transport of Steroid Hormones: Binding of 21 Endogenous Steroids to Both Testosterone-Binding Globulin and Corticosteroid-Binding Globulin in Human Plasma. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 1981, 53: 58-68.
- 3) Boscato L.M., Stuart M.C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clinical Chemistry. 1988, 34(1): 27-33.

Glossary of Symbols

	Caution, warning, Consult accompanying documents
REF	Catalogue number/Reference number
 www.nanoentek.com/eifu.php	Consult Instructions for Use An electronic instructions for use (eIFU) indicator (website address) may accompany the symbol when used to indicate an instruction to consult an eIFU.
LOT	Lot number/Batch number
	Use by YYYY-MM-DD or YYYY-MM
	Manufacturer
	CE marking
IVD	<i>In vitro</i> diagnostic medical device
	Temperature limitation
	Contains sufficient for <n> tests
	Do not reuse
	Do not use if package is damaged
Rx Only	For prescription use only CAUTION: Federal (U.S.) law restricts this device to sale by or on order of a physician.
US Corporation	US Corporation
Patient ID	Patient ID
Result	Result
 Sample Drop	Sample Drop
EC REP	Authorized representative in the European Community

UK Representative	Authorized representative in United Kingdom
CH REP	Authorized representative in Switzerland
BRH	Authorized representative in Brazil

Kit Contents



Cartridge



Pretreatment tube



Pipette tip



Code chip



Package insert

Revised on 2023.12

FREND Testosterone

Quantitativer Test für Gesamttestosteron

REF FRTEAP 020

IVD Nur für die professionelle *in-vitro*-diagnostische Verwendung.

1. Verwendungszweck

Der FREND Testosteron Test ist ein fluoreszierender Nanopartikel-Immunoassay für die *in vitro* quantitative Bestimmung von Gesamttestosteron in menschlichem Serum und Plasma (EDTA und Lithium-Heparin). Die FREND Testosterone Mikrofluidik-Durchflusskartusche ist für die Verwendung im FREND™ System Fluoreszenz-Immunoassay-Lesegerät konzipiert. FREND Testosterone ist ausschließlich für den professionellen Gebrauch bestimmt.

2. Zusammenfassung und Erklärung des Tests

Testosteron ist ein männliches Geschlechtshormon, das von Leydig- oder Zwischenzellen der Hoden sezerniert wird. Die Testosteronspiegel werden durch das luteinisierende Hormon gesteuert, das von der Hypophyse sezerniert wird und über eine negative Rückkopplung auf Hypophyse und Hypothalamus wirkt. Die Serumkonzentrationen von Testosteron steigen und fallen während der fetalen Phase bis sechs Monate nach der Geburt aufgrund mütterlicher hormoneller Veränderungen und bleiben dann niedrig (z.B. 0,3 ng/mL) zwischen dem sechsten Lebensmonat und der Pubertät. Nach der Pubertät steigt der Testosteronspiegel bei Männern allmählich bis er das Erwachsenenenniveau erreicht (Tabelle 1). Bei Frauen wird Testosteron hauptsächlich durch Umwandlung von Prähormonen produziert.

Tabelle 1. Typische physiologische Testosteronspiegel1

	Männlich (ng/mL)	Weiblich (ng/mL)
Präpubertär	0.01 ~ 1.77	0.01 ~ 0.20
Pubertär	0.02 ~ 8.00	0.02 ~ 0.40
Erwachsen	2.80 ~ 11.00	0.15 ~ 0.70

Zirkulierendes Testosteron ist bei Männern zu 98% protein-gebunden, bei Frauen etwas weniger. Die für die Bindung von Testosteron verantwortlichen Proteine sind das Sex Hormone Binding Globulin (SHBG), auch Testosteron-Bindungsglobulin (TeBG) genannt, und Serumalbumin.²

Klinisch wird die Überwachung von Testosteron verwendet, um endokrine Störungen zu diagnostizieren und zu differenzieren. Bei Männern gehören dazu Hypogonadismus, Hodeninsuffizienz, Unfruchtbarkeit, Hypopituitarismus und Hyperprolaktinämie. Bei Frauen können Veränderungen des Serumtestosteronspiegels durch polyzystisches Ovarsyndrom, Nebennierenhyperplasie, Unfruchtbarkeit, Hirsutismus, Amenorrhoe, Adipositas und Virilisierung verursacht werden.

3. Prinzip des Tests

Die FRENDD Testosteron-Testkartusche ist ein Einmalgebrauch-Schnelltest „kompetitiver“ Immunoassay, der fluoreszierende Nanopartikel in mikrofluidischem Fluss nutzt, um Gesamttestosteron in Serum- und Plasmaproben zu erfassen und zu quantifizieren. 70 µL der Patientenprobe werden in das FRENDD Testosteron-Reagenzröhrchen gegeben, wo die Probe mit einer eigens entwickelten Vorbehandlungslösung interagiert. Zunächst wird die Patientenprobe mit testosteronantikörper-markierten Partikeln gemischt, bildet Immun-Komplexe mit dem Gesamttestosteron in der Probe und wird dann 5 Minuten bei 37°C im FRENDD™ AP (Gerät für fortgeschrittene Vorbereitung) inkubiert. 35 µL der Mischung werden zur FRENDD Testosteron-Kartusche hinzugefügt, die mit testosteron-konjugierten fluoreszierenden Nanopartikeln interagiert. Durch Kapillarwirkung gelangt das Gemisch in den Nachweisbereich, wo fluoreszierende Nanopartikelkomplexe aufgenommen werden. Die Fluoreszenzintensitäten der Komplexe werden gemessen und die Konzentration des Gesamttestosterons wird durch das FRENDD™ System berechnet.

4. Mitgelieferte Materialien

Menge	Inhaltsverzeichnis	Referenznummer
20	FREND Testosteron-Kartusche(n)	FRTEAP 020
20	FREND Testosteron- Reagenzröhrche(n)	
30	Einweg-Pipettenspitze(n)	
01	FREND Testosteron-Code-Chip	
01	FREND Testosteron-Packungsbeilage	

5. Benötigte Materialien (nicht enthalten)

- Mikropipette oder eine gleichwertige Pipette zur Abgabe von 35 µL und 70 µL
- FREND™ System
- FREND™ AP
- Persönliche Schutzausrüstung und Bioabfallbehälter

6. Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise

- Die FREND Testosteron-Kartuschen sind ausschließlich für die In-vitro-Diagnostik bestimmt.
- Die FREND Testosteron-Kartuschen sind nur für das FREND™ System geeignet.
- Die FREND Testosteron-Kartuschen sind Einwegprodukte, die nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt sind. Sie dürfen unter keinen Umständen wiederverwendet werden.
- Die versiegelten Kartuschen vor dem Gebrauch für 15–30 Minuten bei Raumtemperatur einlegen und auf Raumtemperatur bringen.
- Kartuschen und Reagenzröhrchen dürfen nicht tiefgekühlt gelagert werden.
- Achten Sie darauf, dass bei laufenden Tests die Luftfeuchtigkeit im Labor im Bereich von 10-80% liegt.
- Achten Sie darauf, dass bei laufenden Tests die Raumtemperatur im Bereich von 22–30 °C liegt.
- Unbedingt für jede neue Probe eine neue Pipettenspitze verwenden, um jegliche Kreuzkontamination von Proben zu vermeiden. Nachrichten.
- Bei der Lagerung von Kartuschen hohe Luftfeuchtigkeit, direkte Sonneneinstrahlung oder Hitze vermeiden.

- Bei einer Verunreinigung der verwendeten Probe sind ungenaue Ergebnisse möglich.
- Bei Verwendung von fibrinhaltigen Proben kann es zu fehlerhaften Ergebnissen kommen.
- Eine Über- oder Unterbeladung der Kartusche mit Proben kann ebenfalls zu ungenauen Ergebnissen führen.
- Bei der Herstellung dieses Produkts werden keine menschlichen Proben verwendet. Da jedoch menschliche Proben als Proben verwendet werden und andere Qualitätskontrollprodukte im Labor von menschlichen Materialien stammen können, sind beim Umgang mit allen Proben und Kontrollen die allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen anzuwenden.
- Verwenden Sie die Kartuschen und Reagenzröhrchen nicht nach dem auf der äußeren Verpackung angegebenen Verfallsdatum.
- Verwenden Sie die Kartusche und die Reagenzröhrchen nicht, wenn der Folienbeutel beschädigt oder das Siegel gebrochen ist.
- Die Tests sind wie in der Packungsbeilage und im Benutzerhandbuch beschrieben durchzuführen
- Lassen Sie die Kartusche und das Reagenzröhrchen bis kurz vor der Verwendung Rohr versiegelt in ihrem Folienbeutel.
- Verwenden Sie die Kartusche und das Reagenzröhrchen sofort nach dem Öffnen des Folienbeutels.
- Beim Umgang mit den Kartuschen, Reagenzröhrchen und den Proben sind stets Einweghandschuhe zu tragen.
- Nach der Handhabung von Reagenzienkartuschen oder Proben die Hände gründlich und häufig waschen.
- Verschlucken Sie nicht das in der Kartuscentasche enthaltene Silikagel-Paket.
- Der FRENDD Testosteron-Test wurde so konzipiert, dass sich der sogenannte „High-Dose-Hook-Effekt“ nicht auf die große Mehrheit der Proben auswirkt.
- Die Proben sind gemäß der OSHA-Norm für blutübertragbare Krankheitserreger zu handhaben.

7. Lagerung und Haltbarkeit

Alle ungeöffneten Materialien bleiben bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum haltbar, wenn sie bei der angegebenen Temperatur aufbewahrt werden. Die Haltbarkeit der Reagenzien wurde für achtzehn Monate ab dem Herstellungsdatum nachgewiesen.

Das Verfallsdatum ist deutlich auf dem Produktkarton und den Kartuschen angegeben.

Materialien	Referenznummer
Kühlschranklagerung (2~8 °C)	
FREND Testosteron-Kartuschen	FRTEAP 020
FREND Testosteron-Reagenzröhrchen	Keine
Lagerung bei Raumtemperatur (18-25 °C)	
Pipettenspitzen	Keine

8. Probenentnahme und Handhabung

Menschliches Serum und Plasma (EDTA und Lithium-Heparin) sind geeignet für die Verwendung mit FREND Testosteron-Kartuschen.

Befolgen Sie die Anweisungen in dieser Packungsbeilage sowie die Anweisungen des Herstellers des Probenentnahmeröhrchens zur Probenentnahme und -vorbereitung einschließlich der Anweisungen des Herstellers zu Zentrifugationszeit und -geschwindigkeit.

Bei Serum erfolgt eine aseptische Blutentnahme ohne Zusatzstoffe durch Venenpunktion. Nach einer 30-minütigen Gerinnungszeit bei Raumtemperatur sollte das Entnahmeröhrchen 10 Minuten lang bei 3.000 U/min zentrifugiert werden.

Für Plasma (EDTA und Lithium-Heparin) wird eine venöse Blutprobe aseptisch mit dem vorgesehenen Zusatz gesammelt. Lassen Sie das Probenmaterial bei Raumtemperatur ausreichend mit dem Antikoagulans vermischen und zentrifugieren Sie anschließend das Probenröhrchen 10 Minuten lang bei 3.000 U/min.

Proben können vor der Analyse bis zu 21 Tage bei 2~8 °C gelagert werden. Wenn die Analyse später durchgeführt werden soll, sollte die Probe bei -20 °C oder darunter für 12 Monate eingefroren gelagert werden.

Wiederholte Gefrier-Auftau-Zyklen sind zu vermeiden. Gefrorene Proben müssen vor dem Test auf Raumtemperatur (18-25 °C) gebracht und vorsichtig, aber gründlich gemischt werden.

Für optimale Ergebnisse sollten grob hämolytische, lipämische oder trübe Proben vermieden werden. Die Proben sollten keine aggregierten Fibrinreste, roten Blutkörperchen oder andere Partikel enthalten.

Beim Pipettieren in den Probeneinlass der FRENED Testosteron-Kartusche darauf achten, dass sich keine Blasen in der Probe bilden. Durch die Blasenbildung kann der Durchfluss behindert werden, was zu einem unvollständigen oder fehlerhaften Testergebnis führen kann.

9. Verfahren

Kalibrierung

Der Endbenutzer muss keine Kalibrierung durchführen, wie es bei anderen automatisierten Laborgeräten in der Regel der Fall ist. Alle Kalibrierungsstatistiken und Informationen sind elektronisch auf dem FRENED Testosteron-Code-Chip gespeichert, der jeder Box von FRENED Testosteron-Kartuschen eines Produktionsloses beiliegt.

Zur Überprüfung der Kalibrierungsdaten sollten immer externe Qualitätskontrollproben verwendet werden, um sicherzustellen, dass die mit dem FRENED System unter Verwendung der FRENED Testosteron-Kartuschen einer bestimmten Charge erzielten Testosteron-Ergebnisse die Akzeptanzkriterien des Labors erfüllen.

Installation des Code-Chips

Ausführliche Anweisungen zur Installation des Code-Chips entnehmen Sie bitte dem Benutzerhandbuch für das FRENED™ System. Nachfolgend finden Sie eine Kurzanleitung:

- 1) Schließen Sie das Netzkabel des FRENED™ Systems an eine geeignete Steckdose an.
- 2) Führen Sie den Code-Chip in den Steckplatz für den Code-Chip auf der Rückseite des FRENED™ Systems ein und folgen Sie dabei den Pfeilen.
- 3) Drücken Sie die Taste „**Setup**“ auf dem Hauptbildschirm.
- 4) Drücken Sie die Taste „**Code Chip**“ auf dem Bildschirm „**Setup**“.
- 5) Die auf dem FRENED Testosteron Code-Chip enthaltenen Informationen werden automatisch im FRENED™ System gespeichert.
- 6) Drücken Sie nach Abschluss der Installation des Code-Chips die Taste „**OK**“, um zum Bildschirm „**Setup**“ zu gelangen.
- 7) Drücken Sie die Taste „**Item**“ auf dem Bildschirm „**Setup**“.
- 8) Überprüfen Sie die Chargennummer der FRENED Testosteron-Kartusche und das Installationsdatum des Code-Chips.
- 9) Drücken Sie die Taste „**Home**“, um zum Bildschirm „**Main**“ zu gelangen und die externe Qualitätskontrolle der Patientenproben durchzuführen.

Qualitätskontrolle

• FREND™ System QK-Kartuschen

Die FREND QK-Kartusche enthält mehrere Kontrollen zur Überprüfung des optischen Teils des Systems. Durch das Testen der QK-Kartusche lassen sich ein Teil der analytischen Komponenten des Systems, nämlich (1) die Laserleistung, (2) die Ausrichtung und (3) die mechanische Integrität, bestätigen.

Die Tests der QK-Kartusche sind an jedem Tag der Patientenuntersuchung durchzuführen. Siehe den Abschnitt „Qualitätskontrollverfahren“ im Benutzerhandbuch des FREND™ Systems. Die Prüfung der QK-Kartusche muss unter den folgenden Bedingungen erfolgen

- 1) Bei der Ersteinrichtung des Systems
- 2) An jedem Tag der Patientenuntersuchung.
- 3) Nach dem Transport oder der Bewegung des Systems.
- 4) Bei jeder Unsicherheit über die Leistung des Systems.
- 5) Sobald dies von den Qualitätskontrollanforderungen Ihres Labors gefordert wird.

• Interne Verfahrenskontrollen

Die FREND Testosteron-Testkartusche verfügt über integrierte Kontrollfunktionen. Das Fluoreszenzsignal in der Referenzzone jeder Kartusche zeigt (1) dass genügend Probenvolumen zugegeben wurde; (2) dass ein angemessener Durchfluss erzielt wurde; und (3) dass der Antikörper reaktiv ist. Fehlt dieses Referenzsignal oder liegt es unter dem Schwellenwert, gilt der Test für das FREND™ System als fehlerhaft oder nicht bestanden und es wird eine Fehlermeldung anstelle eines Testergebnisses ausgegeben. Darüber hinaus überwacht das System bei jedem Kartuschenlauf unter anderem (1) den Probenfluss, (2) die Geschwindigkeit des Probenflusses, (3) die Haltbarkeit der Kartuschenkomponenten, (4) die Funktion des internen Barcode-Scanners und (5) die Funktion der mechanischen Komponenten des Scanners.

• Externe Qualitätskontrolltests

Im Handel sind Kontrollen von verschiedenen Herstellern erhältlich, die CRP als Messanalyt enthalten. Es ist sinnvoll, mindestens zwei (2) Stufen von Kontrollen mindestens einmal pro Monat oder einmal für jede neue Charge durchzuführen, je nachdem, was früher eintritt. Die Kontrollen sollten jedoch je nach Anzahl der im Labor durchgeführten Tests mit einer Mindestfrequenz durchgeführt werden. Dazu sollte jedes Labor seine eigenen Kriterien auf der Grundlage der folgenden Parameter festlegen:

- 1) Jede neue Charge,
- 2) Jede neue Lieferung (auch wenn sie aus der gleichen zuvor erhaltenen Charge stammt),
- 3) Jeder neue Bediener (eine Person, die die Tests seit mindestens zwei Wochen nicht mehr durchgeführt hat),
- 4) Monatlich, als fortlaufende Kontrolle der Lagerbedingungen,
- 5) Bei Feststellung von Problemen (Lagerung, Bediener oder andere)
- 6) Oder zu anderen Zeiten, wie in den Standard-Qualitätskontrollverfahren Ihres Labors vorgeschrieben.

In den Richtlinien des jeweiligen Labors ist genau festgelegt, welche Kontrollmaterialien und Chargennummern zu verwenden sind, wie häufig die Kontrollen zu testen sind, welche Kriterien für die Akzeptanz der Ergebnisse gelten und welche Korrekturmaßnahmen zu ergreifen sind, wenn die Ergebnisse nicht den Laborkriterien entsprechen. Liegen die Werte einer externen Qualitätskontrolle außerhalb des zulässigen Bereichs, muss das Problem vor der Meldung der Patientenergebnisse untersucht werden, um sicherzustellen, dass es sich nicht um eine Fehlfunktion des Geräts oder der Software handelt. Es sollten keine Patientenproben auf dem FRENDSTM System mit dem FRENDS Testosteron untersucht werden, wenn die Ergebnisse der Qualitätskontrolle nicht die erwarteten Werte ergeben. Informationen zur Bestimmung der Akzeptanz der Ergebnisse von externem Kontrollmaterial entnehmen Sie bitte den Richtlinien Ihres Labors. Jedes Labor hat sich an die standardisierten Verfahren zu halten, die von den für das Labor zuständigen Aufsichtsbehörden akzeptiert werden.

Verarbeitung der Proben

• Vorbereitung

Entnehmen Sie ausreichend Kartuschen und Reagenzröhrchen von FRENDS Testosteron aus dem Kühlschrank, um die Anzahl der Patientenproben und die erforderlichen externen Qualitätsmaterialien zu testen. Die Röhrchen und die versiegelten Folienbeutel mit den Kartuschen vor Beginn der Testsequenz 15-30 Minuten lang auf Raumtemperatur kommen lassen.

Bei Verwendung gekühlter Patientenproben diese aus dem Kühlschrank nehmen und vor dem Test auf Raumtemperatur kommen lassen. Bei Verwendung gefrorener Proben ist darauf zu achten, dass diese aus dem Gefrierschrank genommen, auf natürliche Weise aufgetaut und dann vor dem Test vorsichtig, aber gründlich gemischt werden. Die Proben sollten erst dann untersucht werden, wenn sie Raumtemperatur erreicht haben.

Es sind keine weiteren Reagenzien oder Probenvorbereitungen erforderlich.

• Testverfahren

- 1) Bereiten Sie die FREND Testosteron-Kartusche, das Reagenzröhrchen und die Probe bei Raumtemperatur vor. Öffnen Sie den Beutel und legen Sie die FREND Testosteron-Kartusche in das Kartuschenfach des AP-Geräts.
- 2) Drücken Sie auf „NEXT“, um das Kartuschenfach zu schließen und das Fach für das Reagenzröhrchen zu öffnen.
- 3) Geben Sie 70 µL der Probe in das Reagenzröhrchen.



Achtung: Sobald die Probe in das Reagenzröhrchen gegeben wurde, sollte das Röhrchen nicht mehr umgedreht werden. Legen Sie das Reagenzröhrchen in das Röhrchenfach des FREND™ AP-Geräts. Detaillierte Bedienungsanweisungen entnehmen Sie bitte dem Benutzerhandbuch des FREND™ AP-Geräts.

- 4) Drücken Sie die Taste „NEXT“. Das Röhrchenfach wird geschlossen und es beginnt der erste Inkubationsschritt (5 Minuten).
- 5) Nach der ersten Inkubation werden 35 µl der gemischten Probe auf die Kartusche gegeben und es beginnt der zweite Inkubationsschritt (2 Minuten).
- 6) Nach Abschluss beider Inkubationsschritte öffnet sich das Kartuschenfach und die Kartusche kann in das FREND™ System eingelegt werden.
- 7) Drücken Sie die Taste „Test“ auf dem Hauptbildschirm des FREND™ Systems.
- 8) Das System wechselt automatisch zum Bildschirm mit der Patienten-ID.
- 9) Geben Sie die Patienten-ID ein und drücken Sie die Taste „Enter“, um den Test zu starten.
- 10) Führen Sie die Kartusche in den Kartuschensteckplatz ein und orientieren Sie sich dabei am Pfeil der Kartusche.



Vorsicht: Bitte überprüfen Sie die Richtung der Kartusche, bevor Sie sie einführen, und achten Sie darauf, dass sie vollständig eingelegt ist.

- 11) Nach ist die Reaktion in der Kartusche abgeschlossen, und das FREND™ System beginnt automatisch mit dem Ablesen.
- 12) Nach Abschluss der Messungen erfolgt automatisch das Auswerfen der Kartusche und die Ergebnisse werden angezeigt.



Vorsicht: Ziehen Sie das Netzkabel nicht aus der Steckdose

ab und schalten Sie das FREND™ System nicht aus, während sich eine Kartusche in der Lesekammer befindet. Dies kann zu einem Systemfehler führen.

- 13) Wenn das FREND™ System an einen optionalen Drucker angeschlossen ist, drücken Sie die Taste „Print“ (Drucken) und die Messergebnisse werden ausgedruckt.
- 14) Ausführlichere Anweisungen entnehmen Sie bitte dem Benutzerhandbuch für das FREND™ System.

10. Hinweise zum Verfahren

Wenn eine Testosteronkonzentration in der Probe über der Linearitätsgrenze der Analyse von 15,00 ng/mL liegt und ein eindeutiges Ergebnis erforderlich ist, sollte die Probe mit einer niedrig konzentrierten Probe verdünnt werden, die zuvor im FREND Testosteron gemessen wurde, und dann gemäß dem 'Analyseverfahren' erneut analysiert werden. Die empfohlene Verdünnung für Proben mit einem ursprünglichen Ergebnis von >15,00 ng/ml liegt bei 1:2. Die Verdünnungen müssen manuell vorgenommen und das Endergebnis der verdünnten Probe manuell berechnet werden, indem das mit der verdünnten Probe erzielte Ergebnis mit dem Verdünnungsfaktor multipliziert wird.

※ Ursprüngliche unbekannte Testosteronkonzentration = Konzentration der verdünnten Probe * 2 – Konzentration der niedrig konzentrierten Probe.

11. Berechnung der Ergebnisse

Beim FREND™ System erfolgen alle Operationen zur Proben- und Reagenzienhandhabung automatisch innerhalb der Kartusche, nachdem die Probe in den Probeneinlass der Kartusche geladen und die Kartusche in das FREND™ System eingesetzt wurde. Die durch die Reaktion erzeugte Fluoreszenzrate wird in verschiedenen Intervallen während des Analyseprozesses abgelesen, Leerwert wird subtrahiert, woraufhin die Nettorate basierend auf den auf dem FREND Testosteron Code-Chip gespeicherten Informationen automatisch in die Testosteron-Konzentration in ng/ml umgerechnet wird.

Dieses Ergebnis wird dann auf dem Bildschirm angezeigt und über den optionalen Drucker ausgedruckt. Es wird auch im FREND™ System gespeichert.

Bildschirmanzeigen für verschiedene Konzentrationsszenarien

Angezeigtes Ergebnis	Beschreibung
 <p> Date / Time : 2014-7-17 11:00 Patient ID : 123 User ID : Order # : Lab ID : HAMA Testosterone : 0.18 ng/ml </p>	Testosteronkonzentration Weniger als 0.20 ng/ml
 <p> Date / Time : 2014-7-17 11:00 Patient ID : 123 User ID : Order # : Lab ID : HAMA Testosterone : 5.82 ng/ml </p>	Testosteronkonzentration Nicht weniger als 0,20 ng/ml und nicht höher als 15,00 ng/ml
 <p> Date / Time : 2014-7-17 11:00 Patient ID : 123 User ID : Order # : Lab ID : HAMA Testosterone : 17.88 ng/ml </p>	Testosteronkonzentration Höher als 15,00 ng/ml

12. Einschränkungen des Verfahrens

- Bei der Verwendung zu diagnostischen Zwecken sollten die mit diesem Test erzielten Ergebnisse in Verbindung mit anderen Daten (z. B. Symptome, Ergebnisse anderer Tests, klinischer Eindruck, Krankengeschichte, Therapie usw.) verwendet werden.
- Das FRENDSM System ist in Verbindung mit einer FRENDSM Testosteron-Kartusche so programmiert, dass 15,00 ng/ml als höchste ohne Verdünnung messbare Testosteron-Konzentration angezeigt wird. Die niedrigste messbare Konzentration liegt bei 0.20 ng/ml als Nachweisgrenze des Tests.
- Patientenproben mit heterophilen Antikörpern, wie z. B. Anti-Maus-(HAMA), Anti-Ziegen- (HAGA) oder Anti-Kaninchen-Antikörpern

(HARA), können fälschlicherweise erhöhte oder erniedrigte Werte aufweisen oder zu der Fehlermeldung **unvollständigen Test** führen.^{2,3} Patienten, die routinemäßig Tieren oder tierischen Serumprodukten ausgesetzt sind, können für diese Art von heterophilen Interferenzen anfällig sein.

- 4) Bestimmte Medikamente können die Testleistung beeinträchtigen. Die Interpretation aller Ergebnisse sollte im Hinblick auf das klinische Bild des Patienten erfolgen.
- 5) Zwar übt die Hämolyse einen kaum nennenswerten Einfluss auf den Test aus, doch können hämolysierte Proben auf eine unsachgemäße Behandlung der Probe vor dem Test hinweisen, und die Ergebnisse sollten mit Vorsicht interpretiert werden.
- 6) Eine Lipämie hat keine signifikante Auswirkung auf den Test, außer im Falle einer groben Lipämie, bei der es zu Störungen des seitlichen Flusses der Probe in der Kartusche kommen kann.
- 7) Die mit Tests verschiedener Hersteller ermittelte Testosteron-Konzentration in einer bestimmten Probe kann je nach Testmethode, Kalibrierung und Antikörperspezifität variieren.
- 8) Bitte beachten Sie die Abschnitte Probenentnahme und Handhabung, Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen, Lagerung und Haltbarkeit sowie Hinweise zum Verfahren in diesem Beiblatt.
- 9) FREND Testosteron ist für den Einsatz in lizenzierten klinischen Laboren mit ausgebildeten Technologen vorgesehen und wurde nicht in Point-of-Care-Einstellungen evaluiert.
- 10) Das FREND Testosteron wurde nicht in pädiatrischen und jugendlichen Populationen (<21 Jahre alt) evaluiert.

13. Leistungsmerkmale

Präzision

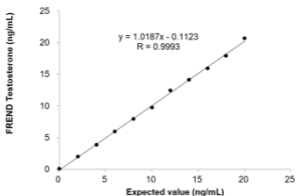
Das Dokument EP5-A3 des Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) wurde als Leitfaden für Präzisionsstudien zu FREND Testosteron verwendet.

Drei auf menschlichem Serum basierende Panels wurden in zwei Replikaten, zweimal täglich über einen Zeitraum von 20 Tagen untersucht.

Standard-material	Konzentration (ng/mL)	Wiederholbarkeit		Zwischen den Testläufen		Zwischen den Tagen		Innerhalb des Labors	
		SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Niedrig	1,50	0,071	4,8	0,028	1,9	0,020	1,3	0,079	5,3
Mittel	7,00	0,206	3,0	0,146	2,1	0,166	2,4	0,302	4,4
Hoch	11,00	0,395	3,5	0,208	1,8	0,228	2,0	0,501	4,4

Verdünnungslinearität

Die Bestimmung des Linearitätsbereichs im Serum erfolgte anhand der CLSI-Richtlinie EP6-A. Es wurde festgestellt, dass FREND Testosteron eine Linearität innerhalb des meldepflichtigen Bereichs von 0,20 ng/mL ~ 15,00 ng/mL mit einer mittleren Wiederfindung von 100±10 % aufweist. Die Studie zur Verdünnungslinearität wurde durch Verdünnung einer hochkonzentrierten Testosteron-Probe mit einer niedrig konzentrierten Testosteron-Probe durchgeführt. Die in der nachfolgenden Abbildung zusammengefassten Ergebnisse können je nach dem Labor unterschiedlich ausfallen.

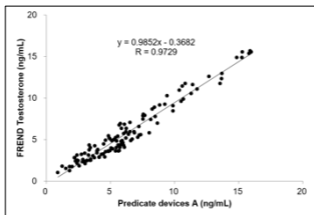


Vergleichende Analyse

FREND Testosteron wurde mit 2 Vergleichsgeräten gemäß den Richtlinien in den CLSI-Leitlinien EP09-A2-IR verglichen. Proben (n=120) wurden auf beiden Geräten doppelt gemessen. Jede lineare Regressionsanalyse wurde genutzt, um eine Korrelation (r) von 0.972 und 0.969 zu demonstrieren.

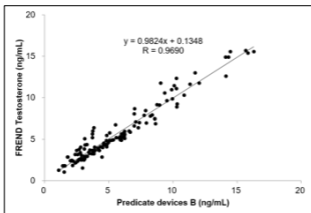
1) Vergleichsgerät A

Anzahl der Proben	Steigung	Korrelation (r)
120	0.9852	0.9729



2) Vergleichsgerät B

Anzahl der Proben	Steigung	Korrelation (r)
120	0.9824	0.9690



Analytische Empfindlichkeit

Die Bestimmung der Leerwertgrenze (LoB) und der Nachweisgrenze (LoD) erfolgte nach der CLSI-Richtlinie EP17-A. Die LoB wurde anhand von 60 Wiederholungsmessungen unter Verwendung eines Kalibrators A (testosteronverarmtes Serum) bestimmt. Die Bestimmung der LoD erfolgte anhand von 12 Wiederholungsmessungen von fünf Patientenproben mit niedriger Konzentration.

LoB (ng/ml)	LoD (ng/ml)	LoQ (ng/ml)
0.12	0.19	0.19

Interferenz

Die Interferenzstudie wurde in Übereinstimmung mit der CLSI-Richtlinie EP7-A2 unter Verwendung von drei Testosteron-Konzentrationen durchgeführt. Wiederfindungswerte innerhalb von 90 % bis 110 % der erwarteten Testosteron-Konzentration galten als interferenzfrei. Es wurde keine Interferenz durch die unten aufgeführten Substanzen festgestellt.

1) Endogene Interferenzsubstanzen

Nr.	Stoffe	Standardkonzentration
1	Hämoglobin	500 mg/dl
2	Bilirubin (konjugiert)	30 mg/dl
3	Bilirubin (unkonjugiert)	30 mg/dl
4	Triglyzerid	3g/dL
5	Gesamtprotein	12 g/dl
6	Biotin	1200 ng/ml
7	SHBG	100 nmol/L

2) HAMA, RF

Nr.	Stoffe	Standardkonzentration
1	HAMA (Human-Anti-Maus-Antikörper)	70 ng/ml
2	Rheumafaktor	1075 IE/mL

3) Exogene Interferenzsubstanzen

Nr.	Stoffe	Standardkonzentration
1	Acetylcystein	415 mg/mL
2	Ampicillin-Na	50.3 mg/ml
3	Ascorbinsäure	60 mg/ml
4	Calciumdobesilat	40 mg/ml
5	Cyclosporin	3 mg/ml
6	Cefoxitin	66 mg/ml
7	Heparin	3000 U/L
8	Levodopa	4 mg/ml
9	Methyldopa	15 mg/ml
10	Metronidazol	120 mg/ml
11	Doxycyclin	30 mg/ml
12	Acetylsalicylsäure	250 mg/ml
13	Rifampicin	640 mg/ml
14	Paracetamol	200 mg/ml
15	Ibuprofen	250 mg/ml
16	Theophyllin	400 mg/ml

Kreuzreaktivität

Der FREND Testosteron zeigt eine Kreuzreaktivität (%) mit den folgenden verwandten Substanzen bei den angegebenen Konzentrationen. Das CLSI-Dokument EP7-A2 wurde verwendet, um die Kreuzreaktivität unter Verwendung von Serumproben bei drei Testosteron-Niveaus im normalen Bereich zu analysieren und zu berechnen.


















Nr.	Stoffe	Standardkonzentration
1	Androstendion	1,000 nmol/L
2	Androsteron	1,000 nmol/L
3	Kortison	1,000 nmol/L
4	Danazol	1,000 nmol/L
5	Estradiol	200 nmol/L
6	Estron	500 nmol/L

7	17-alpha-Ethinylestradiol	1,000 ng/ml
8	Progesteron	2,000 nmol/L
9	Dexamethason	5 µmol/L
10	Ethisteron	20 nmol/L
11	D(-) Norgestrel	20 ng/ml
12	Prednisolon	2,000 nmol/L
13	Prednison	2,000 nmol/L
14	Spironolacton	500 ng/ml
15	Cortisol	10,000 nmol/L
16	DHEA	50 nmol/L
17	DHEAS	50 µmol/L
18	Dihydrotestosteron	40 nmol/L
19	Epitestosteron	100 nmol/L
20	Ethinodioldiacetat	50 ng/ml

12. Referenzen

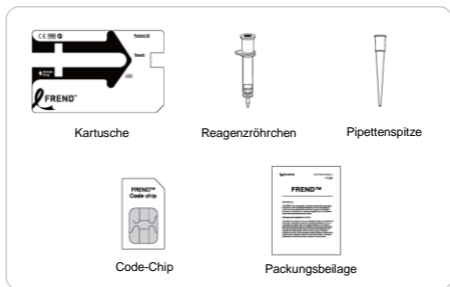
- 1) Burtis C.A. and Ashwood E.R. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2nd Edition, W.B. Saunders Company. 1994, 1850-51.
- 2) Dunn J.F., Nisula B.C. and Rodbard D. Transport of Steroid Hormones: Binding of 21 Endogenous Steroids to Both Testosterone-Binding Globulin and Corticosteroid-Binding Globulin in Human Plasma. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 1981, 53: 58-68.
- 3) Boscato L.M., Stuart M.C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clinical Chemistry. 1988, 34(1): 27-33.

Symbolerklärung

	Vorsicht, Warnung, siehe Begleiddokumente
	Katalognummer / Referenznummer
 www.nanoentek.com/eifu.php	Gebrauchsanweisung beachten Bei Verwendung zur Angabe einer Anleitung zur Konsultation der elektronischen Gebrauchsanweisung (eIFU) wird dieses Symbol von einem eIFU-Indikator (eIFU-Website) begleitet und neben dem Symbol platziert.
	Losnummer / Chargennummer
	Verwendbar bis JJJJ-MM-TT oder JJJJ-MM
	Hersteller
	CE-Kennzeichen
	<i>In-vitro</i> -Diagnostikum
	Temperaturbegrenzung
	Inhalt ausreichend für <n> Tests
	Nicht wiederverwenden
	Nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt ist
	Nur gegen Rezept erhältlich HINWEIS: Nach US-Bundesgesetzen darf dieses Gerät nur von einem Arzt bzw. auf Anordnung eines Arztes verkauft werden.
	US-amerikanisches Unternehmen
	Patienten-ID
	Ergebnis
	Probentropfen

EC REP	In der Gemeinschaft niedergelassener Bevollmächtigter
UK Representative	Bevollmächtigter im Vereinigten Königreich
CH REP	Bevollmächtigter in der Schweiz
BRH	Bevollmächtigter in Brasilien

Lieferumfang



Fassung vom Dezember 2023

FREND Testosterone

Test quantitativo per il Testosterone Totale

REF

FRTEAP 020

IVDSolo per uso diagnostico *in vitro*

1. Uso previsto

Il test FREND Testosterone è un immunodosaggio a nanoparticelle fluorescenti progettato per la misurazione quantitativa *in vitro* del testosterone totale nel siero e nel plasma umano (EDTA e litio-eparina). La cartuccia a flusso microfluidico FREND Testosterone è progettata per l'uso nel lettore di immunodosaggio fluorescente FREND™ System. FREND Testosterone è destinato solo all'uso professionale.

2. Sintesi e spiegazione del test

Il testosterone è un ormone sessuale maschile, secreto dalle cellule di Leydig o cellule interstiziali dei testicoli. I livelli di testosterone sono controllati dall'ormone luteinizzante, secreto dall'ipofisi, attraverso un feedback negativo sull'ipofisi e sull'ipotalamo. Le concentrazioni sieriche di testosterone aumentano e diminuiscono in sequenza durante la fase fetale fino a 6 mesi dopo il parto a causa dei cambiamenti ormonali materni, per poi rimanere basse (ad esempio, 0,3 ng/mL) tra i sei mesi di età e la pubertà. Dopo la pubertà l'aumento dei livelli di testosterone nei maschi è graduale fino a raggiungere il livello dell'adulto (Tabella 1). Nelle donne, il testosterone è prodotto principalmente dalla conversione dei preormoni.

Tabella 1. Livello fisiologico tipico di testosterone¹

	Maschio (ng/mL)	Femmina (ng/mL)
Prepuberale	0,01 ~ 1,77	0,01 ~ 0,20
Puberale	0,02 ~ 8,00	0,02 ~ 0,40
Adulto	2,80 ~ 11,00	0,15 ~ 0,70

Il testosterone circolante è legato alle proteine per il 98% nei maschi, mentre è leggermente inferiore nelle femmine. Le proteine responsabili del legame con il testosterone sono la globulina legante gli ormoni sessuali (SHBG), detta anche globulina legante il testosterone (TeBG) e l'albuminasierica.²

Clinicamente, il monitoraggio del testosterone viene utilizzato per aiutare a diagnosticare e differenziare i disturbi endocrini. Nei maschi, questi includono ipogonadismo, insufficienza testicolare, infertilità, ipopituitarismo e iperprolattinemia. Nelle donne, le variazioni dei livelli sierici di testosterone possono essere causate da sindrome dell'ovaio policistico, iperplasia surrenale, infertilità, irsutismo, amenorrea, obesità e virilizzazione.

3. Principio del test

La cartuccia FRENDD Testosterone è un test immunologico rapido "competitivo" monouso che utilizza nanoparticelle fluorescenti nel flusso microfluidico per catturare e quantificare il testosterone totale in campioni di siero e plasma. Una goccia di 70 μ L di campione paziente viene inserita nella provetta di pretrattamento di FRENDD Testosterone, dove il campione interagisce con una miscela brevettata di soluzione di pretrattamento. Inizialmente, il campione paziente viene mescolato con le particelle marcate con anticorpi anti-testosterone, formando immunocomplessi con il testosterone totale nel campione paziente, quindi, viene incubato per 5 minuti a 37°C in FRENDD™ AP (Advanced Preparing device - dispositivo di preparazione avanzata). Una goccia di miscela da 35 μ L viene aggiunta alla cartuccia FRENDD Testosterone, interagendo con le nanoparticelle fluorescenti coniugate al testosterone. La miscela si sposta tramite azione capillare nella regione di rilevamento, dove vengono catturati i complessi di nanoparticelle fluorescenti. Le intensità di fluorescenza dei complessi vengono misurate e la concentrazione di testosterone totale viene calcolata con il Sistema FRENDD™.

4. Materiale fornito

Quantità	Contenuto	Numero di catalogo
20	Cartuccia(-e) FRENDE testosterone	FRTEAP 020
20	Provetta(-e) di pretrattamento FRENDE testosterone	
30	Punta(-e) monouso per pipetta	
01	Chip di codice di FRENDE Testosterone	
01	Foglio illustrativo di FRENDE Testosterone	

5. Materiali richiesti ma non forniti

- Micropipetta o pipetta equivalente in grado di erogare 35 e 70 μ L.
- Sistema FRENDE™
- FRENDE™ AP
- Dispositivi di protezione individuale e contenitori per lo smaltimento dei rifiuti a rischio biologico

6. Avvertenze e precauzioni

- Le cartucce FRENDE Testosterone sono destinate esclusivamente all'uso diagnostico in vitro.
- Le cartucce FRENDE Testosterone devono essere utilizzate solo sul Sistema FRENDE™.
- Le cartucce FRENDE Testosterone sono dispositivi monouso (usa e getta). Non riutilizzarle in nessun caso.
- Lasciare le cartucce sigillate arrivare a temperatura ambiente per 15-30 minuti prima dell'uso.
- Le cartucce e i tubi di pretrattamento non devono essere congelati.
- Assicurarsi che l'umidità in laboratorio sia compresa tra il 10 e l'80% quando vengono eseguiti i test.
- Assicurarsi che la temperatura ambiente rimanga nell'intervallo 22~30 °C durante l'esecuzione dei test.
- Evitare la contaminazione incrociata tra i campioni utilizzando una nuova punta di pipetta per ogni nuovo campione.
- Evitare alta umidità, luce solare diretta o calore nella zona utilizzata per la conservazione della cartuccia.
- Risultati imprecisi sono possibili se il campione utilizzato è contaminato in qualche modo.

- L'uso di campioni contenenti fibrina coagulata potrebbe portare a risultati errati.
- Un caricamento insufficiente o eccessivo della cartuccia con il campione può portare a risultati imprecisi.
- I campioni umani non sono utilizzati nella preparazione di questo prodotto, tuttavia, poiché i campioni umani saranno utilizzati per campioni e altri prodotti di controllo di qualità, in laboratorio possono trovarsi sostanze derivate da materiali umani. Si prega di utilizzare precauzioni universali quando si maneggiano tutti i campioni e controlli.
- Non utilizzare le cartucce oltre la data di scadenza indicata sulla busta.
- Non utilizzare la cartuccia se il sacchetto è danneggiato o il sigillo è rotto.
- Eseguire i test come specificato nel foglietto illustrativo e nel manuale d'uso.
- Tenere la cartuccia e il tubo di pretrattamento sigillati nel sacchetto fino al momento dell'uso.
- Utilizzare la cartuccia e la provetta di pretrattamento immediatamente dopo l'apertura del sacchetto.
- Indossare guanti monouso quando si maneggiano le cartucce, le provette di pretrattamento e i campioni.
- Lavarsi accuratamente e spesso le mani dopo aver maneggiato cartucce o campioni di reagenti.
- Non ingerire la confezione di gel di silice contenuta nel sacchetto della cartuccia.
- Il FREN D Testosterone è stato progettato in modo che l'effetto "gancio" ad alte dosi non influisca sulla maggior parte dei campioni.
- Maneggiare i campioni in conformità con lo standard OSHA relativo ai patogeni di origine ematica.

7. Stoccaggio e stabilità

Tutti i materiali non aperti sono stabili fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta se conservati alla temperatura specificata. La stabilità del reagente è stata dimostrata per diciotto mesi dalla data di fabbricazione.

La data di scadenza è chiaramente indicata sulla confezione del prodotto e sulle cartucce.

Materiali	Numero di catalogo
Conservazione a temperatura di frigorifero (2-8 °C)	
Cartucce FREND Testosterone	FRTEAP 020
Tubi per il pretrattamento di FREND Testosterone	Nessuna
Stoccaggio a temperatura ambiente (18-25 °C)	
Punte per pipette	Nessuna

8. Raccolta e manipolazione dei campioni

I campioni di siero e plasma umano (EDTA e litio-eparina) sono adatti all'uso con le cartucce FREND Testosterone.

Seguire le istruzioni riportate nel presente foglietto illustrativo e le istruzioni del produttore della provetta di raccolta dei campioni per la raccolta e la preparazione dei campioni, comprese le istruzioni del produttore per il tempo e la velocità di centrifugazione.

Per il siero, un campione di sangue viene raccolto asepticamente senza additivi mediante puntura venosa. Dopo aver lasciato coagulare il campione per 30 minuti a temperatura ambiente, il tubo di raccolta deve essere centrifugato per 10 minuti a 3.000 giri / min.

Per il plasma (EDTA e litio-eparina), un campione di sangue venoso viene raccolto asepticamente con l'additivo designato. Dopo aver permesso al campione di mescolarsi sufficientemente con l'anticoagulante a temperatura ambiente, la provetta può essere centrifugata per 10 minuti a 3.000 giri/min.

I campioni possono essere conservati a 2-8 °C per un massimo di 21 giorni prima dell'analisi. Se l'analisi è prevista in un momento successivo, il campione deve essere conservato congelato a -20 °C o meno per 12 mesi.

I cicli ripetuti di gelo-disgelo devono essere evitati. Prima di analizzare, portare lentamente i campioni congelati a temperatura ambiente (18-25 °C) e mescolare delicatamente ma accuratamente prima del test.

Per risultati ottimali, evitare campioni fortemente emolitici, lipemici o torbidi. I campioni devono essere privi di fibrina aggregata, globuli rossi o altre particelle.

Quando si pipetta nell'ingresso del campione della cartuccia FREND Testosterone, assicurarsi di evitare la formazione di bolle nel campione. Le bolle possono limitare il flusso e provocare un risultato del test incompleto o errato.

9. Procedura

Calibrazione

Non è necessaria la calibrazione eseguita da parte dell'utente finale, generalmente richiesta per altre apparecchiature di laboratorio automatizzate. Tutte le statistiche e le informazioni sulla calibrazione sono state memorizzate elettronicamente sul chip di codice di FREND Testosterone incluso in ogni scatola di lotto prodotto di cartucce FREND Testosterone.

Le informazioni di calibrazione devono sempre essere controllate eseguendo campioni di controllo qualità esterni per verificare che i risultati ottenuti per il Testosterone sul Sistema FREND utilizzando le cartucce FREND Testosterone di un lotto specifico soddisfino il criterio di accettabilità del laboratorio.

Installazione del chip di codice

Fare riferimento al manuale utente del sistema FREND™ per istruzioni più dettagliate relative all'installazione del chip di codice. Qui sotto sono incluse istruzioni abbreviate:

- 1) Inserire il cavo elettrico del FREND™ System in una presa appropriata.
- 2) Inserire il chip di codice nello slot di chip di codice sul retro del FREND™ System seguendo le frecce.
- 3) Premere il pulsante "**Setup**" nella schermata "**Main**".
- 4) Premere il pulsante "**Code chip**" nella schermata "**Setup**".
- 5) Le informazioni presenti sul chip di codice di FREND Testosterone vengono salvate automaticamente nel Sistema FREND™.
- 6) Una volta completata l'installazione del Chip di codice, premere il pulsante '**OK**' per passare alla schermata 'Setup'.
- 7) Premere il pulsante '**Item**' nella schermata '**Setup**'.
- 8) Controllare il numero di lotto della cartuccia FREND Testosterone e la data di installazione del chip di codice.
- 9) Premere il pulsante '**Home**' per andare alla schermata '**Main**' per iniziare a eseguire il controllo esterno di qualità e campioni paziente.

Controllo qualità

• Cartucce CQ del Sistema FREND™

La cartuccia FREND QC contiene controlli multipli per verificare la parte ottica del sistema. Testando la cartuccia CQ, una parte dei componenti analitici del sistema di (1) potenza laser, (2) allineamento e (3) integrità meccanica sono confermati.

Per ogni giorno di test del paziente, eseguire il test di CQ della cartuccia. Fare riferimento alla sezione procedure di controllo qualità del Manuale utente del FREND™ System. In breve, eseguire il test della cartuccia CQ nelle seguenti circostanze

- 1) Dopo la configurazione iniziale del sistema
- 2) Ogni giorno di test paziente,
- 3) Quando il sistema è stato trasportato o spostato,
- 4) Ogni volta che c'è incertezza sulle prestazioni del sistema,
- 5) Ogni volta che il test è richiesto dai requisiti di controllo qualità del vostro laboratorio.

• Controlli procedurali interni

La cartuccia FREND Testosterone contiene funzioni di controllo integrate. Il segnale di fluorescenza nella zona di riferimento di ciascuna cartuccia mostra: (1) che un volume sufficiente è stato aggiunto, (2) che un flusso adeguato è stato ottenuto, e (3) che l'anticorpo è reattivo. Se questo segnale di zona di riferimento è mancante o inferiore alla soglia, il sistema FREND™ lo considera un test errato o fallito e produce un messaggio di errore anziché un risultato del test. Inoltre, con ogni funzionamento della cartuccia, il sistema controlla, in parte, (1) il flusso del campione, (2) la velocità del flusso del campione, (3) la durata di conservazione dei componenti della cartuccia, (4) il funzionamento dello scanner interno di codici a barre e (5) il funzionamento dei componenti meccanici dello scanner.

• Test esterno di controllo qualità

Sono disponibili in commercio controlli da una varietà di produttori che contengono il 25-idrossi-testosterone come analita misurato. Si raccomanda di eseguire almeno due (2) livelli di controllo almeno una volta al mese o una volta per ogni nuovo lotto, a seconda del quale avviene per primo. Tuttavia, i controlli devono essere eseguiti con una frequenza minima, a seconda del numero di test eseguiti in laboratorio. Ogni laboratorio deve stabilire i propri criteri in base ai seguenti parametri:

- 1) Ogni nuovo lotto,
- 2) Ogni nuova spedizione (anche se proveniente dallo stesso lotto precedentemente ricevuto),
- 3) Ogni nuovo operatore (un individuo che non ha eseguito i test per almeno due settimane),
- 4) Ogni mese, come controllo continuo delle condizioni di stoccaggio,
- 5) Ogni volta che vengono identificati problemi (stoccaggio, operatore o altro),
- 6) O altre volte come richiesto dalle procedure standard di controllo qualità del laboratorio.

La politica individuale del laboratorio determinerà esattamente quali materiali e numeri di lotto devono essere controllati, la frequenza con cui i controlli devono essere eseguiti, i criteri di accettazione dei risultati e le azioni correttive necessarie da intraprendere se i risultati non soddisfano i criteri di laboratorio. Se i valori dei campioni di controllo qualità esterni sono fuori dall'intervallo accettabile, sarà necessario indagare sul problema prima di segnalare i risultati paziente per assicurare che non vi sia un malfunzionamento dello strumento o del software. Non eseguire analisi di campioni di pazienti sul sistema FRENDSTM utilizzando FRENDS Testosterone se i risultati del controllo qualità non forniscono valori attesi. Fare riferimento alle politiche di laboratorio su come determinare l'accettabilità dei risultati dei materiali di controllo esterni. Ogni laboratorio deve seguire le procedure standardizzate accettabili per le agenzie di regolamentazione a cui il laboratorio deve rendere conto.

Elaborazione del campione

• Preparazione

Estrarre dal frigorifero un numero sufficiente di cartucce e provette di pretrattamento di FRENDS Testosterone per verificare il numero di campioni di pazienti e i materiali di qualità esterni richiesti. Lasciare che le provette e i sacchetti sigillati contenenti le cartucce arrivino a temperatura ambiente per 15-30 minuti prima dell'inizio della sequenza di test.

Se si utilizzano campioni paziente refrigerati, rimuoverli dal frigorifero e lasciarli arrivare a temperatura ambiente prima del test. Se verranno utilizzati campioni congelati, assicurarsi che questi vengano rimossi dal congelatore, scongelati naturalmente e quindi mescolati delicatamente ma accuratamente prima del test. I test non devono iniziare su questi campioni precedentemente congelati fino a quando non hanno raggiunto la temperatura ambiente.

Non sono necessari altri reagenti o preparati di campioni.

• Procedura di analisi

- 1) Preparare la cartuccia FREN D Testosterone, la provetta di pretrattamento e il campione a temperatura ambiente. Aprire il sacchetto e posizionare la cartuccia FREN D Testosterone nella vaschetta cartucce del dispositivo AP.
- 2) Premere **"NEXT"** per chiudere la vaschetta cartucce e aprire la vaschetta provette di pretrattamento.
- 3) Trasferire 70 μ l di campione nella provetta di pretrattamento.



Attenzione: Una volta aggiunto il campione alla provetta di pretrattamento. Non capovolgere la provetta. Inserire la provetta di pretrattamento nel foro provette della vaschetta provette di pretrattamento di FREN D™ AP. Fare riferimento al manuale utente FREN D™ AP per istruzioni operative complete.

- 4) Premere il pulsante **"NEXT"**. Il vassoio di pretrattamento si chiuderà e inizierà la prima fase di incubazione (5 minuti).
- 5) Una volta completata la prima incubazione, 35 μ l di campione misto saranno caricati sulla cartuccia e inizierà la seconda fase di incubazione (2 minuti).
- 6) Quando entrambe le fasi di incubazione sono completate, la vaschetta cartucce si aprirà e la cartuccia sarà pronta per essere inserita nel Sistema FREN D™.
- 7) Premere il pulsante **'Test'** sulla schermata **'Main'** del FREN D™ System.
- 8) Il sistema passa automaticamente alla schermata di ID paziente.
- 9) Digitare l'ID del paziente e premere il pulsante **"Enter"** per iniziare il test.
- 10) Inserire la cartuccia nello slot per cartucce usando le frecce della cartuccia come guida.



Attenzione: Controllare la direzione della cartuccia prima di inserirla e assicurarsi che l'inserimento sia completo.

- 11) Quando la reazione nella cartuccia è completata, il FREN D™ System inizierà automaticamente il processo di lettura.
- 12) Una volta completate le misurazioni, la cartuccia verrà espulsa automaticamente e verranno visualizzati i risultati.



Attenzione: Non scollegare il cavo di alimentazione o interrompere l'alimentazione del sistema FREN D™ mentre una cartuccia si trova nella camera di lettura. Ciò potrebbe causare un errore di sistema.

- 13) Se il sistema FRENDSM è collegato alla stampante opzionale, premere il pulsante "Print", e i risultati verranno stampati sulla carta della stampante.
- 14) Per istruzioni più dettagliate, consultare il Manuale utente del Sistema FRENDSM.

10. Note procedurali

Se la concentrazione di Testosterone di un campione risulta superiore al limite di linearità del saggio di 15,00 ng/mL ed è necessario un risultato definitivo, il campione deve essere diluito con un campione a bassa concentrazione che è stato precedentemente misurato sul FRENDSM Testosterone e quindi analizzato nuovamente secondo la "Procedura di saggio". La diluizione raccomandata per i campioni con un risultato iniziale di >15,00 ng/mL è di 1:2. Le diluizioni devono essere effettuate manualmente e il risultato finale sul campione diluito calcolato manualmente moltiplicando il risultato ottenuto sul campione diluito per il fattore di diluizione.

✘ Concentrazione originale sconosciuta di testosterone = Concentrazione del campione diluito * 2 - Concentrazione del campione a basso livello.

11. Calcolo dei risultati

Il FRENDSM System esegue automaticamente tutte le operazioni di manipolazione di campioni e reagenti all'interno della cartuccia una volta che il campione è stato caricato manualmente nell'area di introduzione del campione della cartuccia e la cartuccia è stata inserita nel FRENDSM System. Il tasso di fluorescenza prodotto dalla reazione viene letto a vari intervalli durante il processo di analisi, le letture del bianco vengono sottratte dopodiché il tasso netto viene convertito automaticamente in concentrazione di Testosterone in ng/mL in base alle informazioni memorizzate sul Chip di codice di FRENDSM Testosterone.

Questo risultato viene quindi visualizzato sullo schermo e sulla stampante opzionale. È anche memorizzato nel FRENDSM System.

Schermo visualizzato per vari scenari di concentrazione

Risultato visualizzato	Descrizione
 <p>Batch / Time : 2014-01-17 11:00 Reagent ID : L21 Strip ID : Order # : Lot ID : 8480 Testosterone : 0.18 ng/mL</p>	Concentrazione di testosterone Meno di 0.20 ng/mL
 <p>Batch / Time : 2014-01-17 11:00 Reagent ID : L21 Strip ID : Order # : Lot ID : 8480 Testosterone : 5.00 ng/mL</p>	Concentrazione di testosterone Non meno di 0,20 ng/mL E non più di 15,00 ng/mL
 <p>Batch / Time : 2014-01-17 11:00 Reagent ID : L21 Strip ID : Order # : Lot ID : 8480 Testosterone : 15.00 ng/mL</p>	Concentrazione di testosterone Superiore a 15.00 ng/mL

12. Limitazioni della procedura

- 1) In caso di utilizzo per scopi diagnostici, i risultati ottenuti da questo test devono essere utilizzati in combinazione con altri dati (ad esempio, sintomi, risultati di altri test, impressioni cliniche, anamnesi, terapia, ecc.)
- 2) Il sistema FRENDS™, abbinato a una cartuccia di testosterone FRENDS™, è programmato per riportare 15,00 ng/mL come massima concentrazione di testosterone misurabile senza diluizione. La concentrazione minima misurabile è di 0,20 ng/mL, il limite di rilevazione del test

- 3) Campioni di pazienti con anticorpi eterofili, come anticorpi anti-topo (HAMA), anti-capra (HAGA) o anti-coniglio (HARA), possono mostrare valori falsamente elevati o abbassati o causare un messaggio di errore "**test incompleto**".^{2,3} I pazienti che sono regolarmente in contatto con animali o prodotti di siero di origine animale possono essere soggetti a questi tipi di interferenze eterofile.
- 4) Alcuni farmaci possono interferire con le prestazioni del test. Tutti i risultati devono essere interpretati rispetto al quadro clinico del paziente.
- 5) Sebbene l'emolisi abbia un effetto insignificante sul saggio, i campioni emolizzati possono indicare un maltrattamento di un campione prima del test e i risultati devono essere interpretati con cautela.
- 6) La lipemia ha un effetto insignificante sul saggio tranne nel caso di lipemia grave in cui può verificarsi un'interferenza con il flusso laterale del campione nella cartuccia.
- 7) La concentrazione di testosterone in un campione concreto, determinata utilizzando test di produttori diversi, può variare a causa delle differenze nei metodi di analisi, nella calibrazione e nella specificità degli anticorpi.
- 8) Fare riferimento alle sezioni Raccolta e manipolazione del campione, Avvertenze e precauzioni, Conservazione e stabilità e Note procedurali di questo foglietto illustrativo.
- 9) FREN D Testosterone deve essere utilizzato in laboratori clinici autorizzati con tecnologi addestrati e non è stato valutato nelle impostazioni di point-of-care.
- 10) Il FREN D Testosterone non è stato valutato in popolazioni pediatriche e adolescenti (<21 anni).

13. Caratteristiche prestazionali

Precisione

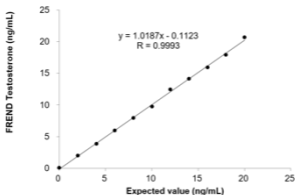
Il documento EP5-A3 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) è stato utilizzato come guida per gli studi di precisione su FREN D Testosterone.

Tre pannelli a base di siero umano sono stati analizzati in due repliche, due volte al giorno per un periodo di 20 giorni.

Materiale standard	Conc. (ng/mL)	Ripetibilità		Tra-esecuzioni		Tra-giorni		All'interno del laboratorio	
		SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
Basso	1,50	0,071	4,8	0,028	1,9	0,020	1,3	0,079	5,3
Medio	7,00	0,206	3,0	0,146	2,1	0,166	2,4	0,302	4,4
Alto	11,00	0,395	3,5	0,208	1,8	0,228	2,0	0,501	4,4

Linearità della diluizione

L'intervallo di linearità nel siero è stato stabilito utilizzando il documento EP6-A di CLSI. Il FRENED Testosterone è risultato avere una linearità all'interno dell'intervallo di riferimento di 0,20 ng/mL ~ 15,00 ng/mL con un recupero medio del 100±10%. Lo studio di linearità di diluizione è stato eseguito diluendo un'alta concentrazione di campione di Testosterone con un campione di Testosterone a bassa concentrazione. I risultati sono riassunti nei grafici sottostanti, ma possono variare in singoli laboratori.

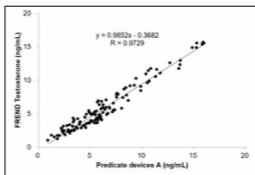


Analisi comparativa

FRENED Testosterone è stato confrontato con 2 dispositivi di riferimento utilizzando le linee guida delineate nel documento EP09-A2-IR di CLSI. I campioni (n=120) sono stati misurati in duplicato su entrambi i dispositivi. Ciascuna analisi di regressione lineare è stata utilizzata per dimostrare una correlazione (r) di 0,972 e 0,969.

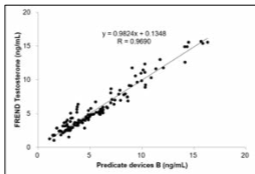
1) Dispositivo predicato A

Numero di campioni	Pendio	Correlazione (r)
120	0,9852	0,9729



2) Dispositivo predicato B

Numero di campioni	Pendio	Correlazione (r)
120	0,9824	0,9690



Sensibilità analitica

Il limite di bianco (LoB) e il limite di rilevamento (LoD) sono stati determinati utilizzando le linee guida contenute nel documento EP17-A di CLSI. LoB è

stato determinato da 60 misurazioni ripetute utilizzando un calibratore A (siero impoverito di testosterone). Il LoD è stato determinato utilizzando 12 repliche di misurazione di cinque campioni di pazienti a basso livello.

LoB (ng/mL)	LoD (ng/mL)	LoQ (ng/mL)
0,12	0,19	0,19

Interferenza

Lo studio di interferenza è stato eseguito come raccomandato nella linea guida EP7-A2 di CLSI utilizzando tre concentrazioni di Testosterone. Il recupero entro il 90%-110% del Testosterone atteso è stato considerato come assenza di interferenze. Non è stata trovata alcuna interferenza da parte delle sostanze sottostanti.

1) Sostanze interferenti endogene

N.	Sostanza	Concentrazione standard
1	Emoglobina	500 mg/dL
2	Bilirubina (coniugata)	30 mg/dL
3	Bilirubina (non coniugata)	30 mg/dL
4	Trigliceride	3g/dL
5	Proteine totali	12 g/dL
6	Biotina	1200 ng/mL
7	SHBG	100 nmol/L

2) HAMA, RF

N.	Sostanza	Concentrazione standard
1	HAMA (anticorpi umani anti-topo)	70 ng/mL
2	Fattore reumatoide	1075 UI/mL

3) Sostanze di interferenza esogene

N.	Sostanza	Concentrazione standard
1	Acetilcisteina	415 mg/mL
2	Ampicilina-Na	50.3 mg/mL
3	Acido ascorbico	60 mg/mL
4	Ca-Dobesilato	40 mg/mL
5	Ciclosporina	3 mg/mL
6	Cefoxitina	66 mg/mL
7	Eparina	3000 U/L
8	Levodopa	4 mg/mL
9	Metildopa	15 mg/mL
10	Metronidazolo	120 mg/mL
11	Doxiciclina	30 mg/mL
12	Acido acetilsalicilico	250 mg/mL
13	Rifampicina	640 mg/mL
14	Aceaminofene	200 mg/mL
15	Ibuprofene	250 mg/mL
16	Teofillina	400 mg/mL

Reattività incrociata











Il FRENDD Testosterone dimostra una reattività crociata (%) con le seguenti sostanze affini alle concentrazioni indicate di seguito. Il documento CLSI EP7-A2 è stato utilizzato per analizzare e calcolare la reattività crociata utilizzando campioni di siero a tre livelli di Testosterone compresi nell'intervallo di normalità.

N.	Sostanza	Concentrazione standard
1	Androstenedione	1,000 nmol/L
2	Androsterone	1,000 nmol/L
3	Cortisone	1,000 nmol/L
4	Danazolo	1,000 nmol/L
5	Estradiolo	200 nmol/L
6	Estrone	500 nmol/L
7	17- α -etinilestradiolo	1,000 ng/mL
8	Progesterone	2.000 nmol/L
9	Desametasone	5 μ mol/L
10	Etisterone	20 nmol/L
11	D(-) Norgestrel	20 ng/mL
12	Prednisolone	2.000 nmol/L
13	Prednisone	2.000 nmol/L
14	Spironolattone	500 ng/mL
15	Cortisolo	10.000 nmol/L
16	DHEA	50 nmol/L
17	DHEAS	50 μ mol/L
18	Diidrotosterone	40 nmol/L
19	Epitestosterone	100 nmol/L
20	Etilodiolo diacetato	50 ng/mL

12. Riferimenti

- 1) Burtis C.A. and Ashwood E.R. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2nd Edition, W.B. Saunders Company. 1994, 1850-51.
- 2) Dunn J.F., Nisula B.C. and Rodbard D. Transport of Steroid Hormones: Binding of 21 Endogenous Steroids to Both Testosterone-Binding Globulin and Corticosteroid-Binding Globulin in Human Plasma. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 1981, 53: 58-68.
- 3) Boscato L.M., Stuart M.C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clinical Chemistry. 1988, 34(1): 27-33.

Glossario dei simboli

	Attenzione, avvertenza, Consultare i documenti di accompagnamento
REF	Numero di catalogo / Numero di riferimento
 www.nanoentek.com/eifu.php	Consultare le istruzioni per l'uso Un indicatore elettronico delle istruzioni per l'uso (eIFU) (indirizzo del sito web) può accompagnare il simbolo quando viene utilizzato per indicare un'istruzione di consultazione di un eIFU.
LOT	Numero di lotto / Numero di partita
	Utilizzare da GG-MM-AAAA o MM-AAAA
	Società
	Marcatura CE
IVD	Dispositivo medico diagnostico <i>in vitro</i>
	Limitazione della temperatura
	Contiene un numero sufficiente di <n> test
	Non riutilizzare
	Non utilizzare se la confezione è danneggiata
Rx Only	Solo per uso su prescrizione medica ATTENZIONE: la legge federale (USA) limita la vendita di questo dispositivo da parte o su ordine di un medico.
US Corporation	Società statunitense
Patient ID	ID paziente
Result	Risultato
 Sample Drop	Goccia del campione
EC REP	Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea

UK Representative	Rappresentante autorizzato nel Regno Unito
CH REP	Rappresentante autorizzato in Svizzera
BRH	Rappresentante autorizzato in Brasile

Contenuto del kit



Cartuccia



Tubo di pretrattamento



Punta di pipetta



Chip di codice



Foglietto illustrativo

Revisionato nel 12.2023

FREND Testosterone

Ensayo cuantitativo de la Testosterona Total

REF FRTEAP 020

IVD Solamente para uso diagnóstico *in vitro*

1. Uso previsto

La prueba FREND Testosterona es un inmunoensayo de nano partículas fluorescentes diseñado para la medición cuantitativa *in vitro* de testosterona total en suero y plasma humano (EDTA y Lito-heparina). El cartucho de flujo microfluídico FREND Testosterona está diseñado para su uso en el lector de inmunoensayo fluorescente del Sistema FREND™. FREND Testosterona es sólo para uso profesional.

2. Resumen y explicación de la prueba

La Testosterona es una hormona sexual masculina, segregada por las células de Leydig o intersticiales de los testículos. Los niveles de Testosterona están controlados por la hormona luteinizante, segregada por la hipófisis, a través de una retroalimentación negativa sobre la hipófisis y el hipotálamo. Las concentraciones séricas de testosterona aumentan y disminuyen secuencialmente durante la etapa fetal hasta 6 meses después del parto debido a los cambios hormonales maternos, y luego permanecen bajas (por ejemplo, 0,3 ng/mL) entre los seis meses de edad y la pubertad. Tras la pubertad, el aumento de los niveles de testosterona en los varones es gradual hasta alcanzar el nivel adulto (Cuadro 1). En las mujeres, la testosterona se produce principalmente por conversión de pre-hormonas.

Cuadro 1. Nivel Típico Fisiológico de Testosterona 1

	Hombres (ng/mL)	Mujer (ng/mL)
Pre-pubertad	0.01 ~ 1.77	0.01 ~ 0.20
Pubertad	0.02 ~ 8.00	0.02 ~ 0.40
Adultos	2.80 ~ 11.00	0.15 ~ 0.70

La testosterona circulante se une a las proteínas en un 98% en los varones y en un porcentaje ligeramente inferior en las mujeres. Las proteínas responsables de la unión de la testosterona son la Globulina Fijadora de Hormonas Sexuales (SHBG), también denominada Globulina Fijadora de Testosterona (TeBG) y la albúmina sérica.²

Clínicamente, la monitorización de la testosterona se utiliza para ayudar a diagnosticar y diferenciar trastornos endocrinos. En los varones, incluyen hipogonadismo, insuficiencia testicular, infertilidad, hipopituitarismo e hiperprolactinemia. En las mujeres, los cambios en los niveles séricos de testosterona pueden deberse al síndrome de ovario poliquístico, la hiperplasia suprarrenal, la infertilidad, el hirsutismo, la amenorrea, la obesidad y la virilización.

3. Principio del ensayo

El cartucho de prueba de FREN D Testosterona es un inmunoensayo "competitivo" rápido de un solo uso que utiliza nano partículas fluorescentes en flujo microfluídico para capturar y cuantificar la testosterona total en muestras de suero y plasma. Se coloca para ello 70 μ L de muestra del paciente en la pipeta de pretratamiento FREN D Testosterona, donde la muestra interactúa con una mezcla patentada de solución de pretratamiento. Inicialmente, la muestra del paciente se mezcla con partículas marcadas con anticuerpos de testosterona, formando inmunocomplejos con la testosterona total en la muestra del paciente, luego, se incuba durante 5 minutos a 37°C en FREN D™ AP (dispositivo de preparación avanzada). Se coloca al cartucho FREN D Testosterona una mezcla de 35 μ L, que interactúa con las nano partículas fluorescentes conjugadas con testosterona. La mezcla se desplaza por Capilaridad hasta la región de detección, donde se captan los complejos de nano partículas fluorescentes. Se miden las intensidades de fluorescencia de los complejos y se calcula la concentración total de testosterona mediante el Sistema FREN D™.

4. Material suministrado

Cantidad	Contenido	Número de catálogo
20	Cartucho(s) del FREN D Testosterona	FRTEAP 020
20	Pipeta(s) de pretratamiento del FREN D Testosterona	
30	Puntas de pipeta desechables	
01	Chip de Código del FREN D Testosterona	
01	Prospecto del FREN D Testosterona	

5. Materiales necesarios, pero no proporcionados

- Micro-pipeta, o una pipeta equivalente capaz de suministrar 35 y 70 μ l.
- El Sistema FREN D™
- El FREN D™ AP
- Equipos de protección individual y contenedores de eliminación de residuos biológicamente peligrosos

6. Advertencias y Precauciones

- Los cartuchos de FREN D Testosterona están destinados exclusivamente al diagnóstico in vitro.
- Los cartuchos de FREN D Testosterona sólo deben utilizarse en el Sistema FREN D™.
- Los cartuchos de FREN D Testosterona son dispositivos desechables de un solo uso. No los reutilice en ningún caso.
- Deje que los cartuchos sellados alcancen la temperatura ambiente durante 15–30 minutos antes de utilizarlos.
- Los cartuchos y la pipeta de pretratamiento no deben congelarse.
- Asegúrese de que la humedad en el laboratorio es del 10–80% cuando se ejecuten las pruebas.
- Asegúrese de que la temperatura ambiente se mantiene en el rango de 22–30 °C cuando se ejecuten las pruebas.
- Evite la contaminación cruzada entre muestras utilizando una punta de pipeta nueva para cada nueva muestra.
- Evite la humedad elevada, la luz solar directa o el calor en la zona utilizada para almacenar los cartuchos.
- Es posible obtener resultados inexactos si la muestra utilizada está contaminada de algún modo.

- La utilización de muestras que contengan fibrina coagulada podría dar lugar a resultados erróneos.
- La carga excesiva o insuficiente del cartucho con la muestra puede dar lugar a resultados inexactos.
- Sin embargo, no se utilizan muestras humanas en la preparación de este producto, ya que se utilizarán muestras humanas y otros productos de control de calidad del laboratorio pueden derivarse de materiales humanos. Utilice las Precauciones Universales al manipular todas las muestras y controles.
- No utilice los cartuchos ni las pipetas de pre-tratamiento después de la fecha de caducidad indicada en el paquete.
- No utilice el cartucho ni las pipetas de pre-tratamiento si el paquete está dañado o el precinto está roto.
- Realice las pruebas tal como se especifica en el Prospecto y en el Manual del Usuario.
- Mantenga el cartucho y la pipeta de pre-tratamiento sellados en el paquete hasta el momento de su uso.
- Utilice el cartucho y la pipeta de pre-tratamiento inmediatamente después de abrir el paquete.
- Utilice guantes desechables para manipular los cartuchos, las pipetas de pretratamiento y las muestras.
- Lávese bien las manos y con frecuencia después de manipular cartuchos de reactivos o muestras.
- No ingiera el paquete de gel de sílice que se encuentra en el paquete del cartucho.
- El FREN D Testosterona ha sido diseñado para que el "efecto gancho" de las dosis altas no afecte a la gran mayoría de las muestras
- Manipular las muestras de acuerdo con la norma OSHA sobre patógenos transmitidos por la sangre.

7. Almacenamiento y Estabilidad

Todos los materiales sin abrir son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se almacenan a la temperatura especificada. Se ha demostrado la estabilidad del reactivo durante dieciocho meses a partir de la fecha de fabricación.

La fecha de caducidad está claramente indicada en la caja del producto y en los cartuchos.

Materiales	Número de catálogo
Almacenamiento a temperatura de refrigerador (2~8 °C)	
Cartuchos de FREND Testosterona	FRTEAP 020
Pipeta(s) de Pretratamiento del FREND Testosterona	Ninguno
Almacenamiento a temperatura ambiente (18~25 °C)	
Puntas de pipeta	Ninguno

8. Recogida y manipulación de muestras

Las muestras de suero y plasma humano (EDTA y Lio-heparina) son adecuadas para su uso con los cartuchos FREND Testosterona.

Siga las instrucciones detalladas en este prospecto, así como las instrucciones del fabricante de la pipeta de recogida de muestras para la recogida y preparación de muestras, incluidas las instrucciones del fabricante sobre el tiempo y la velocidad de centrifugación.

Para el suero, se recoge una muestra de sangre aséptica sin aditivos por punción venosa. Después de dejar coagular la muestra durante 30 minutos a temperatura ambiente, la pipeta de recogida debe centrifugarse durante 10 minutos a 3.000 rpm.

Para el plasma (EDTA y Lio-heparina), se recoge asépticamente una muestra de sangre venosa con el aditivo designado. Tras dejar que la muestra se mezcle suficientemente con el anticoagulante a temperatura ambiente, la pipeta de muestra puede centrifugarse durante 10 minutos a 3.000 rpm.

Las muestras pueden conservarse a 2~8 °C hasta 21 días antes del análisis. Si el análisis está previsto para más adelante, la muestra debe conservarse congelada a -20 °C o menos durante 12 meses.

Deben evitarse los ciclos repetidos de congelación y descongelación. Antes del ensayo, llevar lentamente las muestras congeladas a temperatura ambiente (18~25 °C) y mezclar suavemente, pero a fondo antes del ensayo.

Para obtener resultados óptimos, evite las muestras hemolíticas, lipémicas o turbias. Las muestras deben estar libres de fibrina agregada, glóbulos rojos u otras partículas.

Al pipetear en la entrada de muestra del cartucho FREND Testosterona, asegúrese de evitar la formación de burbujas en la muestra. Las burbujas pueden restringir el flujo y dar lugar a un resultado incompleto o erróneo de la prueba.

9. Procedimiento

Calibración

No es necesario que el usuario final realice la calibración, como suele ser necesario en otros equipos de laboratorio automatizados. Todas las estadísticas de calibración y la información se han almacenado electrónicamente en el Chip de Código de FRENDE Testosterona incluido en cada caja fabricada de FRENDE Testosterona del lote de cartuchos del mismo.

La información de calibración debe comprobarse siempre mediante la ejecución de muestras externas de control de calidad para verificar que los resultados obtenidos respecto a la Testosterona en el Sistema FRENDE utilizando los cartuchos de FRENDE Testosterona de un lote específico cumplen el criterio de admisibilidad del laboratorio.

Instalación del Chip de Código

Consulte el manual del usuario del sistema FRENDE™ para obtener instrucciones más detalladas relativas a la instalación del Chip de Código. Aquí encontrará instrucciones abreviadas:

- 1) Inserte el cable eléctrico del Sistema FRENDE™ en una toma de corriente adecuada.
- 2) Inserte el Chip de Código en la ranura situada en la parte posterior del Sistema FRENDE™, siguiendo las flechas.
- 3) Presione el botón "**Configuración**" en la pantalla "**Principal**".
- 4) Presione el botón "**Chip de Código**" en la pantalla "**Configuración**".
- 5) La información incrustada en el Chip de Código FRENDE Testosterona se guarda automáticamente en el Sistema FRENDE™.
- 6) Una vez finalizada la instalación del Chip de Código, presione el botón "**ENTENDIDO**" para pasar a la pantalla "Configuración".
- 7) Presione el botón "**Artículo**" en la pantalla "**Configuración**".
- 8) Compruebe el número de lote del cartucho FRENDE Testosterona y la fecha de instalación del Chip de Código.
- 9) Presione el botón "**Inicio**" para ir a la pantalla "**Principal**" y comenzar a ejecutar el control de calidad externo y las muestras de pacientes.

Control de calidad (QC)

• Cartuchos de QC del Sistema FREND

El cartucho FREND QC contiene múltiples controles para comprobar la parte óptica del sistema. Al probar el Cartucho QC, se confirman parte de los componentes analíticos del sistema de (1) potencia láser, (2) alineación e (3) integridad mecánica.

Para cada día cada de pruebas de pacientes, realice pruebas QC de Cartucho. Consulte la sección de procedimientos de control de calidad en el Manual del Usuario del Sistema FREND™. En resumen, realice pruebas QC de cartucho para las siguientes condiciones

- 1) Tras la configuración inicial del sistema
- 2) Cada día de prueba del paciente,
- 3) Cuando el sistema ha sido transportado o trasladado,
- 4) Siempre que haya incertidumbre sobre el desempeño del sistema,
- 5) Siempre que lo exijan los requisitos de control de calidad de su laboratorio.

• Controles internos de procedimiento

El cartucho de prueba de FREND Testosterona contiene funciones de control incorporadas. La señal de fluorescencia en la Zona de Referencia de cada cartucho muestra: (1) que se ha añadido suficiente volumen de muestra, (2) que se ha obtenido un flujo adecuado y (3) que el anticuerpo es reactivo. Si esta señal de Zona de Referencia falta o es inferior al umbral, el Sistema FREND™ lo considera como una prueba incorrecta o fallida, y produce un mensaje de error en lugar del resultado de la prueba. Además, con cada ejecución del cartucho, el sistema supervisa, en parte, (1) el flujo de la muestra, (2) la velocidad del flujo de la muestra, (3) la vida útil de los componentes del cartucho, (4) el funcionamiento del escáner interno de código de barras y (5) el funcionamiento de los componentes mecánicos del escáner.

• Pruebas externas de control de calidad

Existen controles comerciales de diversos fabricantes que contienen 25-hidroxi-Testosterona como analito medido. Se recomienda ejecutar un mínimo de dos (2) niveles de controles al menos una vez al mes o una vez por cada lote nuevo, lo que ocurra antes. No obstante, los controles deben ejecutarse con una frecuencia mínima, en función del número de pruebas que se ejecuten en el laboratorio. Cada laboratorio debe establecer sus propios criterios basándose en los siguientes parámetros:

- 1) Cada nuevo lote,
- 2) Cada nuevo envío (aunque sea del mismo lote recibido anteriormente),
- 3) Cada nuevo operador (una persona que no haya ejecutado las pruebas durante al menos dos semanas),
- 4) Mensualmente, como comprobación continua de las condiciones de almacenamiento,
- 5) Siempre que se detecten problemas (de almacenamiento, del operador u otros),
- 6) U otras veces según lo requieran los procedimientos estándar de QC de su laboratorio.

La política individual del laboratorio dictará exactamente qué materiales de control y números de lote deben ejecutarse, la frecuencia con la que deben realizarse los controles, los criterios de aceptación de los resultados y las medidas correctoras necesarias que deben adoptarse si los resultados no cumplen los criterios del laboratorio. Si alguno de los valores de la muestra de control de calidad externo está fuera del rango aceptable, será necesario investigar el problema antes de informar de los resultados del paciente, para asegurarse de que no se trata de un mal funcionamiento de los instrumentos o del software. No analice muestras de pacientes en el Sistema FREND™ utilizando FREND Testosterona si los resultados del control de calidad no dan los valores esperados. Consulte las políticas de su laboratorio sobre cómo determinar la aceptabilidad de los resultados de los materiales de control externo. Cada laboratorio debe seguir los procedimientos estandarizados aceptables para las agencias reguladoras ante las que el laboratorio es responsable.

Tratamiento de muestras

• Preparación

Saque del refrigerador suficientes cartuchos y pipetas de pretratamiento de FREND Testosterona para analizar el número de muestras de pacientes y los materiales de calidad externa necesarios. Deje que las pipetas y las bolsas selladas que contienen los cartuchos alcancen la temperatura ambiente durante 15–30 minutos antes de iniciar la secuencia de pruebas.

Si se utilizan muestras de pacientes refrigeradas, sáquelas del frigorífico y deje que alcancen la temperatura ambiente antes de realizar la prueba. Si se van a utilizar muestras congeladas, asegúrese de que se sacan del congelador, se descongelan de forma natural y se mezclan suave pero minuciosamente antes de la prueba. Las pruebas no deben comenzar con estas muestras previamente congeladas hasta que hayan alcanzado la temperatura ambiente.

No son necesarios otros reactivos ni preparaciones de muestras.

• **Procedimiento de ensayo**

- 1) Prepare el cartucho FREND Testosterona, la pipeta de pretratamiento y la muestra a temperatura ambiente. Abra la bolsa y coloque el cartucho FREND Testosterona en la bandeja de cartuchos del dispositivo AP.
- 2) Presione "**SIGUIENTE**" para cerrar la bandeja de cartuchos y abrir la bandeja de pipetas de pretratamiento.
- 3) Transferir 70 μ L de muestra a la pipeta de pretratamiento.



Precaución: Una vez añadida la muestra a la pipeta de pretratamiento.No invierta la pipeta. Inserte la pipeta de pretratamiento en el orificio de la bandeja para pipeta de pretratamiento FRENTM AP. Consulte el manual del Usuario del FRENTM AP para obtener instrucciones de funcionamiento completas.

- 4) Presione el botón "**SIGUIENTE**". La bandeja de pretratamiento se cerrará y comenzará el primer paso de incubación (5 minutos).
- 5) Una vez finalizada la primera incubación, se cargarán 35 μ l de muestra mezclada en el cartucho y comenzará el segundo paso de incubación (2 minutos).
- 6) Una vez completados ambos pasos de incubación, la bandeja de cartuchos se abrirá y el cartucho estará listo para ser insertado en el Sistema FRENTM.
- 7) Presione el botón "**Prueba**" en la pantalla "**Menú Principal**" del sistema FRENTM.
- 8) El sistema pasa automáticamente a la pantalla de Identificación del Paciente.
- 9) Escriba la Identificación del Paciente y presione el botón "**Enter**" para iniciar la prueba.
- 10) Inserte el cartucho en la ranura utilizando la flecha del cartucho como guía.



Precaución: Compruebe la dirección del cartucho antes de insertarlo y asegúrese de que la inserción es completa.

- 11) Cuando se complete la reacción en el cartucho, el Sistema FRENTM iniciará automáticamente el proceso de lectura.
- 12) Una vez finalizadas las mediciones, el cartucho se expulsará automáticamente y se visualizarán los resultados.



Precaución: No desconecte el cable de alimentación ni apague el Sistema FRENTM mientras haya un cartucho en la cámara de lectura. Esto puede causar un error en el sistema.

- 13) Si el Sistema FRENTM está conectado a la impresora opcional, presione el botón "Imprimir" y los resultados se imprimirán en el papel de la impresora.
- 14) Para obtener instrucciones más detalladas, consulte el Manual del Usuario del Sistema FRENTM.

10. Notas de procedimiento

Si la concentración de Testosterona de una muestra es superior al límite de linealidad del ensayo de 15,00 ng/mL y se requiere un resultado definitivo, la muestra debe diluirse con una muestra de baja concentración que se haya medido previamente en el FREN Testosterona y, a continuación, volver a analizarse de acuerdo con el "Procedimiento del Ensayo". La dilución recomendada para muestras con un resultado inicial de >15,00 ng/mL es de 1:2. Las diluciones deben hacerse manualmente y el resultado final en la muestra diluida debe calcularse manualmente multiplicando el resultado obtenido en la muestra diluida por el factor de dilución.

※ Concentración Original Desconocida de Testosterona = Concentración de la muestra diluida * 2 - Concentración de la muestra de bajo nivel.

11. Cálculo de los resultados

El sistema FRENTM realiza todas las operaciones de manipulación de muestras y reactivos automáticamente dentro del cartucho, una vez que la muestra se ha cargado manualmente en la entrada de muestras del cartucho, y éste se haya colocado en el sistema FRENTM. La tasa de fluorescencia producida por la reacción se lee a varios intervalos durante el proceso de análisis, se restan las lecturas vacías tras lo cual la tasa neta se convierte automáticamente en concentración de Testosterona en ng/mL basándose en la información almacenada en el Chip de Código de los FREN Testosterona.

El resultado se muestra en la pantalla y en la impresora opcional. También se almacena en la memoria del sistema FRENTM.

Pantalla visualizada para varios escenarios de concentración

Resultado visualizado	Descripción
 <p>Batch / Time : 2014-7-17 11:00 Patient ID : 123 Site ID : Order # : Lot ID : NANO Testosterona : 0.20 ng/mL</p>	Concentración de Testosterona Menos de 0,20 ng/mL
 <p>Batch / Time : 2014-7-17 11:00 Patient ID : 123 Site ID : Order # : Lot ID : NANO Testosterona : 5.00 ng/mL</p>	Concentración de Testosterona No menos de 0,20 ng/mL Y no superior a 15,00 ng/mL
 <p>Batch / Time : 2014-7-17 11:00 Patient ID : 123 Site ID : Order # : Lot ID : NANO Testosterona : 15.00 ng/mL</p>	Concentración de Testosterona Superior a 15,00 ng/mL

12. Limitaciones del procedimiento

- 1) Cuando se utilicen con fines diagnósticos, los resultados obtenidos con este ensayo deberán utilizarse junto con otros datos (por ejemplo, síntomas, resultados de otras pruebas, impresiones clínicas, historial médico, terapia, etc.).
- 2) El Sistema FRENDS™ emparejado con un cartucho de FRENDS Testosterona, está programado para reportar 15,00 ng/mL como la concentración más alta de Testosterona medible sin dilución. La concentración más baja medible es de 0,20 ng/mL el límite de detección del ensayo
- 3) Las muestras de pacientes con anticuerpos heterofílicos, como los

anticuerpos anti-ratón (HAMA), anti-cabra (HAGA) o anti-conejo (HARA), pueden mostrar valores falsamente elevados o deprimidos o pueden dar lugar al mensaje de error "**prueba incompleta**".^{2,3} Los pacientes expuestos habitualmente a animales o productos de suero animal pueden ser propensos a este tipo de interferencias heterofilicas.

- 4) Ciertos medicamentos pueden interferir con el desempeño del ensayo. Todos los resultados deben interpretarse con respecto al cuadro clínico del paciente.
- 5) Aunque la hemólisis tiene un efecto insignificante en el ensayo, las muestras hemolizadas pueden indicar un tratamiento incorrecto de una muestra antes del ensayo y los resultados deben interpretarse con precaución.
- 6) La lipemia tiene un efecto insignificante en el ensayo, excepto en el caso de la lipemia macroscópica, en la que puede producirse una interferencia con el flujo lateral de la muestra en el cartucho.
- 7) La concentración de Testosterona en una muestra determinada mediante ensayos de distintos fabricantes puede variar debido a diferencias en los métodos de ensayo, la calibración y la especificidad de los anticuerpos.
- 8) Consulte las secciones Recogida y Manipulación de Muestras, Advertencias y Precauciones, Almacenamiento y Estabilidad, y Notas de Procedimiento de esta hoja adjunta.
- 9) FREN D Testosterona debe utilizarse en laboratorios clínicos autorizados con tecnólogos capacitados y no se ha evaluado en puntos de atención.
- 10) El FREN D Testosterona no ha sido evaluado en poblaciones pediátricas y adolescentes (<21 años).

13. Características de desempeño

Precisión

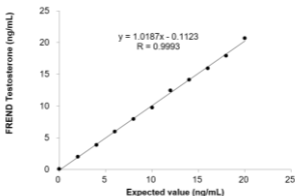
El documento EP5-A3 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) se utilizó como guía para los estudios de precisión de FREN D Testosterona.

Se analizaron tres paneles basados en suero humano en dos réplicas, dos veces al día durante un periodo de 20 días

Material estándar	Concentración (ng/mL)	Repetibilidad		Entre ejecuciones		Entre días		Dentro del laboratorio	
		SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
Bajo	1.50	0.071	4.8	0.028	1.9	0.020	1.3	0.079	5.3
Medio	7.00	0.206	3.0	0.146	2.1	0.166	2.4	0.302	4.4
Alto	11.00	0.395	3.5	0.208	1.8	0.228	2.0	0.501	4.4

Linealidad de Dilución

El rango de linealidad en suero se estableció usando el documento EP6-A del CLSI. Se encontró que FREN D Testosterona tiene linealidad dentro del rango reportable de 0.20 ng/mL ~ 15.00 ng/mL con una recuperación media de 100±10%. El estudio de linealidad de dilución se desempeñó diluyendo una muestra de Testosterona de alta concentración con una muestra de Testosterona de baja concentración. Los resultados se resumen en los gráficos siguientes, pero pueden variar en cada laboratorio.

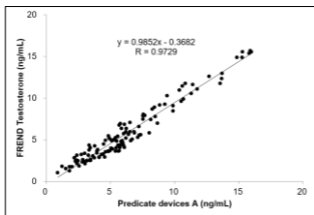


Análisis comparativo

FREN D Testosterona se comparó con dos dispositivos preceptores utilizando directrices descritas en las guías EP09-A2-IR del CLSI. Las muestras (n=120) se midieron por duplicado en ambos dispositivos. Cada análisis de regresión lineal se utilizó para demostrar una correlación (r) de 0.972 y 0.969.

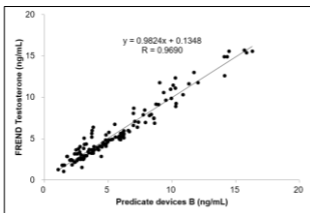
1) Dispositivo de preceptor A

Número de muestras	Vertiente	Co-relación (r)
120	0.9852	0.9729



2) Dispositivo de preceptor B

Número de muestras	Vertiente	Co-relación (r)
120	0.9824	0.9690



Sensibilidad Analítica

El límite de vacío (LoB) y el límite de detección (LoD) se determinaron siguiendo las directrices del documento EP17-A del CLSI. El LoB se determinó a partir de 60 mediciones replicadas utilizando un calibrador A (suero empobrecido en Testosterona). La LoD se determinó utilizando 12 mediciones replicadas de cinco muestras de pacientes de bajo nivel.

LoB (ng/mL)	LoD (ng/mL)	LoQ (ng/mL)
0.12	0.19	0.19

Interferencias

El estudio de interferencia se desempeñó según lo recomendado en la directriz EP7-A2 del CLSI utilizando tres concentraciones de Testosterona. La recuperación dentro del 90% al 110% de la Testosterona esperada se consideró como falta de interferencia. No se detectó ninguna interferencia por parte de las sustancias indicadas a continuación.

1) Sustancias de interferencia endógenas

Nº.	Sustancias	Concentración Estándar
1	Hemoglobina	500 mg/dL
2	Bilirrubina (conjugada)	30 mg/dL
3	Bilirrubina (no conjugada)	30 mg/dL
4	Triglicéridos	3g/dL
5	Proteína total	12 g/dL
6	Biotina	1200 ng/mL
7	SHBG	100 nmol/L

2) HAMA, RF

Nº.	Sustancias	Concentración Estándar
1	HAMA (Anticuerpos humanos anti-ratón)	70 ng/mL
2	Factor reumatoide	1075 UI/mL

3) Sustancias de interferencia exógenas

Nº.	Sustancias	Concentración Estándar
1	Acetilcisteína	415 mg/mL
2	Ampicilina-Na	50.3 mg/mL
3	Ácido ascórbico	60 mg/mL
4	Ca-Dobesilato	40 mg/mL
5	Ciclosporina	3 mg/mL
6	Cefoxitina	66 mg/mL
7	Heparina	3000 U/L
8	Levodepa	4 mg/mL
9	Metildopa	15 mg/mL
10	Metronidazol	120 mg/mL
11	Doxiciclina	30 mg/mL
12	Ácido acetilsalicílico	250 mg/mL
13	Rifampicina	640 mg/mL
14	Paracetamol	200 mg/mL
15	Ibuprofeno	250 mg/mL
16	Teofilina	400 mg/mL

Reactividad cruzada

El FREN D Testosterona demuestra reactividad cruzada (%) con las siguientes sustancias relacionadas a las concentraciones indicadas abajo. Se utilizó el documento EP7-A2 del CLSI para analizar y calcular la reactividad cruzada utilizando muestras de suero a tres niveles de Testosterona dentro del rango normal.



















Nº.	Sustancias	Concentración Estándar
1	Androstenediona	1,000 nmol/L
2	Androsterona	1,000 nmol/L
3	Cortisona	1,000 nmol/L
4	Danazol	1,000 nmol/L
5	Estradiol	200 nmol/L

6	Estrona	500 nmol/L
7	17- α -etinilestradiol	1.000 ng/mL
8	Progesterona	2,000 nmol/L
9	Dexametasona	5 μ mol/L
10	Etisterona	20 nmol/L
11	D(-) Norgestrel	20 ng/mL
12	Prednisolona	2,000 nmol/L
13	Prednisona	2,000 nmol/L
14	Espironolactona	500 ng/mL
15	Cortisol	10,000 nmol/L
16	DHEA	50 nmol/L
17	DHEAS	50 μ mol/L
18	Dihidrotestosterona	40 nmol/L
19	Epitestosterona	100 nmol/L
20	Diacetato de etinodiol	50 ng/mL

12. Referencias

- 1) Burtis C.A. y Ashwood E.R. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2ª edición, W.B. Saunders Company. 1994, 1850-51.
- 2) Dunn J.F., Nisula B.C. y Rodbard D. Transporte de hormonas esteroideas: Vinculación de 21 Esteroides Endógenos a la Globulina Fijadora de Testosterona y a la Globulina Fijadora de Corticosteroides en el Plasma Humano. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 1981, 53: 58-68.
- 3) Boscato L.M., Stuart M.C. Anticuerpos heterofilicos: un problema para todos los inmunoensayos. Química Clínica. 1988, 34(1): 27-33.

Glosario de Símbolos

	Precaución, advertencia, Consulte los documentos adjuntos
	Número de catálogo/Número de referencia
 www.nanoentek.com/eifu.php	Consulte las instrucciones de uso Un indicador electrónico de instrucciones de uso (eIFU) (dirección del sitio web) puede acompañar al símbolo cuando se utiliza para indicar una instrucción para consultar un eIFU.
	Número de lote/Número de serie
	Usar antes de AAAA-MM-DD o AAAA-MM
	Fabricante
	Marca CE
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>In vitro</i>
	Limitación de temperatura
	Contiene suficiente para pruebas de <n>
	No reutilice
	No lo use si el paquete está dañado
	Solo para uso con receta PRECAUCIÓN: La ley federal (EE.UU.) restringe este dispositivo a la venta por o por orden de un médico.
	Corporación de los ESTADOS UNIDOS
	Identificación del Paciente
	Resultado
	Gota de Muestra
	Representante autorizado en la Comunidad Europea

UK Representative	Representante autorizado en Reino Unido
CH REP	Representante autorizado en Suiza
BRH	Representante autorizado en Brasil

Contenido del Kit



Revisado en 12.2023

FREND Testosterone

Dosage Quantitatif de la Testostérone Totale

REF

FRTEAP 020

IVDPour usage diagnostique *in vitro* uniquement.

1. Utilisation prévue

Le test FREND Testosterone est un dosage immunologique à nanoparticules fluorescentes conçu pour la mesure quantitative *in vitro* de la testostérone totale dans le sérum et le plasma humains (EDTA et lithium-héparine). La cartouche d'écoulement microfluidique FREND Testosterone est conçue pour être utilisée dans le lecteur de dosage immunologique par fluorescence du système FREND™. FREND Testosterone est destiné à un usage professionnel uniquement.

2. Résumé et explication du test

La testostérone est une hormone sexuelle mâle, sécrétée par les cellules de Leydig ou interstitielles des testicules. Le taux de testostérone est contrôlé par l'hormone lutéinisante, sécrétée par l'hypophyse, via une rétroaction négative sur l'hypophyse et l'hypothalamus. Les concentrations sériques de testostérone augmentent et diminuent séquentiellement pendant le stade fœtal jusqu'à 6 mois après l'accouchement en raison des changements hormonaux maternels, puis restent faibles (par exemple, 0,3 ng/mL) entre l'âge de 6 mois et la puberté. Après la puberté, l'augmentation du taux de testostérone chez les hommes est progressive jusqu'à ce qu'il atteigne le niveau adulte (tableau 1). Chez les femmes, la testostérone est produite principalement par conversion des préhormones.

Tableau 1. Niveau physiologique typique de testostérone 1

	Homme (ng/mL)	Femme (ng/mL)
Prépubère	0,01 ~ 1,77	0,01 ~ 0,20
Pubertaire	0,02 ~ 8,00	0,02 ~ 0,40
Adulte	2,80 ~ 11,00	0,15 ~ 0,70

La testostérone circulante est liée à 98 % aux protéines chez les hommes, et un peu moins chez les femmes. Les protéines responsables de la liaison de la testostérone sont la globuline liant les hormones sexuelles (SHBG), également appelée globuline liant la testostérone (TeBG), et l'albumine sérique.²

Cliniquement, la surveillance de la testostérone est utilisée pour aider à diagnostiquer et à différencier les troubles endocriniens. Chez les hommes, il s'agit notamment de l'hypogonadisme, de l'insuffisance testiculaire, de l'infertilité, de l'hypopituitarisme et de l'hyperprolactinémie. Chez les femmes, les changements dans les taux sériques de testostérone peuvent être causés par le syndrome des ovaires polykystiques, l'hyperplasie surrénalienne, l'infertilité, l'hirsutisme, l'aménorrhée, l'obésité et la virilisation.

3. Principe du test

La cartouche de test de FRENDD Testosterone est un test immunologique rapide « compétitif » à usage unique utilisant des nanoparticules fluorescentes en flux microfluidique pour capturer et quantifier la testostérone totale dans les échantillons de sérum et de plasma. La goutte de 70 µL d'échantillon de patient est placée dans le tube de prétraitement de FRENDD Testosterone, où l'échantillon interagit avec un mélange exclusif de solution de prétraitement. Dans un premier temps, l'échantillon du patient est mélangé à des particules marquées par des anticorps de testostérone, formant des complexes immuns avec la testostérone totale dans l'échantillon du patient, puis incubé pendant 5 minutes à 37°C dans FRENDD™ AP (Dispositif de préparation avancé). La goutte de 35 µL de mélange est ajoutée à la cartouche FRENDD Testosterone, interagissant avec des nanoparticules fluorescentes conjuguées à la testostérone. Le mélange se déplace par capillarité jusqu'à la zone de détection, où les complexes de nanoparticules fluorescentes sont saisis. Les intensités de fluorescence des complexes sont mesurées et la concentration totale de testostérone est calculée par le système FRENDD™.

4. Matériel fourni

Qté	Contenu	Numéro de catalogue
20	Cartouche(s) FREND Testosterone	FRTEAP 020
20	Tube(s) de prétraitement FREND Testosterone	
30	Pointes de pipette jetables	
01	Puce d'étalonnage FREND Testosterone	
01	Notice d'emballage FREND Testosterone	

5. Matériel requis mais non fourni

- Micro-pipette ou toute pipette équivalente, capable de délivrer 35 et 70 μ L.
- Le système FREND™
- Le FREND™ AP
- Équipement de protection individuelle et conteneurs d'élimination des déchets biologiques

6. Avertissement et précautions

- Les cartouches FREND Testosterone sont destinées à un usage de diagnostic in vitro uniquement.
- Les cartouches FREND Testosterone ne doivent être utilisées que sur le système FREND™.
- Les cartouches FREND Testosterone sont des dispositifs jetables à usage unique. Ne les réutilisez en aucun cas.
- Laissez les cartouches scellées atteindre la température ambiante pendant 15 à 30 minutes avant de les utiliser.
- Les cartouches et les tubes de prétraitement ne doivent pas être congelés.
- Veillez à ce que l'humidité dans le laboratoire soit comprise entre 10 et 80 % lorsque les tests sont effectués.
- Assurez-vous que la température de la pièce reste dans la plage de 22-30°C lorsque les tests sont effectués.
- Évitez la contamination croisée entre les échantillons en utilisant une nouvelle pointe de pipette pour chaque nouvel échantillon.
- Évitez une forte humidité, la lumière directe du soleil ou la chaleur dans la zone utilisée pour le stockage des cartouches.
- Des résultats inexacts sont possibles si l'échantillon utilisé est

- contaminé de quelque manière que ce soit.
- L'utilisation de spécimens contenant de la fibrine coagulée pourrait entraîner des résultats erronés.
 - Un chargement excessif ou insuffisant de la cartouche avec l'échantillon peut entraîner des résultats inexacts.
 - Les spécimens humains ne sont pas utilisés dans la préparation de ce produit. Cependant, étant donné que des spécimens humains seront utilisés pour les échantillons et que d'autres produits de contrôle de qualité dans le laboratoire peuvent être dérivés de matériaux humains. Veuillez utiliser les procédures de sécurité standard de laboratoire lors de la manipulation de tous les spécimens et contrôles.
 - N'utilisez pas les cartouches et tubes de prétraitement au-delà de la date d'expiration indiquée sur le sachet.
 - Ne pas utiliser la cartouche et les tubes de prétraitement si le sachet est endommagé ou si le scellé est brisé.
 - Effectuez les tests comme indiqué dans la notice d'emballage et le manuel d'utilisation.
 - Gardez la cartouche et le tube de prétraitement scellés dans le sachet jusqu'à ce qu'ils soient prêts à être utilisés.
 - Utilisez la cartouche et le tube de prétraitement immédiatement après avoir ouvert le sachet.
 - Portez des gants jetables lors de la manipulation des cartouches, tubes de prétraitement et des échantillons.
 - Se laver les mains soigneusement et souvent après avoir manipulé des cartouches de réactifs ou des échantillons.
 - Ne pas ingérer le paquet de gel de silice qui se trouve dans le sachet de la cartouche.
 - Le FRENDD Testosterone a été conçu de manière à ce que l'effet de "hook" à haute dose n'affecte pas la grande majorité des échantillons.
 - Manipulez les spécimens conformément à la norme OSHA sur les agents pathogènes transmis par le sang.

7. Stockage et stabilité

Tous les produits non ouverts sont stables jusqu'à la date d'expiration figurant sur l'étiquette lorsqu'ils sont stockés à la température spécifiée. La stabilité du réactif a été démontrée pendant dix-huit mois à compter de la date de fabrication.

La date d'expiration est clairement indiquée sur la boîte du produit et sur les cartouches.

Matériaux	Numéro de catalogue
Stockage à température de réfrigérateur (2 à 8 °C)	
Cartouches FRENDE Testosterone	FRTEAP 020
Tubes de prétraitement FRENDE Testosterone	Aucun
Stockage à température ambiante (18 à 25 °C)	
Pointes de pipette	Aucun

8. Collecte et manipulation des spécimens

Les échantillons de sérum et de plasma humains (EDTA et lithium-héparine) peuvent être utilisés avec les cartouches FRENDE Testosterone.

Suivez les instructions détaillées dans cette Notice d'emballage ainsi que les instructions du fabricant du tube de prélèvement pour le prélèvement et la préparation de l'échantillon (y compris les instructions du fabricant concernant la durée et la vitesse de centrifugation).

Pour le sérum, un échantillon de sang est prélevé de manière aseptique sans additif par ponction veineuse. Après avoir laissé l'échantillon coaguler pendant 30 minutes à température ambiante, le tube de prélèvement doit être centrifugé pendant 10 minutes à 3 000 tr/min.

Pour le plasma (EDTA et lithium-héparine), un échantillon de sang veineux est prélevé de manière aseptique avec l'additif désigné. Après avoir permis au spécimen de se mélanger suffisamment avec l'anticoagulant à température ambiante, le tube d'échantillon peut être centrifugé pendant 10 minutes à 3 000 tr/min.

Les échantillons peuvent être conservés à 2 ~ 8 °C jusqu'à 21 jours avant l'analyse. Si l'analyse doit être effectuée ultérieurement, l'échantillon doit être conservé congelé à -20 °C ou moins pendant 12 mois.

Les cycles répétés de gel-dégel doivent être évités. Avant de procéder à l'analyse, amener lentement les échantillons congelés à la température ambiante (18 ~ 25 °C) et les mélanger doucement mais soigneusement avant le test.

Pour des résultats optimaux, évitez les échantillons grossièrement hémolysés, lipémiques ou troubles. Les échantillons doivent être exempts de fibrine agrégée, de globules rouges ou d'autres particules.

Lors du pipetage dans l'orifice d'échantillonnage de la cartouche FREND Testosterone, assurez-vous d'éviter les bulles dans l'échantillon. Les bulles peuvent restreindre le flux et entraîner un résultat de test incomplet ou erroné.

9. Procédure

Étalonnage

Il n'est pas nécessaire que l'utilisateur final procède à un étalonnage, comme c'est généralement le cas pour d'autres équipements de laboratoire automatisés. Toutes les statistiques et informations d'étalonnage ont été enregistrées électroniquement sur la puce d'étalonnage de FREND Testosterone incluse dans chaque boîte de cartouches de FREND Testosterone.

Les informations d'étalonnage doivent toujours être vérifiées en exécutant des échantillons de contrôle de qualité externes pour vérifier que les résultats obtenus pour la testostérone sur le système FREND™ à l'aide des cartouches de FREND Testosterone d'un lot spécifique répondent aux critères d'acceptabilité du laboratoire.

Installation de la puce d'étalonnage

Veuillez vous référer au manuel d'utilisation du système FREND™ pour des instructions plus détaillées relatives à l'installation de la puce d'étalonnage. Des instructions abrégées sont données ici :

- 1) Insérez le cordon électrique du système FREND™ dans une prise de courant appropriée.
- 2) Insérez la puce d'étalonnage dans la fente prévue à cet effet à l'arrière du système FREND™ en suivant les flèches.
- 3) Appuyez sur le bouton « **Setup** » sur l'écran « **Main** ».
- 4) Appuyez sur le bouton « **Code chip** » sur l'écran « **Setup** ».
- 5) Les informations intégrées à la puce d'étalonnage FREND Testosterone sont automatiquement enregistrées sur le système FREND™.
- 6) Une fois l'installation de la puce d'étalonnage terminée, appuyez sur le bouton « **OK** » pour accéder à l'écran « **Setup** ».
- 7) Appuyez sur le bouton « **Item** » dans l'écran « **Setup** ».
- 8) Vérifiez le numéro de lot de la cartouche FREND Testosterone et la date d'installation de la puce d'étalonnage.
- 9) Appuyez sur le bouton « **Home** » pour accéder à l'écran « **Main** » et commencer à analyser le contrôle de qualité externe et les échantillons de patients.

Contrôle de qualité

• Cartouches CQ du système FREND™

La cartouche CQ FREND™ contient plusieurs contrôles pour vérifier la partie optique du système. En testant la cartouche CQ, certaines composantes analytiques du système sont confirmées : (1) la puissance du laser, (2) l'alignement, et (3) l'intégrité mécanique.

Pour chaque jour de tests sur les patients, réalisez des tests avec la cartouche CQ. Consultez la section sur les procédures de contrôle de qualité dans le Manuel d'Utilisateur du système FREND™. En bref, effectuez des tests de cartouche CQ dans les conditions suivantes :

- 1) Lors de la configuration initiale du système
- 2) Chaque jour de tests sur les patients,
- 3) Lorsque le système a été transporté ou déplacé,
- 4) Chaque fois qu'il y a une incertitude sur la performance du système,
- 5) Chaque fois que cela est requis par les exigences de contrôle de qualité de votre laboratoire.

• Contrôles procéduraux internes

La cartouche de test FREND Testosterone contient des fonctionnalités de contrôle intégrées. Le signal de fluorescence dans la zone de référence de chaque cartouche indique : (1) qu'un volume d'échantillon suffisant est ajouté, (2) qu'un flux approprié est obtenu, et (3) que l'anticorps est réactif. Si ce signal de la zone de référence est manquant ou inférieur au seuil, le système FREND™ le considère comme un test incorrect ou échoué, et produit un message d'erreur au lieu d'un résultat de test. De plus, à chaque utilisation de cartouche, le système surveille, en partie, (1) le flux de l'échantillon, (2) la vitesse de flux de l'échantillon, (3) la durée de vie des composants de la cartouche, (4) le fonctionnement du scanner de code-barres interne, et (5) le fonctionnement des composants mécaniques du scanner.

• Tests de contrôle de qualité externe

Des contrôles commercialement disponibles provenant de divers fabricants sont disponibles qui contiennent de la testostérone 25-hydroxy comme analyte mesuré. Il est recommandé qu'un minimum de deux (2) niveaux de contrôles soit effectué au moins une fois par mois ou une fois pour chaque nouveau lot, la première échéance étant retenue. Cependant, les contrôles devraient être effectués avec une fréquence minimale, en fonction du nombre de tests effectués dans le laboratoire. Chaque laboratoire devrait établir ses propres critères en fonction des paramètres suivants :

- 1) Chaque nouveau lot,
- 2) Chaque nouvel envoi (même s'il s'agit du même lot que celui reçu précédemment),
- 3) Chaque nouvel opérateur (une personne qui n'a pas effectué les tests depuis au moins deux semaines),
- 4) Tous les mois, pour vérifier en permanence les conditions de stockage,
- 5) Chaque fois que des problèmes (de stockage, d'opérateur ou autres) sont identifiés,
- 6) Ou à d'autres moments, comme l'exigent les procédures de CQ standard de votre laboratoire.

La politique de chaque laboratoire dictera exactement quels matériaux de contrôle et quels numéros de lot doivent être analysés, la fréquence à laquelle les contrôles doivent être testés, les critères d'acceptation des résultats et les mesures correctives à prendre si les résultats ne répondent pas aux critères du laboratoire. Si les valeurs d'un échantillon de contrôle de qualité externe se situent hors de la plage acceptable, il sera nécessaire d'examiner le problème avant de communiquer les résultats du patient afin de s'assurer qu'il ne s'agit pas d'un dysfonctionnement de l'instrument ou du logiciel. Ne pas analyser les échantillons de patients sur le système FRENDSM en utilisant FRENDS Testosterone si les résultats du contrôle de qualité ne donnent pas les valeurs attendues. Reportez-vous aux politiques de votre laboratoire sur la manière de déterminer l'acceptabilité des résultats des matériaux de contrôle externes. Chaque laboratoire doit suivre les procédures normalisées acceptables pour les organismes de réglementation dont il relève.

Traitement des échantillons

• Préparation

Retirez suffisamment de cartouches et de tubes de prétraitement de FRENDS Testosterone du réfrigérateur pour tester le nombre d'échantillons de patients et les matériaux de qualité externes requis. Laissez les tubes et les sachets scellés contenant les cartouches atteindre la température ambiante pendant 15 à 30 minutes avant le début de la séquence de test.

Si vous utilisez des échantillons de patients réfrigérés, sortez-les du réfrigérateur et laissez-les revenir à température ambiante avant de les tester. Si des échantillons congelés sont utilisés, assurez-vous qu'ils sont sortis du congélateur, décongelés naturellement et mélangés doucement mais complètement avant le test. Les tests ne doivent pas commencer sur ces échantillons congelés avant qu'ils n'aient atteint la température ambiante.

Il n'y a pas d'autres réactifs ou préparations d'échantillons nécessaires.

• **Procédure de test**

- 1) Préparez la cartouche de FREND Testosterone, le tube de prétraitement et l'échantillon à température ambiante. Ouvrez la pochette et placez la cartouche de FREND Testosterone dans le plateau de cartouche de l'appareil AP.
- 2) Appuyez sur « **NEXT** » pour fermer le plateau de la cartouche et ouvrir le plateau du tube de prétraitement.
- 3) Transférez 70 µL de l'échantillon dans le tube de prétraitement.



Attention: Une fois l'échantillon ajouté au tube de prétraitement, ne pas inverser le tube. Insérez le tube de prétraitement dans le trou du tube dans le plateau du tube de prétraitement FREND™ AP. Reportez-vous au manuel de l'utilisateur FREND™ AP pour les instructions complètes d'utilisation.

- 4) Appuyez sur le bouton « **NEXT** ». Le plateau de prétraitement se fermera et la première étape d'incubation (5 minutes) commencera.
- 5) Après la fin de la première incubation, 35µL de l'échantillon mélangé seront chargés sur la cartouche et la deuxième étape d'incubation (2 minutes) commencera.
- 6) Lorsque les deux étapes d'incubation sont terminées, le plateau de la cartouche s'ouvrira et la cartouche sera prête à être insérée dans le système FREND™.
- 7) Appuyez sur le bouton « **Test** » de l'écran « **Main** » du système FREND™.
- 8) Le système passe automatiquement à l'écran d'identification du patient.
- 9) Saisissez l'identifiant du patient et appuyez sur le bouton « **Enter** » pour commencer le test.
- 10) Insérez la cartouche dans la fente de la cartouche en utilisant les flèches de la cartouche comme guide.



Attention : Veuillez vérifier le sens de la cartouche avant de l'insérer et assurez-vous que l'insertion est complète.

- 11) Lorsque la réaction dans les cartouches est terminée, le système FREND™ commence automatiquement le processus de lecture.

- 12) Lorsque les mesures sont terminées, la cartouche est automatiquement expulsée et les résultats sont affichés.



Attention : Ne débranchez pas le cordon d'alimentation et ne mettez pas le système FREND™ hors tension lorsqu'une cartouche se trouve dans la chambre de lecture. Cela peut provoquer une erreur système.

- 13) Si le système FREND™ est connecté à l'imprimante en option, appuyez sur le bouton « Print » et les résultats seront édités sur le papier de l'imprimante.
- 14) Pour des instructions plus détaillées, veuillez vous reporter au « Manuel de l'utilisateur du système FREND™ ».

10. Notes de procédure

Si la concentration de testostérone d'un échantillon s'avère supérieure à la limite de linéarité du test de 15,00 ng/ml et qu'un résultat définitif est requis, l'échantillon doit être dilué avec un échantillon à faible concentration qui a été précédemment mesuré sur le FREND Testosterone et puis testé à nouveau conformément à la « procédure de test ». La dilution recommandée pour les échantillons dont le résultat initial est > 15,0 ng/mL est de 1:2. Les dilutions doivent être effectuées manuellement et le résultat final sur l'échantillon dilué doit être calculé manuellement en multipliant le résultat obtenu sur l'échantillon dilué par le facteur de dilution.

※ Concentration initiale inconnue de testostérone = Concentration de l'échantillon dilué * 2 – Concentration de l'échantillon de faible niveau.

11. Calcul des résultats

Le FREND™ System effectue automatiquement toutes les opérations de manipulation de l'échantillon et de réactif à l'intérieur de la cartouche, une fois que l'échantillon a été ajouté manuellement dans l'entrée d'échantillon de la cartouche et que la cartouche a été placée dans le FREND™ System. Le taux de fluorescence produit par la réaction est lu à divers intervalles pendant le processus d'analyse, les lectures à blanc sont soustraites après quoi le taux net est automatiquement converti en concentration de testostérone en ng/mL sur la base des informations stockées sur la puce d'étalonnage de FREND Testosterone.

Le résultat est ensuite affiché à l'écran et sur l'imprimante en option. Il est également stocké en mémoire sur le système FREND™.

Affichages à l'écran pour différents scénarios de concentration

Résultat affiché	Description
 <p> Date / Time : 2014-7-17 11:40 Patient ID : 123 User ID : Order # : Lab ID : 0000 Testosterone : 0.18 ng/mL </p>	Concentration de testostérone Moins de 0,20 ng/mL
 <p> Date / Time : 2014-7-17 11:40 Patient ID : 123 User ID : Order # : Lab ID : 0000 Testosterone : 15.00 ng/mL </p>	Concentration de testostérone Pas moins de 0,20 ng/mL Et pas plus de 15,00 ng/mL
 <p> Date / Time : 2014-7-17 11:40 Patient ID : 123 User ID : Order # : Lab ID : 0000 Testosterone : 17.80 ng/mL </p>	Concentration de testostérone Supérieur à 15,00 ng/mL

12. Limites de la procédure

- 1) Lorsqu'ils sont utilisés à des fins de diagnostic, les résultats obtenus par ce test doivent être utilisés conjointement avec d'autres données (par exemple, les symptômes, les résultats d'autres tests, les impressions cliniques, les antécédents médicaux, le traitement, etc.)
- 2) Le système FRENDD™, associé à une cartouche de FRENDD Testosterone, est programmé pour signaler 15,00 ng/mL, soit la plus forte concentration de testostérone mesurable sans dilution. La plus faible concentration mesurable est de 0,20 ng/dL - la limite de détection de l'essai.

- 3) Les échantillons provenant de patients ayant des anticorps hétérophiles, tels que les anticorps anti-souris (HAMA), anti-chèvre (HAGA) ou anti-lapin (HARA), peuvent montrer des valeurs faussement élevées ou diminuées ou peuvent entraîner le message d'erreur « **test incomplet** ». ^{2,3} Les patients régulièrement exposés aux animaux ou aux produits sériques animaux peuvent être sujets à ces types d'interférences hétérophiles.
- 4) Certains médicaments peuvent interférer avec la performance du test. Tous les résultats doivent être interprétés en fonction du tableau clinique du patient.
- 5) Bien que l'hémolyse ait un effet insignifiant sur l'essai, les échantillons hémolysés peuvent indiquer un mauvais traitement d'un échantillon avant l'essai et les résultats doivent être interprétés avec prudence.
- 6) La lipémie a un effet insignifiant sur l'essai, sauf en cas de lipémie grossière où une interférence avec l'écoulement latéral de l'échantillon dans la cartouche peut se produire.
- 7) La concentration de testostérone dans un échantillon donné, déterminée à l'aide de tests de différents fabricants, peut varier en raison de différences dans les méthodes de test, l'étalonnage et la spécificité des anticorps.
- 8) Veuillez vous reporter aux sections Collecte et manipulation des échantillons, Avertissements et précautions, Stockage et stabilité, et Notes de procédure de cette notice.
- 9) FRENDE Testosterone doit être utilisé dans des laboratoires cliniques agréés avec des technologues qualifiés et n'a pas été évalué dans les contextes d'établissements de soins.
- 10) Le FRENDE Testosterone n'a pas été évalué dans les populations pédiatriques et adolescentes (<21 ans).

13. Caractéristiques de performance

Précision

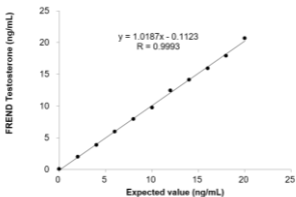
Le document EP5-A3 de l'Institut des Normes Cliniques et de Laboratoire (Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)) a été utilisé comme guide pour les études de précision sur la FRENDE Testosterone.

Trois panels à base de sérum humain ont été dosés en deux répétitions, deux fois par jour sur une période de 20 jours.

Matériau standard	Conc. (ng/mL)	Répétabilité		Entre les séries		Entre les jours		Intra-laboratoire	
		SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Faible	1,50	0,071	4,8	0,028	1,9	0,020	1,3	0,079	5,3
Moyenne	7,00	0,206	3,0	0,146	2,1	0,166	2,4	0,302	4,4
Haute	11,00	0,395	3,5	0,208	1,8	0,228	2,0	0,501	4,4

Linéarité de la dilution

La gamme de linéarité dans le sérum a été établie en utilisant le document EP6-A du CLSI. La linéarité de FRENDE Testostérone s'est avérée être dans la plage de mesure de 0,20 ng/mL ~ 15,00 ng/mL avec une récupération moyenne de 100±10%. L'étude de linéarité de la dilution a été réalisée en diluant un échantillon de testostérone à forte concentration avec un échantillon de testostérone à faible concentration. Les résultats sont résumés dans le graphique ci-dessous, mais peuvent varier d'un laboratoire à l'autre.

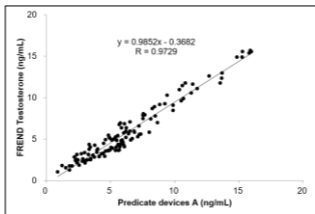


Analyse comparative

Le FRENDE Testostérone a été comparé à 2 dispositifs prédictifs en utilisant les directives décrites dans le document EP09-A2-IR du CLSI. Les échantillons ($n = 120$) ont été mesurés en double sur les deux appareils. Chaque analyse de régression linéaire a été utilisée pour démontrer une corrélation (r) de 0,972 et 0,969.

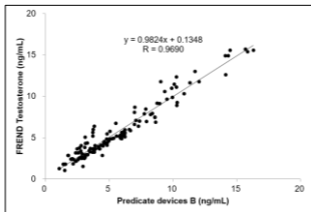
1) Dispositif de prédicat A

Nombre d'échantillons	Pente	Corrélation (r)
120	0,9852	0,9729



2) Appareil de prédicat B

Nombre d'échantillons	Pente	Corrélation (r)
120	0,9824	0,9690



Sensibilité analytique

La limite du blanc (LoB) et la limite de détection (LoD) ont été déterminées à l'aide des directives figurant dans le document EP17-A du CLSI. La limite du blanc a été déterminée à partir de 60 mesures répétées en utilisant un calibrateur A (sérum appauvri en testostérone). La LoD a été déterminée à l'aide de 12 mesures répétées de cinq échantillons de patients de faible niveau.

LoB (ng/mL)	LoD (ng/mL)	LoQ (ng/mL)
0,12	0,19	0,19

Interférence

L'étude d'interférence a été réalisée conformément aux recommandations de la directive de la norme EP7-A2 de CLSI en utilisant trois concentrations de testostérone. Une récupération dans les 90 % à 110 % de la testostérone attendue a été considérée comme une absence d'interférence. Aucune interférence des substances ci-dessous n'a été constatée.

1) Substances d'interférence endogènes

N°	Substances	Concentration standard
1	Hémoglobine	500 mg/dL
2	Bilirubine (conjugée)	30 mg/dL
3	Bilirubine (non conjugée)	30 mg/dL
4	Triglycéride	3g/dL
5	Protéines totales	12 g/dL
6	Biotine	1 200 ng/mL
7	SHBG	100 nmol/L

2) HAMA, RF

N°	Substances	Concentration standard
1	HAMA (anticorps humains anti-souris)	70 ng/mL
2	Facteur rhumatoïde	1 075 UI/mL

3) Substances d'interférence exogènes

N°	Substances	Concentration standard
1	Acétylcystéine	415 mg/mL
2	Ampiciline-Na	50.3 mg/mL
3	Acide ascorbique	60 mg/ml
4	Ca-Dobésilate	40 mg/mL
5	Cyclosporine	3 mg/mL
6	Céfoxitine	66 mg/mL
7	Héparine	3 000 U/L
8	Lévodépa	4 mg/mL
9	Méthildopa	15 mg/mL
10	Métronidazole	120 mg/mL
11	Doxycycline	30 mg/mL
12	Acide acétylsalicylique	250 mg/mL
13	Rifampicine	640 mg/mL
14	Acétaminophène	200 mg/mL
15	Ibuprofène	250 mg/mL
16	Théophylline	400 mg/mL

Réactivité croisée

Le FREN D Testosterone présente une réactivité croisée (%) avec les substances apparentées suivantes aux concentrations indiquées ci-dessous. Le document EP7-A2 du CLSI a été utilisé pour analyser et calculer la réactivité croisée à l'aide d'échantillons de sérum à trois niveaux de testostérone dans la plage normale.



















N°	Substances	Concentration standard
1	Androstènedione	1 000 nmol/L
2	Androstérone	1 000 nmol/L
3	Cortisone	1 000 nmol/L
4	Danazol	1 000 nmol/L
5	Estradiol	200 nmol/L

6	Estrone	500 nmol/L
7	17- α -éthynylestradiol	1 000 ng/mL
8	Progestérone	2 000 nmol/L
9	Dexaméthasone	5 μ mol/L
10	Éthistérone	20 nmol/L
11	D(-) Norgestrel	20 ng/mL
12	Prednisolone	2 000 nmol/L
13	Prednisone	2 000 nmol/L
14	Spironolactone	500 ng/mL
15	Cortisol	10 000 nmol/L
16	DHEA	50 nmol/L
17	DHEAS	50 μ mol/L
18	Dihydrotestostérone	40 nmol/L
19	Épitéstostérone	100 nmol/L
20	Diacétate d'éthinodiol	50 ng/mL

12. Références

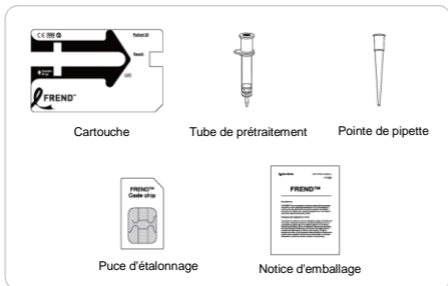
- 1) Burtis C.A. et Ashwood E.R. Tietz Manuel de Chimie Clinique, 2ème édition, W.B. Saunders Company. 1994, pages 1850-51.
- 2) Dunn J.F., Nisula B.C. et Rodbard D. Transport des hormones stéroïdes : Liaison de 21 stéroïdes endogènes à la globuline de liaison à la testostérone et à la globuline de liaison aux corticostéroïdes dans le plasma humain. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 1981, 53 : 58-68.
- 3) Boscato L.M., Stuart M.C. Anticorps hétérophiles : Un problème pour tous les immunoessais. Clinical Chemistry. 1988, 34(1) : 27-33.

Glossaire des symboles

	Attention, avertissement, Consultez les documents d'accompagnement
	Numéro de catalogue/Numéro de référence
 www.nanoentek.com/eifu.php	Consulter les instructions d'utilisation Un indicateur d'instructions d'utilisation électronique (eIFU) - (adresse du site web) peut accompagner le symbole lorsqu'il est utilisé pour indiquer une instruction de consulter un eIFU.
	Numéro de lot
	Date limite d'utilisation AAAA-MM-JJ ou AAAA-MM
	Fabricant
	Marquage CE
	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
	Limite de température
	Contient suffisamment pour <n> tests
	Ne pas réutiliser
	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé
	Uniquement sur ordonnance ATTENTION : La loi fédérale (américaine) restreint la vente de ce dispositif par un médecin ou sur ordonnance d'un médecin.
	Société américaine
	Identification du patient
	Résultat
	Goutte d'échantillon
	Représentant autorisé dans la Communauté européenne

UK Representative	Représentant autorisé au Royaume-Uni
CH REP	Représentant autorisé en Suisse
BRH	Représentant autorisé au Brésil

Contenu du kit



Révisé le 2023.12

FREND Testosterone

Ensaio quantitativo para Testosterona Total

REF FRTEAP 020

IVD Apenas para utilização em diagnóstico *in vitro*

1. Uso pretendido

O teste FREND Testosterona é um imunoensaio de nanopartículas fluorescentes projetado para medição quantitativa *in vitro* de testosterona total em soro humano e plasma (EDTA e heparina-lítio). O cartucho de fluxo microfluídico FREND Testosterona é projetado para uso no leitor de imunoenensaio fluorescente Sistema FREND™. FREND Testosterona é apenas para uso profissional.

2. Resumo e explicação do teste

A testosterona é um hormônio sexual masculino, secretado pelas células de Leydig ou células intersticiais dos testículos. Os níveis de testosterona são controlados pelo hormônio luteinizante, secretado pela glândula pituitária, via feedback negativo sobre a glândula pituitária e hipotálamo. As concentrações séricas de testosterona aumentam e diminuem sequencialmente durante a fase fetal até 6 meses após o parto devido às alterações hormonais maternas e, em seguida, permanecem baixas (por exemplo, 0,3 ng/mL) entre seis meses de idade e a puberdade. Após a puberdade, o aumento dos níveis de testosterona nos homens é gradual até atingir o nível adulto (Tabela 1). Nas mulheres, a testosterona é produzida principalmente pela conversão de pre-hormônios.

Tabela 1. Nível1 Típico de Testosterona Fisiológica

	Masculino (ng/mL)	Feminino (ng/mL)
Pré-puberal	0.01 ~ 1.77	0.01 ~ 0.20
Puberal	0.02 ~ 8.00	0.02 ~ 0.40
Adulto	2.80 ~ 11.00	0.15 ~ 0.70

A testosterona circulante está 98% ligada a proteínas nos homens, com ligeiramente menos ligada nas mulheres. As proteínas responsáveis pela ligação da testosterona são a Globulina Ligadora de Hormônio Sexual (SHBG), também referida como Globulina Ligadora de Testosterona (TeBG) e albumina sérica.²

Clinicamente, o monitoramento da testosterona é usado para ajudar a diagnosticar e diferenciar distúrbios endócrinos. Nos homens, isso inclui hipogonadismo, falha testicular, infertilidade, hipopituitarismo e hiperprolactinemia. Nas mulheres, as alterações nos níveis séricos de testosterona podem ser causadas por síndrome do ovário policístico, hiperplasia adrenal, infertilidade, hirsutismo, amenorreia, obesidade e virilização.

3. Princípio do ensaio

O cartucho de teste FRENDD Testosterona é um imunoensaio "competitivo" de uso único e rápido que utiliza nanopartículas fluorescentes em fluxo microfluídico para capturar e quantificar a testosterona total em amostras de soro e plasma. Uma gota de 70 µL da amostra do paciente é colocada no tubo de pré-tratamento FRENDD Testosterona, onde a amostra interage com uma mistura proprietária de solução de pré-tratamento. Inicialmente, a amostra do paciente é misturada com partículas etiquetadas com anticorpos de testosterona, formando complexos imunes com a testosterona total na amostra do paciente, e depois incubada por 5 minutos a 37°C no FRENDD™ AP (dispositivo de Preparação Avançada). Uma gota de 35 µL da mistura é adicionada ao cartucho FRENDD Testosterona, interagindo com nanopartículas fluorescentes conjugadas à testosterona. A mistura move-se por ação capilar até a região de detecção, onde os complexos de nanopartículas fluorescentes são capturados. As intensidades de fluorescência dos complexos são medidas e a concentração total de testosterona é calculada pelo Sistema FRENDD™.

4. Material fornecido

Quant.	Conteúdo	Número de catálogo
20	Cartucho(s) FREN D Testosterona	FRTEAP 020
20	Tubo(s) de pré-tratamento Testosterona	FREN D
30	Ponta(s) de pipeta descartável(eis)	
01	Chip de código FREN D Testosterona	
01	Inserção de embalagem FREN D Testosterona	

5. Materiais necessários mas não fornecidos

- Micropipeta ou pipeta equivalente capaz de fornecer 35 e 70 µL
- O Sistema FREN D™
- O AP FREN D™
- Equipamentos de proteção individual e recipientes para descarte de resíduos com risco biológico

6. Advertências e precauções

- Os cartuchos FREN D Testosterona destinam-se apenas a diagnóstico in vitro.
- Os cartuchos de FREN D Testosterona devem ser usados apenas no FREN D™ System.
- Os cartuchos FREN D Testosterona são dispositivos descartáveis de uso único. Não os reutilize em hipótese alguma.
- Deixe os cartuchos atingirem a temperatura ambiente durante 15-30 minutos antes de usar.
- Os cartuchos e os tubos de pré-tratamento não devem ser congelados.
- Certifique-se de que a humidade no laboratório esteja na faixa de 10-80% quando os testes forem executados.
- Certifique-se de que a temperatura ambiente permaneça na faixa de 22-30 °C quando os testes forem executados.
- Evite a contaminação cruzada entre as amostras usando uma nova ponta de pipeta para cada nova amostra.
- Evite alta humidade, luz solar direta ou calor na área usada para armazenamento de cartuchos.
- Resultados imprecisos são possíveis se a amostra usada estiver contaminada de alguma forma.

- O uso de amostras contendo fibrina coagulada pode resultar em resultados errôneos.
- O carregamento excessivo ou insuficiente do cartucho com a amostra pode resultar em resultados imprecisos.
- Espécimes humanos não são usados na preparação deste produto, no entanto, uma vez que os espécimes humanos serão usados para amostras e outros produtos de controlo de qualidade no laboratório podem ser derivados de materiais humanos. Use as Precauções Universais ao manusear todos os espécimes e controlos.
- Não utilize os cartuchos e tubos de pré-tratamento após a data de validade indicada na embalagem.
- Não utilize o cartucho e os tubos de pré-tratamento se a embalagem estiver danificada ou o selo estiver violado.
- Realize os testes conforme especificado no Folheto Informativo e no Manual do Usuário.
- Manter o cartucho e o tubo de pré-tratamento selados na bolsa até estarem prontos para uso.
- Utilize o cartucho e o tubo de pré-tratamento imediatamente após abrir a embalagem.
- Use luvas descartáveis ao manusear os cartuchos, tubos de pré-tratamento e as amostras.
- Lave bem as mãos e frequentemente após manusear os cartuchos de reagentes ou amostras.
- Não ingira o pacote de sílica gel encontrado na embalagem do cartucho.
- O FREN D Testosterona foi projetado de modo que o efeito de "gancho" de alta dose não afete a grande maioria das amostras.
- Manuseie as amostras de acordo com o padrão OSHA sobre patógenos transmitidos pelo sangue.

7. Armazenamento e estabilidade

Todos os materiais fechados são estáveis até à data de validade no rótulo quando armazenados à temperatura especificada. A estabilidade dos reagentes foi demonstrada durante dezoito meses a contar da data de fabricação.

A data de validade está claramente indicada na caixa do produto e nos cartuchos.

Materiais	Número de catálogo
Armazenamento a temperatura de geladeira (2-8 °C)	
Cartuchos FREND Testosterona	FRTEAP 020
Tubos de pré-tratamento FREND Testosterona	Nenhum
Armazenamento à temperatura ambiente (18-25 °C)	
Ponteiras de pipeta	Nenhum

8. Coleta e manuseio de amostras

Amostras de soro e plasma humano (EDTA e heparina-lítio) são adequadas para uso com cartuchos FREND Testosterona.

Siga as instruções detalhadas neste folheto informativo, bem como as instruções do fabricante do tubo de colheita de amostras para a colheita e preparação de amostras, incluindo as instruções do fabricante relativamente ao tempo e velocidade de centrifugação.

Para o soro, uma amostra de sangue é recolhida assepticamente, sem aditivos, por punção venosa. Após deixar a amostra coagular durante 30 minutos à temperatura ambiente, o tubo coletor deve ser centrifugado durante 10 minutos a 3.000 rpm.

Para plasma (EDTA e heparina-lítio), uma amostra de sangue venoso é coletada assépticamente com o aditivo designado. Depois de permitir que o espécime se misture suficientemente com o anticoagulante à temperatura ambiente, o tubo de amostra pode ser centrifugado durante 10 minutos a 3.000 rpm.

As amostras podem ser armazenadas a 2-8 °C por até 21 dias antes da análise. Se a análise for programada para ser feita em algum momento posterior, a amostra deve ser armazenada congelada a -20 °C ou abaixo por 12 meses.

Ciclos repetidos de congelamento e descongelamento devem ser evitados. Antes do ensaio, leve lentamente as amostras congeladas à temperatura ambiente (18-25 °C) e misture delicadamente, mas completamente antes do teste.

Para obter os melhores resultados, evite amostras muito hemolíticas, lipêmicas ou turvas. As amostras devem estar livres de fibrina agregada,

glóbulos vermelhos ou outras partículas.

Ao introduzir pipetas na entrada da amostra do cartucho de FREND Testosterona, certifique-se de evitar bolhas na amostra. As bolhas podem restringir o fluxo e resultar num resultado de teste incompleto ou erróneo.

9. Procedimento

Calibração

Não há necessidade de calibração a ser realizada pelo usuário final, como geralmente é exigido em outros equipamentos automatizados de laboratório. Todas as estatísticas e informações de calibração estão armazenadas eletronicamente no chip de código FREND Testosterona incluído em cada caixa do lote fabricado de cartuchos FREND Testosterona.

As informações de calibração devem sempre ser verificadas executando amostras de controle de qualidade externo para verificar se os resultados obtidos para Testosterona no Sistema FREND usando os cartuchos FREND Testosterona de um lote específico atendem ao critério laboratorial de aceitabilidade.

Instalação do chip de código

Por favor, consulte o manual do utilizador do sistema FREND™ para obter instruções mais pormenorizadas relativas à instalação do chip de código. As instruções abreviadas seguem aqui:

- 1) Insira o cabo elétrico do FREND™ System em uma tomada apropriada.
- 2) Insira o chip de código na ranhura do chip de código na parte traseira do FREND™ System seguindo as setas.
- 3) Pressione o botão **'Configuração'** no ecrã **'Principal'**.
- 4) Pressione o botão **'Chip de código'** no ecrã **'Configuração'**.
- 5) As informações incorporadas no chip de código FREND Testosterona são salvas automaticamente no sistema FREND™.
- 6) Quando a instalação do Chip de código estiver concluída, pressione o botão **'OK'** para ir para o ecrã **'Configuração'**.
- 7) Pressione o botão **'Item'** no ecrã **'Configuração'**.
- 8) Verifique o número do lote do cartucho FREND Testosterona e a data de instalação do chip de código.
- 9) Pressione o botão **'Início'** para ir para o ecrã **'Principal'** para começar a executar o controlo de qualidade externo e as amostras do paciente.

Controlo de qualidade

• Cartuchos de controlo de qualidade do FREND™ System

O cartucho de controlo de qualidade FREND contém múltiplos controlos para verificar a parte óptica do sistema. Ao testar o cartucho de controlo de qualidade, parte dos componentes analíticos do sistema de (1) potência do laser, (2) alinhamento e (3) integridade mecânica são confirmados.

Para cada dia de teste do paciente, execute o teste do cartucho de CQ (controlo de qualidade). Consulte a secção de Procedimentos de Controlo de Qualidade no Manual do Usuário do FREND™ System. Em resumo, execute o teste de cartucho de CQ para as seguintes condições

- 1) Após a configuração inicial do sistema
- 2) Cada dia de teste do paciente,
- 3) Quando o sistema tiver sido transportado ou movimentado,
- 4) Sempre que houver incerteza quanto ao desempenho do sistema,
- 5) Sempre que exigido pelos requisitos de controlo de qualidade do seu laboratório.

• Controlos processuais internos

O cartucho de teste de FREND Testosterona contém funcionalidades de controlo integradas. O sinal de fluorescência na zona de referência de cada cartucho mostra: (1) que é adicionado um volume de amostra suficiente, (2) que é obtido um fluxo adequado e (3) que o anticorpo é reactivo. Se este sinal da Zona de Referência estiver ausente ou for inferior ao limiar, o sistema FREND™ o considerará como um teste incorreto ou com falha e produzirá uma mensagem de erro em vez de um resultado de teste. Além disso, com cada cartucho executado, o sistema monitoriza, em parte, (1) o fluxo de amostra, (2) a velocidade do fluxo de amostra, (3) o prazo de validade dos componentes do cartucho, (4) a função do leitor de código de barras interno, e (5) a função dos componentes mecânicos do scanner.

• Testes de controlo de qualidade externos

Existem controlos disponíveis comercialmente de vários fabricantes que contêm 25-hidroxi testosterona como um analito medido. Recomenda-se que dois (2) níveis de controlos sejam executados pelo menos uma vez por mês ou uma vez para cada novo lote, o que ocorrer primeiro. No entanto, os controlos devem ser executados com uma frequência mínima, dependendo do número de testes realizados no laboratório. Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios critérios com base nos seguintes parâmetros:

- 1) Cada novo lote,
- 2) Cada nova remessa (mesmo que do mesmo lote recebido anteriormente),
- 3) Cada novo operador (um indivíduo que não realiza os testes há pelo menos duas semanas),
- 4) Mensalmente, como verificação contínua das condições de armazenamento,
- 5) Sempre que forem identificados problemas (armazenamento, operador ou outros) ,
- 6) Ou outras vezes, conforme exigido pelos procedimentos padrão de CQ do seu laboratório.

A política individual do laboratório ditará exatamente quais materiais de controle e números de lote devem ser executados, a frequência com que os controles devem ser testados, os critérios para a aceitação dos resultados e a ação corretiva necessária a ser tomada se os resultados não atenderem aos critérios do laboratório. Se algum valor de amostra de controle de qualidade externo estiver fora do intervalo aceitável, será necessário investigar o problema antes de relatar os resultados do paciente para garantir que não haja mau funcionamento de um instrumento ou software. Não analise amostras de pacientes no Sistema FRENDDTM usando FRENDD Testosterona se os resultados do controle de qualidade não fornecerem os valores esperados. Consulte as políticas do seu laboratório sobre como determinar a aceitabilidade dos resultados dos materiais de controle externo. Todo laboratório deve seguir os procedimentos padronizados aceitáveis pelas agências reguladoras perante as quais o laboratório é responsável.

Processamento de amostras

• Preparação

Remova do frigorífico cartuchos e tubos de pré-tratamento FRENDD Testosterona suficientes para testar o número de amostras de pacientes e materiais de qualidade externa necessários. Deixe que os tubos e as bolsas seladas que contêm os cartuchos atinjam a temperatura ambiente durante 15~30 minutos antes do início da sequência de teste.

Se estiver usando amostras de pacientes refrigeradas, remova-as do frigorífico e deixe-as atingir a temperatura ambiente antes dos testes. Se amostras congeladas forem utilizadas, certifique-se de que elas sejam removidas do congelador, descongeladas naturalmente e depois misturadas delicadamente, mas minuciosamente, antes do teste. Os testes não deve começar nessas amostras previamente congeladas até que tenham atingido a temperatura ambiente.

Não são necessários outros reagentes ou preparações de amostras.

• **Procedimento de ensaio**

- 1) Preparar o cartucho FREND Testosterona , o tubo de pré-tratamento e a amostra à temperatura ambiente. Abra a bolsa e coloque o cartucho FREND Testosterona na bandeja de cartuchos do dispositivo AP.
- 2) Pressione "**NEXT**" para fechar a bandeja do cartucho e abrir a bandeja do tubo de pré-tratamento.
- 3) Transfira 70 µl de amostra para o tubo de pré-tratamento.



Cuidado: Quando a amostra é adicionada ao tubo de pré-tratamento. Não inverta o tubo. Insira o tubo de pré-tratamento no orifício do tubo na bandeja do tubo de pré-tratamento AP FRENDSM. Consulte o manual do usuário AP FRENDSM para instruções de operação completas.

- 4) Pressione o botão "**NEXT**". A bandeja de pré-tratamento será fechada e a primeira etapa de incubação (5 minutos) começará.
- 5) Após a conclusão da primeira incubação, 35µL de amostra misturada serão carregados no cartucho e a segunda etapa de incubação (2 minutos) começará.
- 6) Quando ambas as etapas de incubação estiverem concluídas, a bandeja do cartucho será aberta e o cartucho estará pronto para ser inserido no FRENDSM System.
- 7) Pressione o botão '**Testar**' no ecrã '**Principal**' do FRENDSM System.
- 8) O sistema move-se automaticamente para o ecrã do ID do doente.
- 9) Digite o ID do paciente e pressione o botão '**Enter**' para iniciar o teste.
- 10) Insira o cartucho na ranhura do cartucho usando as setas do cartucho como guia.



Cuidado: Verifique por favor o sentido do cartucho antes da inserção e assegure-se de que a inserção esteja completa.

- 11) Quando a reação no cartucho for concluída, o FRENDSM System iniciará automaticamente o processo de leitura.
- 12) Quando as medições estiverem concluídas, o cartucho será automaticamente expelido e os resultados exibidos.



Cuidado: Não desligue o cabo de alimentação nem desligue a alimentação do FRENDSM System enquanto um cartucho estiver na câmara de leitura. Isso pode causar um erro no sistema.

- 13) Se o Sistema FREND™ estiver conectado à impressora opcional, pressione o botão 'Imprimir' e os resultados serão impressos no papel da impressora.
- 14) Para obter instruções mais detalhadas, consulte o Manual do usuário do FREND™ System.

10. Notas processuais

Se uma concentração de Testosterona na amostra for superior ao limite de linearidade do ensaio de 15,00 ng/mL e um resultado definitivo for necessário, a amostra deve ser diluída com uma amostra de baixa concentração que foi previamente medida no FREND Testosterona e, em seguida, reanalisada de acordo com o 'Procedimento de Ensaio'. A diluição recomendada para amostras com resultado inicial de >15,00 ng/mL é 1:2. As diluições devem ser feitas manualmente e o resultado final da amostra diluída calculado manualmente multiplicando o resultado obtido na amostra diluída pelo fator de diluição.

※ Concentração Original Desconhecida de Testosterona = Concentração da amostra diluída * 2 – Concentração da amostra de baixo nível.

11. Cálculo dos resultados

O FREND™ System executa todas as operações de manuseio de amostras e reagentes automaticamente dentro do cartucho, uma vez que a amostra tenha sido carregada manualmente na entrada de amostra do cartucho e o cartucho colocado no FREND™ System. A taxa de fluorescência produzida pela reação é lida em vários intervalos durante o processo de análise, as leituras em branco são subtraídas, após o que a taxa líquida é automaticamente convertida em concentração de Testosterona em ng/dL com base nas informações armazenadas no chip do código de FREND Testosterona .

Esse resultado é exibido no ecrã e na impressora opcional. Também é armazenado na memória do FREND™ System.

Tela exibida para vários cenários de concentração

Resultado exibido	Descrição
 <p> Data / Hora : 2014-11-17 11:40 Paciente ID : 123 Sexo ID : Ordem # : Lab ID : 0000 Testosterona : 0.20 ng/mL </p>	Concentração de Testosterona Inferior a 0,20 ng/mL
 <p> Data / Hora : 2014-11-17 11:40 Paciente ID : 123 Sexo ID : Ordem # : Lab ID : 0000 Testosterona : 5.80 ng/mL </p>	Concentração de Testosterona Não inferior a 0,20 ng/mL E não superior a 15,00 ng/dL
 <p> Data / Hora : 2014-11-17 11:40 Paciente ID : 123 Sexo ID : Ordem # : Lab ID : 0000 Testosterona : 15.80 ng/mL </p>	Concentração de Testosterona Superior a 15,00 ng/mL

12. Limitações do procedimento

- Quando usados para fins de diagnóstico, os resultados obtidos neste ensaio devem ser usados em conjunto com outros dados (por exemplo, sintomas, resultados de outros testes, impressões clínicas, histórico médico, terapia, etc.)
- O Sistema FRENDA™ emparelhado com um cartucho FRENDA Testosterona, está programado para reportar 15,00 ng/mL como a maior concentração de Testosterona mensurável sem diluição. A menor concentração mensurável é 0,20 ng/mL, o limite de detecção do ensaio.
- Amostras de pacientes com anticorpos heterofílicos, como anti-rato (HAMA), anti-cabra (HAGA) ou anti-coelho (HARA), podem apresentar valores falsamente elevados ou reduzidos ou podem resultar na mensagem de erro "**teste incompleto**".^{2,3} Pacientes rotineiramente

expostos a animais ou produtos de soro animal podem ser propensos a estes tipos de interferências heterofílicas.

- 4) Certos medicamentos podem interferir no desempenho do ensaio. Todos os resultados devem ser interpretados em relação ao quadro clínico do paciente.
- 5) Embora a hemólise tenha um efeito insignificante no ensaio, amostras hemolisadas podem indicar tratamento incorreto de uma amostra antes do ensaio e os resultados devem ser interpretados com cuidado.
- 6) A lipemia tem um efeito insignificante no ensaio, exceto no caso de lipemia grosseira, onde pode ocorrer interferência com o fluxo lateral da amostra no cartucho.
- 7) A concentração de Testosterona numa dada amostra determinada utilizando ensaios de diferentes fabricantes pode variar devido a diferenças nos métodos de ensaio, calibração e especificidade dos anticorpos.
- 8) Consulte as seções Coleta e Manuseio de Amostras, Advertências e Precauções, Armazenamento e Estabilidade e Notas de Procedimento neste folheto informativo.
- 9) FREN D Testosterona deve ser usado em laboratórios clínicos licenciados com tecnólogos treinados e não foi avaliado em configurações de ponto de atendimento.
- 10) O FREN D Testosterona não foi avaliado em populações pediátricas e adolescentes (menores de 21 anos).

13. Características de desempenho

Precisão

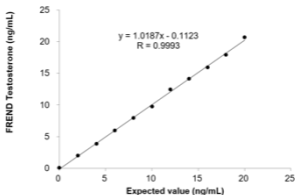
O documento EP5-A3 do Instituto de Padrões Clínicos e Laboratoriais (CLSI) foi utilizado como orientação para estudos de precisão sobre FREN D Testosterona.

Três painéis baseados em soro humano foram ensaiados em duas réplicas, duas vezes por dia, durante um período de 20 dias.

Material padrão	Conc. (ng/mL)	Repetibilidade		Entre execuções		Entre dia		Dentro do laboratório	
		SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
Baixa	1.50	0.071	4.8	0,028	45170	0.020	1.3	0.079	5.3
Média	7.00	0.206	3.0	0,146	2.1	0.166	2.4	0.302	4.4
Alta	11.00	0.395	3.5	0.208	1.8	0.228	2.0	0.501	4.4

Linearidade de diluição

O intervalo de linearidade no soro foi estabelecido usando o documento EP6-A do CLSI. O FRENED Testosterona demonstrou linearidade dentro do intervalo reportável de 0,20 ng/mL a 15,00 ng/mL, com uma recuperação média de 100±10%. O estudo de linearidade por diluição foi realizado diluindo uma amostra de Testosterona de alta concentração com uma amostra de Testosterona de baixa concentração. Os resultados estão resumidos nos gráficos abaixo, mas podem variar em laboratórios individuais.

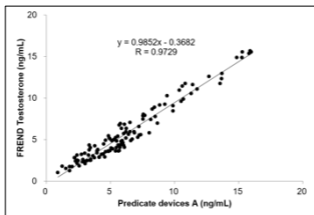


Análise comparativa

O FRENED Testosterona foi comparado com 2 dispositivos preditivos usando diretrizes delineadas nas diretrizes EP09-A2-IR do CLSI. As amostras (n=120) foram medidas em duplicado em ambos os dispositivos. Cada análise de regressão linear foi utilizada para demonstrar uma correlação (r) de 0,972 e 0,969.

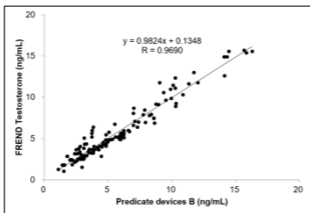
1) Dispositivo preditivo A

Número de amostras	Inclinação	Correlação (r)
120	0.9852	0.9729



2) Dispositivo preditivo B

Número de amostras	Inclinação	Correlação (r)
120	0.9824	0.9690



Sensibilidade analítica

O limite de branco (LoB) e o limite de detecção (LoD) foram determinados usando as diretrizes encontradas no documento EP17-A do CLSI. O LoB foi determinado a partir de 60 medições replicadas usando um calibrador A (soro depletado de Testosterona). O LoD foi determinado processando 12 medições replicadas de cinco amostras baixas de pacientes.

LoB (ng/mL)	LoD (ng/mL)	LoQ (ng/mL)
0.12	0.19	0.19

Interferência

O estudo de interferência foi realizado conforme recomendado no EP7-A2 do CLSI usando três concentrações de Testosterona. A recuperação entre 90% e 110% do Testosterona esperado foi considerada como falta de interferência. Não foi detectada nenhuma interferência das substâncias abaixo indicadas.

1) Substâncias de interferência endógenas

Nº	Substâncias	Concentração padrão
1	Hemoglobina	500 mg/dL
2	Bilirrubina (conjugada)	30 mg/dL
3	Bilirrubina (não conjugada)	30 mg/dL
4	Triglicerídeos	3g/dL
5	Proteína total	12 g/dL
6	Biotina	1200 ng/mL
7	SHBG	100 nmol/L

2) HAMA, RF

Nº	Substâncias	Concentração padrão
1	HAMA (Anticorpos humanos anti-rato)	70 ng/mL
2	Fator reumatoide	1075 IU/mL

3) Substâncias de interferência exógenas

Nº	Substâncias	Concentração padrão
1	Acetilcisteína	415 mg/mL
2	Ampicilina-Na	50.3 mg/mL
3	Ácido ascórbico	60 mg/mL
4	Ca-Dobesilato	40 mg/mL
5	Ciclosporina	3 mg/mL
6	Cefoxitina	66 mg/mL
7	Heparina	3000 U/L
8	Levodepa	4 mg/mL
9	Metildopa	15 mg/mL
10	Metronidazol	120 mg/mL
11	Doxiciclina	30 mg/mL
12	Ácido acetilsalicílico	250 mg/mL
13	Rifampicina	640 mg/mL
14	Acetaminofeno	200 mg/mL
15	Ibuprofeno	250 mg/mL
16	Teofilina	400 mg/mL

Reatividade cruzada

O FREN D Testosterona demonstra reatividade cruzada (%) com as seguintes substâncias relacionadas nas concentrações indicadas abaixo. O documento CLSI EP7-A2 foi utilizado para analisar e calcular a reatividade cruzada usando amostras de soro em três níveis de Testosterona dentro do intervalo normal.











Nº	Substâncias	Concentração padrão
1	Androstenediona	1,000 nmol/L
2	Androsterona	1,000 nmol/L
3	Cortisona	1,000 nmol/L
4	Danazol	1,000 nmol/L
5	Estradiol	200 nmol/L

6	Estrona	500 nmol/L
7	17- α -etinilestradiol	1,000 ng/mL
8	Progesterona	2,000 nmol/L
9	Dexametasona	5 μ mol/L
10	Etisterona	20 nmol/L
11	D(-) Norgestrel	20 ng/mL
12	Prednisolona	2,000 nmol/L
13	Prednisona	2,000 nmol/L
14	Espironolactona	500 ng/mL
15	Cortisol	10,000 nmol/L
16	DHEA	50 nmol/L
17	DHEAS	50 μ mol/L
18	Dihidrotestosterona	40 nmol/L
19	Epitestosterona	100 nmol/L
20	Dietacetal etinodiol	50 ng/mL

12. Referências

- 1) Burtis C.A. e Ashwood E.R. Tietz Manual de Química Clínica, 2ª Edição, W.B. Saunders Company. 1994, 1850-51.
- 2) Dunn J.F., Nisula B.C. e Rodbard D. Transporte de Hormônios Esteroides: Ligação de 21 Esteroides Endógenos tanto à Globulina de Ligação à Testosterona quanto à Globulina de Ligação a Corticosteroides no Plasma Humano. *Jornal de Endocrinologia Clínica e Metabolismo*, 1981, 53: 58-68.
- 3) Boscato L.M., Stuart M.C. Anticorpos heterofílicos: um problema para todos os imunoenaios. *Química Clínica*. 1988, 34(1): 27-33.

Glossário de símbolos

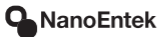
	Cuidado, aviso, Consultar os documentos de acompanhamento
REF	Número de catálogo/Número de referência
 www.nanoentek.com/eifu.php	Consultar as instruções de uso Um indicador de instruções eletrônicas de uso (eIFU) (endereço do website) pode acompanhar o símbolo quando usado para indicar uma instrução para consultar um eIFU.
LOT	Número do lote/Número do batch
	Usado por AAAA-MM-DD ou AAAA-MM
	Fabricante
	Marcação CE
IVD	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Limitação de temperatura
	Contém suficiente para < n> testes
	Não reutilizar
	Não usar se a embalagem estiver danificada
Rx Only	Apenas para uso sob receita médica CUIDADO: A lei federal (EUA) restringe a venda deste dispositivo a médicos ou mediante prescrição médica.
US Corporation	Corporação dos EUA
Patient ID	ID do paciente
Result	Resultado
 Sample Drop	Gota de amostra
EC REP	Representante autorizado na Comunidade Europeia

UK Representative	Representante autorizado no Reino Unido
CH REP	Representante autorizado na Suíça
BRH	Representante autorizado no Brasil

Conteúdo do kit



Revisado em 2023.12



NanoEntek

e-mail : ivdst@nanoentek.com

website : www.nanoentek.com



NanoEntek, Inc.

851-14, Seohae-ro, Paltan-myeon, Hwaseong-si, Gyeonggi-do, 18531, Korea

Tel: +82-2-6220-7940 / Fax: +82-2-6220-7999

US Corporation

NanoEntek America, inc.

220 Bear Hill Road, Suite 102, Waltham, MA 02451, USA

Tel: +1-781-472-2558 /Fax: +1-781-790-5649

EC REP

MT Promedt Consulting GmbH

Ernst-Heckel-Straße 7, 66386 St. Ingbert, Germany