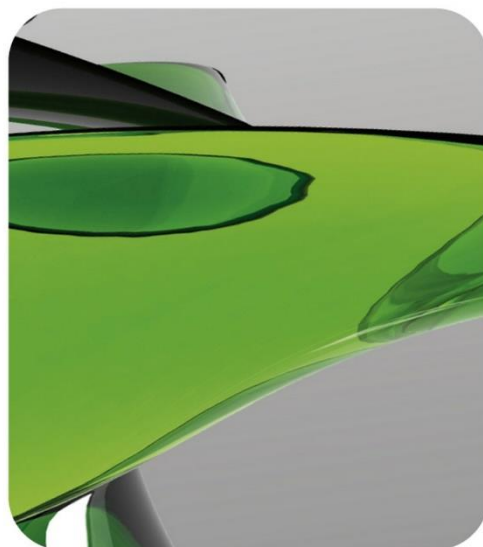




AESKU.DIAGNOSTICS
THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS



AESKULISA®

THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS

INSTRUCTION MANUAL

AESKULISA® Protein S

Ref 3902





Product Ref.	3902
Product Desc.	Protein S
Manual Rev. No.	007: 2025-07-28

Manual de Instruções

Conteúdo

1	Utilização	1
2	Aplicações clínicas e princípio do ensaio	1
3	Componentes do Kit	2
4	Armazenamento e validade	2
5	Avisos e medidas de precaução	3
6	Recolha da amostra, manipulação e armazenamento	4
7	Procedimento do teste	4
8	Interpretação quantitativa.....	8
9	Dados Técnicos	9
10	Dados do teste / Características do teste.....	9
11	Bibliografia	12
12	Símbolos regulamentares	13



Aesku.Diagnostics GmbH & Co. KG
Mikroforum Ring 2
55234 Wendelsheim
Germany
Tel: +49 6734 9622-0
Fax: +49 6734 9622-2222
Website: www.aesku.com
Mail: info@aesku.com

1 Utilização

AESKULISA® Protein S ELISA é um teste imunoenzimático em fase sólida para a determinação quantitativa de proteína S total e livre em plasma citratado humano. A determinação de proteína S total e livre serve para a avaliação do risco de trombose.

2 Aplicações clínicas e princípio do ensaio

Proteína S é uma glicoproteína dependente de vitamina K de 70 kDa, que é principalmente sintetizada de células hepáticas, mas também de células endoteliais, células de Leydig e megacariócitos. No plasma existe numa concentração de 25 µg/ml e tem um tempo de meia-vida de aproximadamente 2 dias. Em aproximadamente 40 % a proteína S circula na forma funcional livre, enquanto que 60 % da proteína está ligada à proteína que se une ao C4b. A proteína S desempenha um papel importante no sistema anticoagulante da proteína C, sendo que a forma livre serve de cofactor da proteína activada C 8aPC). Entre as proteínas dependentes da vitamina K, a proteína S tem a máxima afinidade a fosfolípidos de carga negativa e aumenta dessa forma também, pela formação de complexo com proteína C activada, a sua afinidade a superfícies de membrana. Isto tem importância fisiológica, dado que proteína C activada desactiva de preferência os factores de coagulação ligados à membrana Va e VIIIa. Carência de proteína S – herdada ou adquirida - aumenta o risco de ocorrências trombóticas tais como de, embolia pulmonar ou tromboflebite. A prevalência de carência de proteína S congénita na população normal é estimada em 1/300. Aproximadamente 50 % destas pessoas afectadas experienciam a sua primeira ocorrência trombótica antes dos 45 anos de vida. A carência de proteína S adquirida é mais frequente que a carência congénita. Ela surge entre outros durante uma terapia anticoagulante oral, uma gravidez, ao serem tomados contraceptivos orais, em caso de doença hepática, diabetes mellitus, quimioterapia e diferentes doenças inflamatórias. Na carência de proteína S podem ser distinguidos três tipos distintos. Tipo I é caracterizado por uma concentração reduzida de proteína S livre e total. Tipo II por seu lado demonstra uma actividade reduzida da proteína S com concentração normal de antígenos. Tipo III é caracterizado por uma concentração e actividade reduzida de proteína S livre. Para poder determinar com segurança o tipo de carência de proteína S, têm de ser determinadas em diagnóstico no laboratório tanto a concentração de antígenos de proteína S total e livre, como também a actividade da proteína S.

Princípio do teste

O Aeskulisa Protein S é um teste tipo Sandwich-ELISA, no qual a microplaca é revestida com um anticorpo específico para a proteína C. As amostras de plasma diluídas em 1:51 são incubadas nos poços. Nisto a proteína S do plasma do doente une-se ao anticorpo na placa; componentes do plasma não unidos são removidos na etapa de lavagem seguinte. Depois são adicionados anticorpos antihumanos de proteína S, que se encontram marcados com peroxidase do rábano (conjugado). Durante uma incubação eles unem-se ao complexo antígeno-anticorpos previamente formado, imunoglobulinas não unidas são eliminadas na etapa de lavagem seguinte. A prova efectua-se através de uma reacção colorimétrica (azul) enzimática do substrato, que é parada com ácido diluído (mudança da cor para amarelo). A alteração de cor do cromogénio depende da quantidade de conjugado ligado ao complexo antígeno-anticorpos, sendo assim directamente proporcional à concentração de proteína C no plasma. Por meio de uma série padrão de plasma de referência diluído em série pode ser determinada a concentração relativa percentual de proteína C no plasma.

3 Componentes do Kit

DILUIR ANTES DE USAR				
Item	Quantidade	Cor da tampa	Cor da solução	Descrição/Conteúdo
Tampão de amostra (5x)	1 x 20ml	Branco	Amarelo	concentrado 5x Tris, cloreto de sódio (NaCl), albumina de soro bovino (BSA), azido de sódio < 0,1% (conservante)
Tampão de lavagem (50x)	1 X 20ml	Branco	Verde	concentrado 50x Tris, NaCl, Tween 20, azido de sódio < 0.1% (conservante)
Plasma de referência	3 x 0,4ml	Branco	-	Contém: Plasma humano
Controlo „N“	3 x 0,2ml	Branco	-	Contém: Plasma humano
Controlo „D“	3 x 0,2 ml	Branco	-	Contém: Plasma humano
PRONTO A USAR				
Item	Quantidade	Cor da tampa	Cor da solução	Descrição/Conteúdo
Solução PEG	2 x 2ml	Vermelho	Incolor	Polietilenoglicol
Conjugado, IgG	1 x 15ml	Azul	Azul	Imunoglobulinas anti-humanas marcadas com peroxidase de rábano, albumina de soro bovino (BSA)
Substrato TMB	1 x 15ml	Preto	Incolor	Tetrametilbenzidina estabilizada e peróxido de hidrogénio (TMB/H ₂ O ₂)
Solução de paragem	1 x 15ml	Branco	Incolor	Ácido clorídrico 1M
Microplaca	12x8 poços	N/A	N/A	Fraccionáveis. Revestimento ver ponto 1.
* Intensidade da cor aumenta com a concentração				
MATERIAIS NECESSÁRIOS				
Fotómetro para microplacas com filtro óptico para 450 nm, opcionalmente com filtro de referência opcional de 620 nm (600-690 nm). Material de vidro (cilindro 100-1000 ml), tubos de ensaio para as diluições. Agitador de tubos tipo Vortex, micropipetas (10,100, 200, 500, 1000 µl) ou multipipeta ajustável (100-1000µl). Aparelho de lavagem para microplacas (repetição 300 µl, pipeta multicanal ou sistema automatizado), papel de filtro. Os nossos testes foram concebidos para serem utilizados com água purificada segundo a definição da Farmacopeia dos Estados Unidos (USP 26 – NF 21) e da Farmacopeia Europeia (Eur.Ph. 4. ^a ed.).				

4 Armazenamento e validade

O armazenamento dos reagentes do kit e da microplaca deve efectuar-se a 2-8 °C/35,6-46,4 °F nos frascos originais. Soluções diluídas – com excepção do plasma de referência e dos controlos – conservam-se a 2-8 °C/35,6-46,4 °F por um mês. O plasma de referência reconstituído e o plasma de controlo permanecem estáveis durante 8 horas, se forem guardados a 2-8 °C/35,6-46,4 °F. Devem ser observadas os prazos de validade indicados na embalagem e nos rótulos dos diferentes componentes.

Não usar componentes do kit expirados! Deve ser evitada uma acção intensa da luz sobre a solução de substrato TMB. Manter as microplacas sempre fechadas na película da embalagem com dessecante.

5 Avisos e medidas de precaução

5.1 Risco para a saúde

ESTE PRODUTO DEVE SER USADO EXCLUSIVAMENTE PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO. A aplicação tem de ser realizada por pessoal que tenha sido especialmente instruído e formado no uso de métodos de diagnóstico in vitro. Apesar de este produto não ser considerado como particularmente tóxico ou perigoso em condições de utilização, ver o que se segue para máxima segurança:

Recomendações e medidas de precaução

Dado que alguns componentes do kit contêm reagentes potencialmente perigosos, estes podem causar uma irritação dos olhos e da pele.

ATENÇÃO: Calibradores, controlos e tampões contêm azida de sódio (NaN_3) como conservante. NaN_3 pode ter efeito tóxico, se for ingerido ou absorvido através da pele ou dos olhos. NaN_3 pode formar azidas metálicas altamente explosivas em contacto com canos de chumbo ou cobre. Para evitar concentrações de azida ao remover estas soluções deve-se passar com água em grande quantidade. É favor observar as prescrições locais/nacionais para descontaminação.

Ao trabalhar com o kit não comer, beber ou fumar. Não pipetar com a boca. Usar luvas descartáveis.

O plasma de referência e os controlos incluídos neste kit foram testados por métodos aprovados e foram considerados negativos para HbsAg, hepatite C e HIV 1. No entanto, nenhum teste pode garantir a ausência total de agentes virais neste tipo de material. Assim sendo, manuseie o plasma de referência e os controlos como se fossem capazes de transmitir doenças infecciosas e em conformidade com os requisitos nacionais.

5.2 Avisos gerais

Caso as informações sobre o produto, incluindo a rotulagem, tiverem erros ou estiverem incorrectas, contactar o fabricante ou o fornecedor do kit de teste.

Não misturar ou substituir controles, calibradores, conjugados ou microplacas de diferentes números de lote. Isto pode levar a variações nos resultados.

Todos os componentes do kit devem atingir a temperatura ambiente (20-26 °C/68-78,8 °F) e ser bem agitados antes do teste.

É impreterível seguir o protocolo prescrito para a realização do teste.

Incubação: Para a realização automática de testes recomendamos uma temperatura de 23 °C/73,4 °F.

Nunca exponha os componentes do kit a temperaturas superiores a 37 °C/98,6 °F.

Pipete a solução de substrato sempre com pontas de pipeta novas para evitar contaminações. Proteja a solução de substrato de luz intensa. Nunca pipete o a solução do conjugado com pontas de pipeta que estejam contaminadas com outros reagentes.

Um diagnóstico clínico definitivo não se deve basear somente nos resultados do teste realizado, mas deve ser elaborado pelo médico, tendo em conta todos os resultados clínicos e de laboratório. O diagnóstico deve ser impreterivelmente confirmado com diferentes métodos diagnósticos.

6 Recolha da amostra, manipulação e armazenamento

Recomenda-se a utilização de amostras de plasma colhidas na altura. A extracção de sangue deve seguir os requerimentos de protocolo do seu país. Não utilize amostras de soro ictéricas, lipémicas, hemolizadas ou contaminadas por bactérias.

Em caso de amostras turvas, as partículas devem ser centrifugadas a baixa velocidade (<1000 x g). As amostras de sangue devem ser tomadas em tubos limpos, secos e vazios. Após a separação, as amostras de soro devem ser utilizadas nas primeiras 8 horas, guardadas num local bem fechado até 48 horas a 2-8 °C/35,6-46,4 °F, se for necessário um armazenamento mais prolongado, devem ser congeladas a -20 °C/-4 °F.

7 Procedimento do teste

7.1 Preparação

Diluição de reagentes concentrados:

Diluir tampão de amostra concentrado com água destilada na relação 1:5 (p.ex. 20 ml mais 80 ml).

Diluir tampão de lavagem concentrado com água destilada na relação 1:50 (p.ex. 20 ml mais 980 ml).

Plasma de referência:

Reconstituir o plasma de referência pela adição de 0,4 ml de água destilada e misturar com cuidado. Deixar pousado durante 10 min à temperatura ambiente antes de usar. O plasma de referência permanece estável durante 8 horas, se for armazenado a 2-8 °C/35,6-46,4 °F.

Controlos:

Reconstituir controlo N e controlo D pela adição de 0,2 ml de água destilada e misturar com cuidado. Deixar pousado durante 10 min à temperatura ambiente antes de usar. Os controlos permanecem estáveis durante 8 horas, se forem armazenados a 2-8 °C/35,6-46,4 °F.

Pré-tratamento com polietilenoglicol (PEG) para a determinação de proteína S livre:

Amostras de plasma não podem ser diluídas antes do tratamento com PEG. 15 µl de solução PEG são adicionados a 85 µl de plasma do doente ou 85 µl de plasma de controlo. Para a curva de referência são pipetados 45 µl de solução PEG para 255 µl do plasma de referência reconstituído. As amostras são brevemente agitadas em vortex e colocadas sob gelo durante 30 min. Depois da incubação são centrifugadas as amostras durante 10 min a 3000 x g e é removido o sobrenadante. Seguidamente são produzidas as diluições de trabalho do sobrenadante.

Pré-diluição do plasma de referência para determinação de proteína S livre e total:

Para proteína S total é usado o plasma de referência reconstituído para a pré-diluição, para a proteína S livre é usado o sobrenadante do plasma de referência tratado com PEG. O respectivo plasma é diluído com tampão de amostra (1) na relação 1:2 e misturado, p.ex. 100 µl tampão de amostra + 100 µl plasma.

Produção das diluições de trabalho para a curva de referência:

Para a determinação de proteína S total e livre são necessárias duas curvas de referência separadas, que são em cada caso estabelecidas a partir das respectivas pré-diluições.

Volume Plasma referência	Volume Tampão de amostra	Nível de referência
60 µl	1000 µl	150 %
40 µl	1000 µl	100 %
30 µl	1000 µl	75 %
20 µl	1000 µl	50 %
10 µl	1000 µl	25 %
10 µl	2000 µl	12.5 %



Diluição das amostras do doente e dos controlos:

Para proteína S total: Diluir 20 µl do plasma do doente ou dos controlos com 1000 µl do tampão de amostra (1x) diluído e misturar.

Para proteína S livre: Diluir 20 µl do sobrenadante do plasma de doente tratado com PEG ou dos controlos tratados com PEG com 1000 µl do tampão de amostra (1x) diluído e misturar.

Lavar:

São necessários 20 ml de tampão de amostra (1x) diluído por 8 poços ou 200 ml por 96 poços, p.ex. 4 ml de concentrado mais 196 ml de água destilada.

Lavar automatizado:

Para a tomada em funcionamento do instrumento e do volume morto devem ser consideradas quantidades de tampão de amostra adicionais.

Lavar manual:

Remover o líquido cuidadosamente ao bater a placa sobre papel filtrante. Pipetar 300 µl de tampão de amostra diluído em cada poço, esperar 20 segundos. Repetir o procedimento mais duas vezes.

Microplacas:

Remover poços não usados e armazenar a fresco, bem fechada na película de embalagem junto com o dessecante (2-8 °C/35,6-46,4 °F).

7.2 Schéma de pipetage

Sugerimos a pipetagem de calibradores, controlos e amostras da seguinte forma:

Para **interpretação quantitativa** utilize os calibradores para construir uma curva de calibração.

	1	2	3	4...	
A	150	25	P1		
B	150	25	P1		
C	100	12.5	P2		
D	100	12.5	P2		
E	75	CD	P3		
F	75	CD	P3		
G	50	CN	...		
H	50	CN	...		

150: Reference Level 150 %

50: Reference Level 50 %

CD: control ,deficient plasma

P1: patient 1

100: Reference Level 100 %

25: Reference Level 25 %

CN: control ,normal plasma'

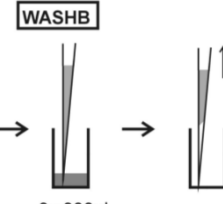
P2: patient 2

75: Reference Level 75 %

12.5: Reference Level 12.5 %

P3: patient 3

7.3 Passos de teste

Pas so	Descrição
1.	Verifique se as preparações do passo 7.1 acima foram realizadas antes da pipetagem.
2.	Utilize os passos que se seguem de acordo com os resultados de interpretação quantitativa/qualitativa pretendidos:
CONTROLOS E AMOSTRAS	
3.	 Pipete 100 µl de cada plasma diluído do paciente dentro dos poços previstos. Pipete 100 µl de cada diluição de trabalho do Plasma de Referência e os controlos diluídos nos poços designados.
4.	 Incube durante 30 minutos a 20-26 °C/68-78,8 °F.
5.	 Lave 3 vezes com 300 µl de tampão de lavagem 1:50 diluído.

CONJUGAR

6.

CONJ



Pipete 100 µl de conjugado em cada poço.

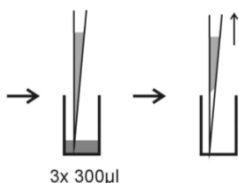
7.



Incube durante 30 minutos a 20-26 °C/68-78,8 °F.

8.

WASHB



Lave 3 vezes com 300 µl de tampão de lavagem 1:50 diluído.

SUBSTRATO

9.

SUB



Pipete 100 µl de substrato TMB em cada poço.

10.

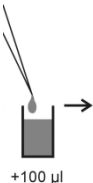


Incube durante 30 minutos a 20-26 °C/68-78,8 °F, protegida de luz intensa.

PARAGEM

11.

STOP



Pipete 100 µl da solução de paragem dentro de cada poço, na meProtein Sa sequência da pipetagem do substrato.

12.

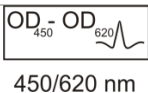


Incube durante 5 minutos, no mínimo.

13.

Agite cuidadosamente a placa durante 5 segundos.

14.



Leia a densidade óptica a 450 nm dentro de 30 minutos (recomendável a 450/620 nm).

8 Interpretação quantitativa

A **interpretação quantitativa** realiza-se com base na curva de referência, em que a densidade óptica das diferentes diluições de trabalho do plasma de referência (eixo y) é aplicada contra a respectiva concentração do plasma de referência em % (eixo x). Para a determinação de proteína S livre e total têm de ser estabelecidas curvas separadas. É recomendada uma escala log/lin e um ajuste de 4 parâmetros para a interpretação. Com base na respectiva curva é determinada o valor relativo do doente para proteína S livre ou total (em %) a partir da densidade óptica da amostra. Este valor relativo do doente tem de ser multiplicado pelo respectivo factor, indicado no certificado de controlo anexo, para determinar a concentração de proteína S livre ou total na amostra do doente em % relativamente ao valor normal.

Exemplo de interpretação

Este exemplo NÃO pode ser usado para interpretar os resultados dos pacientes

Nível de referência	OD 450/620 nm	Resultado (%)	CV % (Variation)
12.5 %	0,618	11,68	1,07
25 %	0,896	26,58	0,94
50 %	1,212	48,72	1,03
75 %	1,521	77,35	0,97
100 %	1,708	99,16	1,01
150 %	2,034	148,71	1,01

Exemplo de cálculo

Doente	Replicado (DO)	Valor médio (DO)	Valor relativo da amostra (%)	Factor	Valor de antígeno da Proteína S da amostra (%)
P 01	1,008/1,020	1,014	39,9	1,03	41,09
P 02	1,651/1,649	1,650	94,6	1,03	97,43

Este exemplo não pode ser usado para interpretar os resultados dos doentes!

As amostras acima da gama do calibrador mais elevado devem ser referidas como >Max. Devem ser diluídas conforme necessário voltar a realizar o ensaio. As amostras abaixo da gama do calibrador devem ser referidas como < Min.

Para conhecer os dados específicos do lote, consulte o certificado de controlo em anexo. Os laboratórios devem realizar um controlo de qualidade interno, utilizando controlos próprios e/ou um „pool“ de soros interno segundo os regulamentos da EU.

Recomenda-se que cada laboratório estabeleça os seus próprios valores normais, com base nas suas próprias técnicas, controlos, equipamento e população de doentes.

No caso dos valores dos controlos não cumprirem os critérios, o teste é inválido e deverá ser repetido.

Devem verificar-se as seguintes questões técnicas: Prazo de validade dos reagentes (preparados), condições de armazenamento, pipetas, aparelhos, fotómetro, condições de incubação e métodos de lavagem.

Se os itens testados mostrarem valores aberrantes ou qualquer tipo de desvio ou se os critérios de avaliação não forem cumpridos sem causa plausível, contactar o fabricante ou o fornecedor do kit de teste.

Gama de referência

As concentrações de proteína S total e livre são indicadas em por cento (%) relativamente a um „pool“ de plasma normal. Os valores normais de proteína S total situam-se entre 60 % e 150 %. A gama normal para proteína livre é de 50-130 %. Amostras com valores acima da gama de referência deverão ser novamente testadas com uma diluição maior. Recomenda-se que cada laboratório estabeleça a sua própria gama de referência, com base na sua própria técnica, controlos, equipamento e população de doentes.

9 Dados Técnicos

Amostra:	Plasma
Volume de amostra:	20 µl Plasma 1:51 com tampão de amostra 1x
Tempo total de incubação:	90 minutos à temperatura 20-26 °C/68-78,8 °F
Intervalo de calibração:	12,5-150 %
Sensibilidade analítica:	1,0 %
Armazenamento:	a 2-8 °C/35,6-46,4 °F utilize apenas os frascos originais
Número de determinações:	96 tests

10 Dados do teste / Características do teste

10.1 Sensibilidade analítica

A sensibilidade analítica de **AESKULISA® Protein S** de 1,0 % foi determinada ao testar 30 vezes tampões de amostra.

10.2 Desempenho clínico

As placas de microtitulação estão revestidas com um anticorpo de captura específico para proteína S humana. A proteína S livre está isolada da proteína S complexa por precipitação com polietilenoglicol. De acordo com as recomendações de diagnóstico laboratoriais, uma amostra foi considerada deficiente no analito quando menos de 70% do valor normal foram medições (Labor und Diagnose; editor L. Thomas; 8.^a edição 2012; Frankfurt/Main; Alemanha).

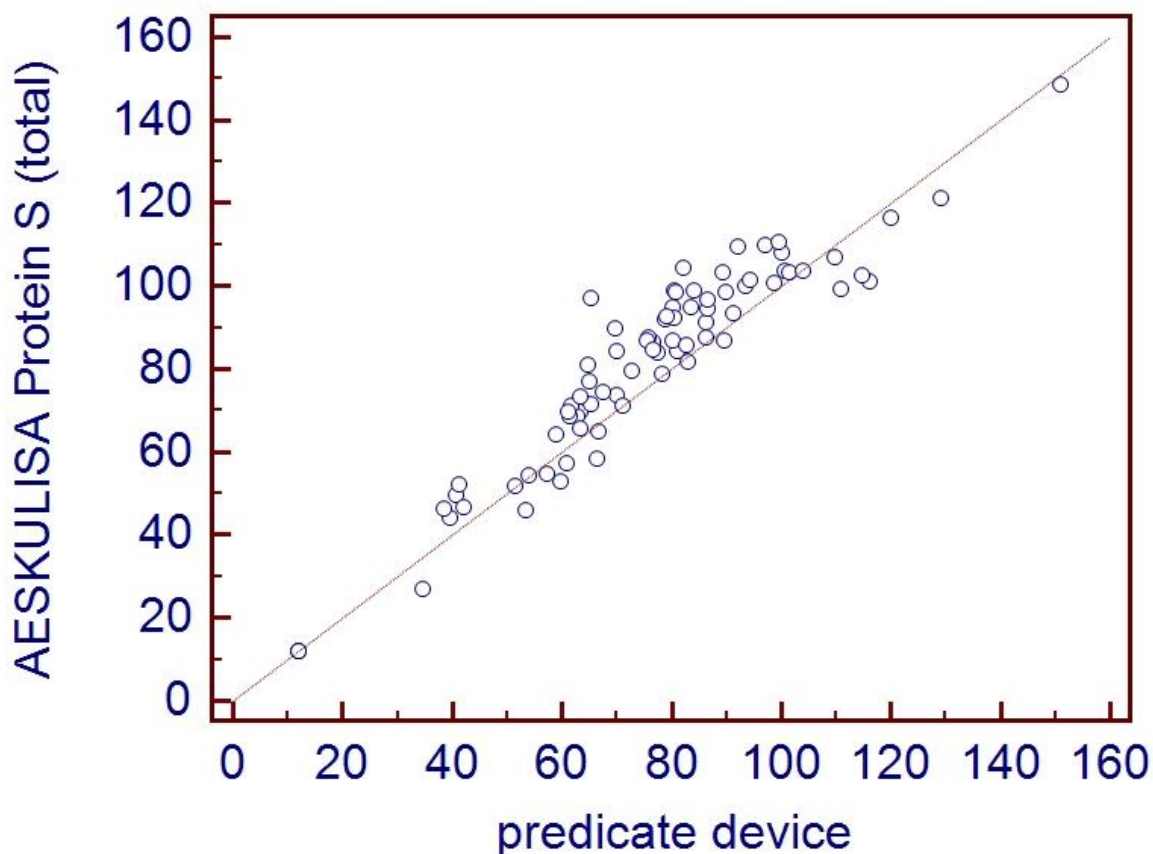
Proteína S total

79 amostras de plasma foram testadas no **AESKULISA® Protein S** para proteína S total e num dispositivo predicado.

AESKULISA® total Protein S	Dispositivo predicado			
		POS	NEG	Total
	POS	23	0	23
	NEG	10	46	56
	Total	33	46	79

Concordância global	percentual	87,3%	78,2% a 93,0%
Concordância positiva	percentual	69,7%	52,7% a 82,6%
Concordância negativa	percentual	100%	92,3% a 100%

A correlação entre o **AESKULISA® Protein S** e o dispositivo predicado para proteína S total resultou num coeficiente de correlação de $r = 0,945$.



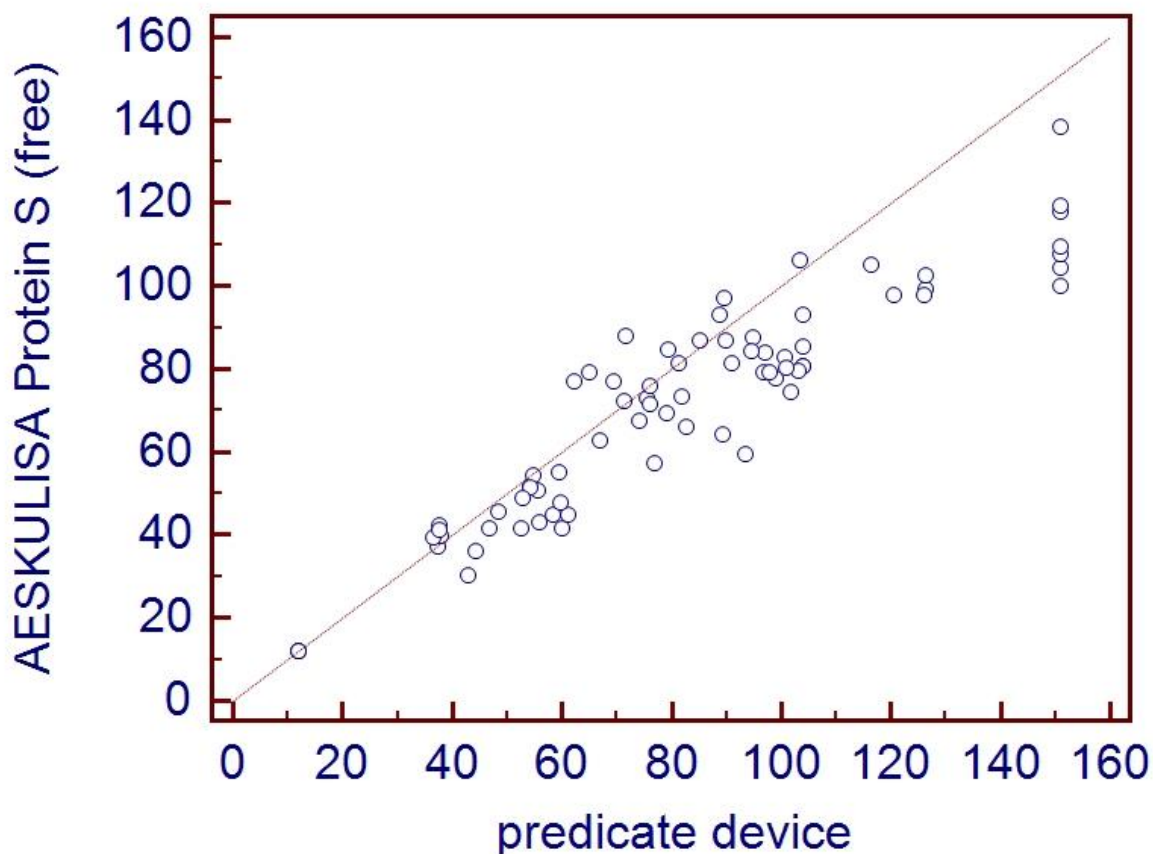
Proteína S livre

74 amostras de plasma foram testadas no **AESKULISA® Protein S** para proteína S livre e num dispositivo predicado.

AESKULISA® free Protein S	Dispositivo predicado			
		POS	NEG	Total
	POS	25	6	31
	NEG	3	40	43
	Total	28	46	74

Concordância global	percentual	87,8%	78,5% a 93,5%
Concordância positiva	percentual	89,3%	72,8% a 96,3%
Concordância negativa	percentual	86,7%	74,3% a 93,9%

A correlação entre o **AESKULISA® Protein S** e o dispositivo predicado para proteína S livre resultou num coeficiente de correlação de $r = 0,926$.



10.3 Linearidade

Para plasmas seleccionados foi possível determinar neste teste uma relação linear entre diluição e concentração de anticorpos.

Amostra No.	Factor de Diluição	Concentração medida (%)	Concentração esperada (%)	Recuperação (%)
1	1 / 50	115,17	120	95,98
	1 / 100	61,96	60	103,27
	1 / 200	29,54	30	98,47
	1 / 400	14,91	15	99,40
2	1 / 50	43,33	40	108,33
	1 / 100	20,41	20	102,05
	1 / 200	9,58	10	95,80
	1 / 400	4,69	5	93,80

10.4 Precisão

Para controlar a precisão do ensaio, foi determinada a variância intra-ensaio com três plasmas em diferentes áreas da curva de referência.

Intra-Ensaio		
Amostra No.	Valor médio (%)	CV (%)
1	115,0	2,9
2	92,0	1,1
3	44,0	1,4

Inter-Ensaio		
Amostra No.	Valor médio (%)	CV (%)
1	120,6	4,7
2	44,5	4,9
3	9,2	9,8

10.5 Calibração

O sistema de medição quantitativo é calibrado contra o padrão internacional para proteína C da OMS. Os resultados são indicados em por cento (%) relativamente a um „pool“ de plasma normal.

11 Bibliografia

Murdock PJ, Brooks S, Mellars G, Cheung G, Jacob D, Owens DL, Parmar M, Riddell A (1997). A simple monoclonal antibody based ELISA for free protein S. Comparison with PEG precipitation. Clinical and Laboratory Haematology 19: 111-114.

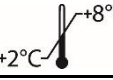
Deutz-Terlouw PP, Ballering L, van Wijngaarden A, Bertina RM (1989). Two ELISA's for measurement of protein S, and their use in the laboratory diagnosis of Protein S deficiency. Clinica Chimica Acta 186: 321-334.

Persson KEM, Hillarp A, Dahlbäck B (2001). Analytical considerations for free protein S assays in protein S deficiency. Thrombosis and Haemostasis 86: 1144-1147.

Walker FJ (1984). Protein S and the regulation of activated protein C. Seminars in Thrombosis and Hemostasis 10: 131-138.

Preissner KT (1990). Biological relevance of the Protein C system and laboratory diagnosis of Protein C and S deficiencies. Clinical Science 17: 351-364.

12 Símbolos regulamentares

IVD	- Diagnosi in vitro - Pour diagnostic in vitro - In Vitro Diagnostikum - Para uso Diagnóstico in vitro	- For in vitro diagnostic use - Para uso diagnóstico in vitro - In Vitro Διαγνωστικό μέσο
REF	- Numero d'ordine - Référence Catalogue - Bestellnummer - Número de catálogo	- Catalogue number - Número de catálogo - Αριθμός παραγγελίας
LOT	- Descrizione lotto - Lot - Chargen Bezeichnung - Lote	- Lot - Lote - Χαρακτηρισμός παρτίδας
UDI	- Identificatore univoco del dispositivo - Identifiant unique de l'appareil - eindeutige Produktidentifizierung - Identificador único do dispositivo	- Unique Device Identifier - Identificador único del dispositivo - Μοναδικό αναγνωριστικό συσκευής
CE	- Conformità europea - Déclaration CE de Conformité - Europäische Konformität - Declaração CE de Conformidade	- EC Declaration of Conformity - Declaración CE de Conformidad - Ευρωπαϊκή συμφωνία
	- 96 determinazioni - 96 tests - 96 Bestimmungen - 96 Testes	- 96 tests - 96 pruebas - 96 προσδιορισμοί
	- Rispettare le istruzioni elettroniche per l'uso - Voir les instructions d'utilisation électronique - Elektronische Gebrauchsanweisung beachten - Seguir as instruções electrónicas de utilização	- See electronic instructions for use - Siga las instrucciones electrónicas de uso - Ακολουθήστε τις ηλεκτρονικές οδηγίες χρήσης
	- Da utilizzarsi entro - Utiliser avant le - Verwendbar bis - Utilizar antes de	- Use by - Utilizar antes de - Χρήση μέχρι
	- Conservare a 2-8°C - Conserver à 2-8°C - Lagerung bei 2-8°C - Conservar entre 2-8°C	- Store at 2-8°C (35.6-46.4°F) - Conservar a 2-8°C - Φυλάσσεται στους 2-8°C
	- Prodotto da - Fabriqué par - Hergestellt von - Fabricado por	- Manufactured by - Fabricado por - Κατασκευάζεται από
REF. PLASMA	- Plasma di riferimento - Plasma de référence - Referenzplasma - Plasma de referência	- Reference Plasma - Plasma de Referencia - πλάσμα αναφοράς
CON D	- Controllo „D“ - Contrôle „D“ - Kontrolle „D“ - Controllo „D“	- Control „D“ - Control „D“ - έλεγχος „D“
CON N	- Controllo „N“ - Contrôle „N“ - Kontrolle „N“ - Controllo „N“	- Control „N“ - Control „N“ - έλεγχος „N“
PEG	- Soluzione di PEG - Solution PEG - PEG Lösung - Solução PEG	- PEG solution - Solución PEG - Διάλυμα PEG
CONJ	- Coniugato - Conjugé - Konjugat - Conjugado	- Conjugate - Conjugado - Σύζευγμα
MP	- Microplastr rivestita - Microplaque sensibilisée - Beschichtete Mikrotiterplatte - Microplaca revestida	- Coated microtiter plate - Microplaca sensibilizada - Επικαλυμμένη μικροτίτλακα
WASHB 50x	- Tampone di lavaggio - Tampon de Lavage - Waschpuffer - Solução de lavagem	- Wash buffer - Solución de lavado - Ρυθμιστικό διάλυμα πλύσης
SUB	- Tampone substrato - Substrat - Substratpuffer - Substrato	- Substrate buffer - Tampón sustrato - Ρυθμιστικό διάλυμα υποστρώματος
STOP	- Reagente bloccante - Solution d'Arrêt - Stopreagenz - Solução de paragem	- Stop solution - Solución de parada - Αντιδραστήριο διακοπής αντίδρασης
SB 5x	- Tampone campione - Tampon Echantillons - Probenpuffer - Diluente de amostra	- Sample buffer - Tampón Muestras - Ρυθμιστικό διάλυμα δειγμάτων