

## VIDAS® Estradiol II (E2II)

VIDAS® Estradiol II test imuno-enzimatic cantitativ automat pentru utilizarea pe familia de instrumente VIDAS pentru măsurarea cantitativă a 17 β -estradiolului în serul sau plasma umană (heparinat de litiu), folosind tehnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay - Analiza reacțiilor enzimactice în fluorescență). Testul VIDAS® E2 II este utilizat ca ajutor în diagnosticarea și tratarea diverselor disfuncții sexuale hormonale și în evaluarea funcției placentei în cazul sarcinilor ce prezintă complicații.

### SUMAR ȘI EXPLICAȚIE

Estradiolul este secretat în primul rând de către foliculii ovarieni în timpul ciclului menstrual și de către placenta în timpul sarcinii (1).

Este secretat în proporție mai mică de glandele suprarenale, testicule și de conversia periferică a hormonilor androgeni.

Receptorii estrogenului se găsesc în multe țesuturi (oase, glande mamare, ficat, endometru, etc). Sinteza și secreția estradiolului sunt reglate de către axa hipotalamică - pituitară, prin LHRH, LH și FSH (2, 3, 4).

În caz că există suspiciunea de hipofertilitate la oricare dintre sexe, evaluarea concentrației de estradiol, împreună cu testele LH, FSH și progesteron, este utilă în evaluarea funcționării corecte a axei hipotalamică-pituitară-gonadală și a stării sale intacte (5, 6).

Măsurarea cantitativă a estradiolului este utilă pentru evaluarea și tratarea unui număr de tulburări sexuale: pubertate întârziată sau precoce, tulburări ale ciclului menstrual, menopauza, inducerea ovulației și ginecomastia (7, 8, 9, 5).

În timpul stimulării ovariene în scopul procreării asistate medical, analiza estradiolului permite monitorizarea și evaluarea maturizării foliculare (8, 9, 10).

Analiza estradiolului, împreună cu analizele LH și FSH, este utilizată pentru a confirma diagnosticarea menopauzei (7).

### PRINCIPIU

Principiul analizei combină o metodă competitivă cu o detecție finală în fluorescență (ELFA).

Receptorul Fazei Solide (SPR®) servește atât drept fază solidă, cât și drept dispozitiv de pipetare pentru test. Reactivii pentru analiză sunt gata de utilizare și pre-distribuiți pe stripuri sigilate. Toți pașii analizei sunt efectuați în mod automat de către aparat. Mediul de reacție este circulat în interiorul și în afara SPR de mai multe ori.

Proba este transferată în godeul ce conține conjugatul, care este un derivat al estradiolului marcat cu fosfatază alcalină. Estradiolul prezent în ser și derivatul de estradiol din conjugat concurează pentru locurile anticorpilor specifici anti-estradiol ce câpтуșesc suprafața interioară a SPR.

Componentele nelegate sunt eliminate în timpul etapelor de spălare.

În timpul etapei finale de detecție, substratul (4-metil-umbeliferil fosfat) este circulat în interiorul și în afara SPR. Enzima conjugată catalizează hidroliza acestui substrat într-un produs fluorescent (4-metil-umbeliferonă) a cărui fluorescență este măsurată la 450 nm.

Intensitatea semnalului fluorescent este invers proporțională cu concentrația de antigen prezentă în probă.

La finalul analizei, rezultatele sunt calculate în mod automat de către aparat în raport cu curba de calibrare stocată în memorie, după care sunt tipărite.

### CONȚINUTUL KITULUI (60 TESTE) – RECONSTITUIREA REACTIVILOR

60 stripuri E2 II	STR	Gata de utilizare.
60 SPR-uri E2 II 2 x 30	SPR	Gata de utilizare. Interiorul SPR-urilor câpтуșit cu imunoglobuline anti-estradiol policlonale (iepure).
Control E2 II 1 x 3 ml (lichid)	C1	Gata de utilizare. Ser uman* + 17 β -estradiol + 1 g/l azidă de sodiu. Datele MLE indică intervalul de încredere în pg/ml („Control C1 Dose Value Range” (Interval de valori ale dozei de control C1)).
Calibrator E2 II 2 x 4 ml (lichid)	S1	Gata de utilizare. Ser uman* + 17 β -estradiol + 1 g/l azidă de sodiu. Datele MLE indică concentrația în pg/ml („Calibrator (S1) Dose Value” (Valoarea dozei de calibrator S1)) și intervalul de încredere în „Relative Fluorescence Value” (Valoarea relativă a fluorescenței) („Calibrator (S1) RFV Range” (Interval RFV pentru calibratorul S1)).
Specificațiile pentru datele master din fabrică necesare calibrării testului: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Date MLE (Master Lot Entry) furnizate împreună cu kitul.</li> </ul> sau <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cod de bare MLE imprimat pe eticheta de pe cutie.</li> </ul>		
1 insert tehnic furnizat în kit sau care poate fi descărcat de pe <a href="http://www.biomerieux.com/techlib">www.biomerieux.com/techlib</a> .		

\* Acest produs a fost testat și a prezentat rezultate negative pentru antigenul HBs și anticorpii anti-HIV1, HIV2 și VHC. Totuși, întrucât nicio metodă de testare existentă nu poate garanta în totalitate absența acestora, acest produs trebuie tratat ca fiind potențial infecțios. Prin urmare, la manevrare trebuie respectate procedurile de siguranță obișnuite.

**SPR**

Interiorul SPR® este căptușit în timpul producției cu imunoglobuline anti-estradiol policlonale (iepure). Fiecare SPR este identificat prin codul E2II. Extrageți din pungă numai numărul necesar de SPR și **după redeschidere resigulați cu grijă punga.**

**Stripul**

Stripul este format din 10 godeuri acoperite cu folie sigilatoare etichetată. Eticheta conține un cod de bare care indică în principal codul analizei, numărul de lot al kitului și data de expirare. Folia primului godeu este perforată pentru a facilita introducerea probei. Ultimul godeu al fiecărui strip este o cuvetă în care se realizează citirea fluorimetrică. Godeurile din secțiunea centrală conțin diverșii reactivi necesari pentru test.

**Descrierea stripului E2 II**

Godeuri	Reactivi
1	Godeul probei.
2 – 3 – 4	Godeuri libere.
5	Conjugat: derivat al estradiolului marcat cu fosfatază alcalină + 0,9 g/l azidă de sodiu (400 µl).
6	Godeu liber.
7 – 8	Tampon de spălare: Tris-NaCl (0,05 mol/l) pH 9 + 1 g/l azidă de sodiu (600 µl).
9	Tampon de spălare: dietanolamină* (DEA) (1,1 mol sau 11,5%, pH 9,8) + 1 g/l azidă de sodiu (600 µl).
10	Cuvetă cu substrat: 4-metil-umbeliferil fosfat (0,6 mmol/l) + dietanolamină** (0,62 mol/l sau 6,6%, pH 9,2) + 1 g/l azidă de sodiu (300 µl).

\* Cuvânt de avertizare: **PERICOL**

Frază de pericol

H318: Provoacă leziuni oculare grave.

H373: Poate provoca leziuni ale organelor în caz de expunere prelungită sau repetată.

H315: Provoacă iritarea pielii.

H302: Nociv în caz de înghițire.

Frază de precauție

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

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

P309 + P311: ÎN CAZ DE expunere sau dacă nu vă simțiți bine: sunați la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ sau un medic.

\*\* Cuvânt de avertizare: **PERICOL**

Frază de pericol

H318: Provoacă leziuni oculare grave.

Frază de precauție

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

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

Pentru mai multe informații, consultați Fișa Tehnică de Securitate.

**MATERIALE ȘI CONSUMABILE NECESARE DAR NEFURNIZATE**

- Pipetă cu vârf de unică folosință pentru distribuția a 200 µl.
- Mănuși de unică folosință, fără pudră.
- Pentru alte materiale și accesorii de unică folosință, consultați Manualul utilizatorului aparatului.
- Aparat din gama VIDAS<sup>®</sup>.

**ATENȚIONĂRI ȘI MĂSURI DE PRECAUȚIE**

- Destinat numai diagnosticării *in vitro*.
- A se utiliza numai de către personal calificat.
- Acest kit conține produse de origine umană. Nicio metodă de analiză cunoscută nu poate garanta în totalitate absența agenților patogeni transmisibili. De aceea, se recomandă ca aceste produse să fie tratate ca fiind potențial infecțioase și manevrate cu respectarea măsurilor de siguranță obișnuite (consultați **Laboratory Biosafety Manual (Manualul de siguranță biologică al laboratorului) – OMS – Geneva – Cea mai recentă ediție**).
- Acest kit conține produse de origine animală. Cunoașterea certificată a originii și/sau a stării sanitare a animalelor nu garantează în totalitate absența agenților patogeni transmisibili. De aceea, se recomandă ca aceste produse să fie tratate ca fiind potențial infecțioase și manevrate cu respectarea măsurilor de siguranță obișnuite (a nu se ingera; a nu se inhala).
- Nu utilizați SPR<sup>®</sup>-urile dacă punga este perforată.
- Nu utilizați STR-uri vizibil deteriorate (folie sau plastic deteriorate).
- Nu utilizați reactivii după data de expirare indicată pe etichetă.
- Nu amestecați reactivii (sau materialele de unică folosință) din loturi diferite.
- Utilizați mănuși fără pudră, deoarece s-a raportat faptul că pudra induce rezultate false în cazul anumitor teste imunologice enzimaticice.
- Reactivii kitului conțin azidă de sodiu care poate reacționa cu plumbul sau cuprul din instalații și pot forma azide de metal explozive. Dacă vreun lichid conținând azidă de sodiu pătrunde în sistemul instalațiilor sanitare, scurgerile trebuie clătite cu apă din abundență pentru a evita depunerile.
- Tamponul de spălare (godeul 9) conține un agent dăunător (11,5% dietanolamină). Consultați frazele de pericol „H” și frazele de atenționare „P” de mai sus.
- Cuveta optică cu substrat (godeul 10) conține un agent iritant (6,6% dietanolamină). Consultați frazele de pericol „H” și frazele de atenționare „P” de mai sus.
- Picăturile scurse trebuie șterse în totalitate după tratarea cu detergent lichid și cu o soluție de înălbitor casnic conținând cel puțin 0,5% hipoclorit de sodiu. Consultați Manualul utilizatorului pentru informații privind modul de curățare a lichidelor vărsate de pe sau din aparat. Nu autoclavați soluțiile ce conțin înălbitor.
- Aparatul trebuie curățat și decontaminat cu regularitate (consultați Manualul utilizatorului).

**CONDIȚII DE PĂSTRARE**

- Păstrați kitul VIDAS<sup>®</sup> E2II la 2 – 8 °C.
- Nu congelați reactivii.
- Păstrați toți reactivii nefolositi la 2 – 8 °C.
- După deschiderea kitului, verificați ca punga SPR să fie sigilată în mod corect și nedeteriorată. În caz contrar, nu utilizați SPR-urile.

- După utilizare, resigilați cu atenție punga, cu desicantul în interior, pentru a menține stabilitatea SPR și depozitați din nou întregul kit la 2 – 8 °C.
- Dacă se respectă condițiile indicate de depozitare, toate componentele sunt stabile până la data expirării indicată pe etichetă.

**PROBELE****Tipul și recoltarea specimenelor**

Utilizați ser sau plasmă (litiu-heparină). **Nu folosiți tuburi cu EDTA.**

În cazul în care este necesar, limpeziți probele prin centrifugare.

Înainte de a utiliza noi tuburi de recoltare a probelor, se recomandă verificarea calității rezultatelor. De fapt, în unele cazuri, s-a descoperit ca anumiți activatori ai coagulării interfera cu rezultatele testelor.

Utilizarea serurilor inactivate la cald nu a fost stabilită pentru acest test – nu încălziți serurile.

S-a dovedit faptul că niciunul dintre factorii următori nu influențează semnificativ acest test.

- hemoliză (după adăugarea în probe a hemoglobinei: 0 – 322,5 µmol/l (monomer)),
- lipemie (după adăugarea în probe a lipidelor: 0 – 2 g/l sau 2 mmol/l echivalent în trigliceride),
- bilirubinemie (după adăugarea în probe a bilirubinei: 0 – 361 µmol/l).
- heparină (după combinarea probelor cu heparină: 0 – 50 IU/ml).

Totuși, se recomandă să nu utilizați probe evident hemolizate, lipemice sau icterice și, dacă este posibil, să recoltați o nouă probă.

**Stabilitatea probei**

Probele pot fi păstrate la 2 – 8 °C, în tuburi închise, timp de maximum 3 zile. Dacă este necesar ca acestea să fie depozitate o perioadă mai lungă de timp, congelați serul sau plasma la -25 ± 6 °C timp de maximum 4 luni. Evitați ciclurile succesive de congelare și dezghețare.

**INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**Pentru instrucțiuni complete, consultați Manualul utilizatorului.**

**Citirea datelor cardului MLE**

Înainte de utilizarea fiecărui lot nou de reactivi, introduceți specificațiile (sau datele master din fabrică) în aparat utilizând metoda de introducere a datelor lotului master (MLE).

Dacă această operație nu este efectuată **înainte de începerea testelor**, aparatul nu va putea imprima rezultatele.

**Notă: Datele lotului master trebuie introduse numai o singură dată pentru fiecare lot.**

Puteți introduce datele MLE **manual sau în mod automat**, în funcție de aparat (consultați Manualul utilizatorului).

**Calibrarea**

Calibrarea, utilizând calibratorul furnizat în kit, trebuie realizată de fiecare dată când deschideți un nou lot de reactivi, după introducerea datelor lotului master. Calibrarea trebuie apoi efectuată la fiecare 14 de zile. Această operațiune furnizează curbe de calibrare specifice aparatului și compensează posibilele variații

minore în semnalul analizei pe durata perioadei de valabilitate a kitului.

Calibratorul, identificat prin „S1”, trebuie testat **în triplicat** (consultați Manualul utilizatorului). Valoarea de calibrare trebuie să se înscrie în limitele RFV (Relative Fluorescence Value (Valoarea relativă a fluorescenței)) setate. Dacă acest lucru nu se întâmplă, recalibrați, întrucât media nu va fi stocată în memorie.

### Procedură

1. **Scoateți din frigider doar reactivii necesari și permiteți-le să ajungă la temperatura camerei timp de 30 de minute înainte de utilizare.**
  2. Utilizați un strip „E2II” și un strip „E2II” SPR pentru fiecare probă, control sau calibrator ce urmează a fi testat. **Asigurați-vă că punga de păstrare a fost resigilată cu grijă după ce SPR-urile necesare au fost scoase.**
  3. Testul este identificat prin codul „E2II” de pe aparat. Calibratorul trebuie identificat prin „S1” și testat **în triplicat**. În cazul în care trebuie testat controlul, acesta trebuie identificat prin C1.
  4. Amestecați calibratorul, controlul și probele utilizând un mixer de tip vortex (pentru ser sau plasmă separat(ă) de precipitat) pentru îmbunătățirea reproductibilității rezultatelor.
5. **Pentru acest test, cantitatea pentru testare a calibratorului, controlului și probelor este de 200 µl.**
6. Introduceți SPR®-urile „E2II” și stripurile „E2II” cu reactivi în aparat, în pozițiile indicate pe ecran. Verificați dacă etichetele colorate de pe SPR-uri, care indică codul analizei, se potrivesc cu cele de pe stripurile cu reactivi.
  7. Inițiați analiza conform instrucțiunilor din Manualul utilizatorului. Toți pașii analizei sunt efectuați în mod automat de către aparat.
  8. Închideți din nou fiolele și păstrați-le la 2 – 8 °C după pipetare.
  9. Analiza va fi finalizată în decurs de aproximativ 60 de minute. După finalizarea analizei, scoateți SPR și stripurile din aparat.
  10. Aruncați SPR și stripurile folosite într-un recipient corespunzător.

### REZULTATE ȘI INTERPRETARE

Imediat după finalizarea analizei, rezultatele sunt analizate automat de către computer. Fluorescența este măsurată de două ori în cuveta de citire a stripului cu reactivi pentru fiecare probă testată. Prima citire este o citire de referință a cuvetei substratului înainte ca SPR-ul să fie introdus în substrat. A doua citire este realizată după incubarea substratului cu enzima care rămâne pe interiorul SPR-ului. RFV (Relative Fluorescence Value (Valoarea relativă a fluorescenței)) este calculată prin scăderea citirii de fundal din rezultatul final. Acest calcul apare pe fișa cu rezultate.

Rezultatele sunt calculate automat de aparat, utilizând curbele de calibrare memorate (model logistic cu 4-parametri) și apoi imprimare. Concentrațiile de estradiol se exprimă în pg/ml.

Analiza VIDAS® Estradiol II este calibrată conform tehnicii ID-GCMS (Diluție izotopică - Cromatografia în fază gazoasă cuplată cu spectrometria de masă).

Probele cu concentrații de estradiol mai mari de 3.000 pg/ml trebuie retestate după diluția manuală ½ într-o probă recoltată de la un pacient de sex masculin.

Orice valori ale concentrației de estradiol obținute trebuie utilizate în vederea diagnosticării împreună cu informațiile suplimentare deținute de medic (examinarea pacientului, terapia medicamentoasă curentă, scanarea cu ultrasunete, observații clinice, alte examinări, etc).

În cazul terapiei cu estrogen, și în special în cazul terapiei de înlocuire a hormonilor (menopauza), pot fi obținute rezultate supraestimate.

Rezultatele testului trebuie interpretate luând în considerare istoricul medical al pacientului și rezultatele oricăror alte teste efectuate.

### CONTROLUL DE CALITATE

În fiecare kit VIDAS® Estradiol II este inclus un control. Acest control trebuie efectuat imediat după deschiderea unui nou kit, pentru a vă asigura de faptul că performanța reactivului nu a fost modificată. Fiecare calibrare trebuie, de asemenea, verificată utilizând acest control. Aparatul va putea verifica valoarea de control numai dacă aceasta este identificată prin C1.

Rezultatele nu pot fi validate dacă valoarea de control deviază de la valorile așteptate.

### Notă

Este responsabilitatea utilizatorului să efectueze Controlul de Calitate în conformitate cu orice reglementări locale aplicabile.

### LIMITĂRILE METODEI

- **Nu utilizați analiza VIDAS® Estradiol II pentru a măsura nivelurile de estradiol la pacienții cărora li se administrează tratamentul cu Fulvestrant.**
- Interferența poate apărea în cazul anumitor seruri conținând anticorpi împotriva componentelor reactivului. Din acest motiv, rezultatele analizei trebuie interpretate luând în considerare istoricul medical al pacientului și rezultatele oricăror alte teste efectuate.

### INTERVALUL VALORILOR AȘTEPTATE

În cazul populației sănătoase din punct de vedere clinic, au fost indicate următoarele valori:

Bărbați (n = 173)	< 62 pg/ml
Femei:	
- Etapa foliculară: (n = 129):	18 – 147 pg/ml
- Punctul maxim pre-ovulație (n = 33):	93 – 575 pg/ml
- Faza luteală (n = 131):	43 – 214 pg/ml
- Menopauză (n = 26):	< 58 pg/ml

Aceste valori vă sunt oferite orientativ. Se recomandă ca fiecare laborator să își stabilească propriile valori de referință în cadrul unui segment de populație riguros selectat.

### Factori de conversie:

Din pmol/l în pg/ml (ng/l), înmulțiți cu 0,272

Din pg/ml (ng/l) în pmol/l, înmulțiți cu 3,67

### PERFORMANȚA

Studiile efectuate folosind testul VIDAS® Estradiol II au indicat următoarele rezultate:

**Intervalul de măsurare**

Intervalul de măsurare pentru reactivul VIDAS® E2II este 9 – 3.000 pg/ml.

**Limite de detecție**

Limita de detecție analitică, definită drept cea mai mică concentrație de estradiol care este în mod semnificativ diferită față de concentrația zero cu o probabilitate de 95% este **9 pg/ml**.

Limita detecției funcționale, definită drept cea mai mică concentrație de estradiol cu un coeficient de variație egal cu 20%, este 25 pg/ml.

**Precizie****Reproductibilitatea în timpul ciclului de procesare**

Cinci probe au fost testate de 30 de ori în timpul aceluiași ciclu de procesare.

Număr	Medie (pg/ml)	CV (%)
30	38,1	7,5
30	174,1	3,9
30	594,3	2,4
30	1.290,0	2,2
30	2.863,0	4,6

**Specificitatea**

Compuși testați	Reactivitate încrucișată %
17 β - Estradiol	100
Estron	23,5
Estriol	1,15
Etinilestradiol	0,33
Progesteron	< 0,003
Testosteron	< 0,003
Noretindron	< 0,003
Corticosteron	< 0,003
Danazol	< 0,003
Dietilstilbestrol	< 0,003
17 β - Estradiol glucuronide	0,18

**Reproductibilitatea între ciclurile de procesare**

Cinci probe au fost testate individual pe același aparat VIDAS în timpul a 29 de cicluri de procesare diferite pe durata unei perioade de 8 săptămâni.

Număr	Medie (pg/ml)	CV (%)
29	39,0	9,5
29	173,0	5,1
29	586,0	6,4
29	1.258,0	7,4
29	2.800,0	3,2

**Acuratețe:** Test de diluție: 3 probe au fost diluate în ser uman și testate individual în cadrul a 3 cicluri de procesare. Raportul concentrației medii măsurate în funcție de concentrația așteptată este exprimat drept procentaj mediu de recuperare.

Probe de ser	Factor de diluție	Concentrație medie așteptată (pg/ml)	Concentrație medie măsurată (pg/ml)	Procentaj mediu de revenire
1	1/1	2.324	2.324	100,0
	1/2	1.176	1.219	103,6
	1/4	603	623	103,3
	1/8	316	318	100,8
2	1/1	2.014	2.014	100,0
	1/2	1.022	1.015	99,4
	1/4	525	542	103,2
	1/8	277	276	99,6
3	1/1	2.788	2.788	100,0
	1/2	1.409	1.408	100,0
	1/4	719	710	98,8
	1/8	374	391	104,6

**Comparație cu alte metode de testare**

A fost stabilită o corelație între kitul VIDAS® E2II (Y) și un kit de analiză imunoenzimatică disponibil pe piață (X) utilizând 166 probe:

$$Y = 1,145 X + 14,28 \quad r = 0,996 \quad (n = 166)$$

**ÎNDEPĂRTAREA DEȘEURILOR**










Îndepărtați reactivii utilizați sau neutilizați, precum și orice alte materiale de unică folosință contaminate respectând procedurile pentru produse infecțioase sau potențial infecțioase.

Este responsabilitatea fiecărui laborator de a manevra deșeurile solide și lichide produse, în conformitate cu tipul și gradul de pericolozitate al acestora și de a le trata și îndepărta (sau de a dispune tratarea și eliminarea acestora) în conformitate cu toate reglementările aplicabile.

**BIBLIOGRAFIE**

- DIVER M.J. Plasma Estradiol Concentrations in Neonates-Clinical Chemistry, 1987, **33**, (10), 1934.
- MAUVAIS-JARVIS P., PRUDHOMME J.P. 1982: Médecine de la reproduction - gynécologie endocrinienne - Chapitre 11: cycle menstruel humain. Edité par MAUVAIS-JARVIS P., SITRUK-WARE R., LABRIE F., Flammarion.
- FRANCHIMONT P., DEMOULIN A., VALCKE J.C. Mécanismes endocriniens, paracrines et autocrines du développement folliculaire. Contraception - Fertilité - Sexualité, 1987, **15**, 479-492.
- BELAISCH-ALLART J. Quels sont l'apport diagnostique démontré et les effets négatifs éventuels des méthodes explorant les facteurs féminins: l'ovulation. Contraception - Fertilité - Sexualité, 1992, **20**, 191-197.
- LYNSKEY M.T., CAIN T.P., CALDWELL B.V. Laboratory evaluation of the infertile couple and monitoring of gonadotropin therapy. Journal of Clinical Immunoassay. Spring 1991, **14**, 29-32.
- CORSAN G.H., KEMMANN E. The role of superovulation with menoprogens in ovulatory infertility: a review. Fertility and sterility, 1991, **55**, 468-477.
- DUPONT A., DUPONT B., CUSAN L., TREMBLAY M., RIOUX J., CLOUTIER D., MAILLOUX J., DE LIGNIERES B., GUTKOWSKA J., BOUCHER H., BELANGER A., MOYER D.L., MOORJANI S. and LABRIE F. Comparative endocrinological and clinical effects of percutaneous estradiol and oral conjugated estrogens as replacement therapy in menopausal women. Maturitas, 1991, **13**, 297-311.
- YAMASHITA T., OKAMOTO S., THOMAS A., MAC LACHLAN V., HEALY D.L. Predicting pregnancy outcome after in vitro fertilization and embryo transfer using estradiol, progesterone and human chorionic gonadotropin b-subunit. Fertility and sterility, 1989, **51**, 304-309.
- TAIEB J., BENATTAR C., MARTRES P., LELUC R. Protocoles de fécondation in vitro: évolution et suivi biologique. Immunoal Biol. Spec, 1990, **22**, 67-80.
- BADONNEL Y. & coll. Problèmes méthodologiques du dosage de l'estradiol au cours des procréations médicalement assistées. Immunoanal. Biol. Spéc. 1994, **9**, 172-176.

**INDEX AL SIMBOLURILOR**

Simbol	Semnificație
	Număr de catalog
	Dispozitiv medical pentru diagnosticare <i>In Vitro</i>
	Producător
	Limită de temperatură
	A se utiliza până la data de
	Cod lot
	A se consulta instrucțiunile de utilizare
	Conținut suficient pentru <n> teste
	Data fabricației

**ISTORICUL REVIZIILOR**

Categoriile tipurilor de modificări:

N/A	Neaplicabil (Prima publicare)
Corectură	Corecția anomaliilor de documentare
Modificări tehnice	Completări, revizuirii și/sau îndepărtarea de informații legate de produs
Administrativă	Implementarea de schimbări non-tehnice importante pentru utilizator

**Notă:** *Modificările minore de tipar, gramaticale sau de format nu sunt incluse în istoricul reviziilor.*

Data lansării	Număr componentă	Tipul modificării	Sumarul modificării
2015/01	08098M	Administrativă	INDEX AL SIMBOLURILOR ISTORICUL REVIZIILOR
		Tehnică	CONȚINUTUL KITULUI (60 TESTE) – RECONSTITUIREA REACTIVILOR ATENȚIONĂRI ȘI MĂSURI DE PRECAUȚIE INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE
2016/08	08098N	Tehnică	LIMITĂRILE METODEI

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

Orice altă denumire sau marcă comercială aparține proprietarului respectiv.