

VIDAS® 25 OH Vitamin D TOTAL (VITD)**Destinația utilizării**

VIDAS® 25 OH Vitamin D TOTAL (VITD) este un test cantitativ automat destinat utilizării pe aparate din gama VIDAS® în vederea determinării 25-hidroxivitaminei D totale în serul și plasma umane utilizând tehnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay - Analiza reacțiilor enzimatică în fluorescență).

Analiza VIDAS® 25 OH Vitamin D TOTAL trebuie utilizată ca ajutor la evaluarea suficienței de vitamina D.

Sumar și explicație

Vitamina D este un prohormon steroid solubil în grăsimi. Deficiența de vitamina D poate fi asociată cu rahitismul la copii și osteoporoza și hiperparatiroidism secundar la adulți. Studiile recente au stabilit o legătură între nivelurile scăzute de circulație ale vitaminei D și riscul crescut de diabet, boli cardiovasculare sau autoimune, precum și diverse forme de cancer.¹⁻⁸ Testarea vitaminei D a devenit o analiză a stării de sănătate generală.⁹

Vitamina D se găsește în principal în două forme: vitamina D2 (ergocalciferol) și vitamina D3 (colecalfiferol). Vitamina D3 este sintetizată din 7-dehidrocolestelilor prin acțiunea radiației ultraviolete solare asupra pielii. De asemenea, este prezentă în alimente (în principal în pește gras). Vitamina D2 provine doar din origini exogene. Cantități mici de vitamina D2 sunt prezente în alimente (ciuperci, legume). Vitaminele D2 și D3 sunt ambele folosite pentru suplimentarea medicală și sunt metabolizate în mod identic de corp.

Forma activă a moleculei este 1,25-(OH)₂ vitamina D (calcitriol), obținută din vitamina D prin două reacții succesive de hidroxilare. Prima hidroxilare are loc în ficat și generează 25-(OH) vitamina D (calcidiol). A doua hidroxilare are loc în rinichi și în alte țesuturi și generează 1,25(OH)₂ vitamina D activă biologic. 25-(OH) vitamina D este principala formă de depozitare a vitaminei D în corpul uman. Se găsește în concentrații mari în ser sau plasmă, caracteristică care face 25-(OH) vitamina D să fie analitul preferat pentru determinarea stării nutritive a vitaminei D.¹⁰

Principiu

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

Receptaculul de fază solidă (SPR) de unică folosință servește atât drept fază solidă, cât și drept dispozitiv de pipetare. Reactivii pentru analiză sunt gata de utilizare și predistribuiți în stripurile de reactivi sigilate, de unică folosință.

Toți pașii analizei sunt efectuați în mod automat de către aparat. Mediul de reacție este circulat în interiorul și în exteriorul dispozitivului SPR de mai multe ori.

Proba este amestecată cu reactiv de pre-tratare pentru a separa vitamina D de proteina de legare a acesteia.

Proba pre-tratată este apoi colectată și transferată în godeul conținând un anticorp anti-vitamina D (conjugat) marcat cu alcalină fosfatază (ALP).

Antigenul de vitamina D prezent în probă și antigenul de vitamina D care captează interiorul dispozitivului SPR concurează pentru locurile de legare de pe conjugatul de anticorp-ALP anti-vitamina D.

În timpul etapei finale de detecție, substratul (4-metilumbeliferil fosfat) este circulat în interiorul și în afara dispozitivului 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 de vitamina D prezentă în probă.

La finalul analizei, rezultatele sunt calculate în mod automat de către aparat, în funcție de curba de calibrare stocată în memorie. Rezultatele pot fi apoi imprimate.

Conținutul kitului (60 DE TESTE)

60 de stripuri VITD ^(a)	STR	Gata de utilizare. Stabilizator de origine animală*.
60 de Receptacule de fază solidă VITD 2 x 30	SPR	Gata de utilizare. Interiorul dispozitivului SPR este căptușit cu vitamina D.
Calibrator VITD 1 x 1,2 ml (lichid)	S1	Gata de utilizare. 25-(OH) vitamina D diluată în ser uman* + conservant. Datele MLE indică concentrația calibratorului în ng/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)).
Control VITD 1 x 1,1 ml (lichid)	C1	Gata de utilizare. 25-(OH) vitamina D diluată în ser uman* + conservant. Datele MLE indică intervalul de încredere în ng/ml („Control C1 Dose Value Range” (Interval de valori ale dozei de control C1)).
Specificații pentru datele master de calibrare din fabrică necesare pentru a calibra testul: un cod de bare MLE (Master Lot Entry - introducere lot etalon), tipărit pe eticheta cutiei.		
1 insert tehnic, care poate fi descărcat de pe www.biomerieux.com		

* Acest produs a fost testat și s-a dovedit a fi negativ pentru antigenul HBs, anticorpi la HIV1, HIV2 și HCV. Totuși, întrucât nicio metodă de testare existentă nu poate garanta în totalitate absența acestora, acest produs trebuie tratat ca fiind potențial infecțios. Astfel, în timpul manipulării produsului trebuie respectate procedurile obișnuite de siguranță.

(a) **ATENȚIE****PERICOL**

EUH208 / H302 + H312 + H332 / H315 / H317 / H318 / H319 / H371 / P261 / P270 / P280 / P302 + P352 / P305 + P351 + P338 / P309 + P311

Fraze de pericol

- EUH208: Conține 2-metil-2H-izotiazolin-3-onă. Poate produce o reacție alergică.
- H302 + H312 + H332: Nociv în caz de înghițire, în contact cu pielea sau prin inhalare.
- H315: Provoacă iritarea pielii.
- H317: Poate provoca o reacție alergică a pielii.
- H318: Provoacă leziuni oculare grave.
- H319: Provoacă o iritare gravă a ochilor.
- H371: Poate provoca leziuni ale organelor.

Fraze de precauție

- P261: Evitați să inspirați praful/fumul/gazul/ceața/vaporii/spray-ul.
- P270: A nu mânca, bea sau fuma în timpul utilizării produsului.
- P280: Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței.
- P302 + P352: ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA: spălați cu multă apă și săpun.
- 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 la un medic.

Pentru mai multe informații, consultați Fișa Tehnică de Securitate.

Dispozitivul SPR

Interiorul dispozitivului SPR este căptușit pe durata producției cu vitamina D. Fiecare dispozitiv SPR este identificat prin codul VITD.

Scoateți din pungă doar numărul necesar de dispozitive SPR și resigilați punga cu atenție după deschidere.

Stripul cu reactivi

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 titului 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 a stripului conțin diferiți reactivi necesari pentru efectuarea analizei.

Descrierea stripului VITD

Stripul conține dietanolamină și azidă de sodiu. Consultați frazele de pericol „H” și frazele de precauție „P” indicate mai sus.^(a)

Godeu	Reactivi
1	Godeul probei.
2	Conjugat: TRIS, NaCl + anticorpi anti-vitamina D conjugați cu fosfatază alcalină + stabilizator de origine umană* + conservant.
3	Soluție de pre-tratare: TRIS, NaCl + agent de disociere + surfactant + metanol.
4-5-6	Godeuri goale.
7-8-9	Soluție tampon de spălare: TRIS, NaCl + conservant + surfactant.
10	Cuvetă de citire cu substrat: 4-metilumbeliferil fosfat (0,6 mmol/l) + dietanolamină (DEA) (0,62 mol/l sau 6,6%, pH 9,2) + 1 g/l azidă de sodiu.

* Acest produs a fost testat și s-a dovedit a fi negativ pentru antigenul HBs, anticorpi la HIV1, HIV2 și HCV. Totuși, întrucât nicio metodă de testare existentă nu poate garanta în totalitate absența acestora, acest produs trebuie tratat ca fiind potențial infecțios. Astfel, în timpul manipulării produsului trebuie respectate procedurile obișnuite de siguranță.

Materiale și consumabile necesare, dar nefurnizate

- Pipetă cu vârf de unică folosință pentru distribuirea a 100 µl.
- Mănuși de unică folosință, fără pudră.
- Pentru alte materiale și consumabile de unică folosință specifice, vă rugăm să consultați Manualul de utilizare al aparatului.
- Aparatură din gama VIDAS®.

Atenționări și măsuri de precauție

- **Destinat numai diagnosticării *in vitro*.**
- **A se utiliza numai de către personal calificat.**
- **Kitul 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 – ultima ediție**).**
- Kitul 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 manipulate respectând măsurile de precauție obișnuite (a nu se ingera; a nu se inhala).
- Nu utilizați dispozitivele SPR dacă săculețul este perforat sau dacă punctul care sigilează dispozitivul SPR este dezlipit.
- Nu utilizați stripurile vizibil deteriorate (folie sau plastic deteriorat).
- Nu utilizați reactivii după data de expirare indicată pe eticheta cutiei.
- Nu amestecați reactivi (sau materiale 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 enzimatiche.
- Reactivii din kit conțin azidă de sodiu, care poate reacționa cu plumbul sau cuprul din instalații, formând azide metalice explozive. Dacă vreun lichid conținând azidă de sodiu este aruncat în sistemul instalațiilor sanitare, scurgerile trebuie clătite cu apă din abundență, pentru a evita acumulările.
- Consultați frazele de pericol „H” și frazele de precauție „P” indicate mai sus.
- Picăturile scurse trebuie șterse în totalitate după tratament, cu detergent lichid sau cu o soluție de înălbitor casnic conținând cel puțin 0,5% hipoclorit de sodiu. Consultați Manualul de utilizare pentru modul de curățare a lichidelor vărsate pe sau în aparat. Nu autoclavați soluții ce conțin înălbitor.

- Aparatele trebuie curățate și decontaminate cu regularitate (consultați Manualul de utilizare, pentru operațiuni de întreținere efectuate de utilizator și operațiuni de întreținere preventivă).

Condiții de păstrare

- Păstrați kitul la +2 °C/+8 °C.
- **Nu congelați reactivii.**
- **Păstrați toți reactivii neutilizați la +2 °C/+8 °C.**
- După deschiderea kitului, verificați ca punga SPR să fie sigilată în mod corect și nedeteriorată. În caz contrar, nu utilizați dispozitivele SPR.
- **După utilizare, resigilați cu atenție săculețul, cu desiccantul în interior, pentru a menține stabilitatea dispozitivelor SPR, și depozitați din nou întregul kit la temperaturi între +2 °C și +8 °C.**
- Dacă se respectă condițiile recomandate pentru depozitare, toate componentele sunt stabile până la data expirării indicată pe eticheta cutiei.

Probe

Tipul și recoltarea probelor

Ser sau plasmă uman(ă)

Nu folosiți tuburi cu EDTA.

Tipurile de eprubete validate

- Eprubetă din plastic cu litu heparină
- Eprubetă din plastic cu litu heparină și gel de separare
- Eprubetă din plastic cu activator de cheag
- Eprubetă din plastic cu activator de cheag și gel de separare

Observație: Rezultatele obținute cu eprubetele pentru prelevarea sângelui pot varia de la un producător la altul, în funcție de materialele și aditivii utilizați.

Este responsabilitatea fiecărui laborator să valideze tipul de eprubetă pentru probe utilizat și să respecte recomandările de utilizare ale producătorului.

Probele care conțin particule de fibrină în suspensie sau stromă eritrocitară trebuie să fie centrifugate înainte de a fi testate.

Pregătirea probei

Tuburi simple: așteptați ca probele să se coaguleze și centrifugați conform recomandărilor producătorului de tuburi pentru a elimina fibrina.

Alte tuburi: urmăriți instrucțiunile de utilizare ale producătorului de tuburi.

Pregătirea probelor păstrate congelate

După decongelare, toate probele trebuie amestecate înainte de testare. Amestecați-le utilizând un mixer de tip vortex. Dacă este necesar, limpeziți probele înainte de analiză, prin centrifugare (20 de minute la 2.000 g sau 10 minute la 3.900 g).

Pasul preliminar analizei, inclusiv pregătirea probelor de sânge, este un prim pas esențial atunci când se efectuează analize medicale. Conform bunelor practici de laborator, această etapă intră în responsabilitatea directorului laboratorului.

Un timp de coagulare insuficient poate avea ca rezultat formarea de fibrină cu microcheaguri care sunt invizibile cu ochiul liber. Prezența fibrinei, eritrocitelor sau particulelor suspendate poate duce la rezultate eronate.

Probele care conțin particule de fibrină în suspensie sau stromă eritrocitară trebuie să fie centrifugate înainte de a fi testate.

În cazul specimenelor de ser, asigurați-vă că s-a realizat formarea completă a cheagului înaintea centrifugării. Unele specimene, în special cele care provin de la pacienți cărora li se administrează terapie anticoagulantă sau trombolitică, pot prezenta timpi de coagulare crescuți.

Interferența asociată probei

Interferențele au fost studiate conform recomandărilor documentului EP7-A2 aparținând de Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).¹¹

S-a dovedit faptul că niciunul dintre factorii următori nu influențează semnificativ această analiză:

- hemoliză (după adăugarea în probe a hemoglobinei: între 0 și 1,9 g/l (monomer)),
- lipemie (după adăugarea în probe a lipidelor: între 0 și 4,0 g/l echivalent în trigliceride),
- bilirubinemie (după adăugarea în probe a bilirubinei: între 0 și 0,3 g/l),
- colesterol (după adăugarea în probe a colesterolului: între 0 și 5 g/l).

Se recomandă să nu utilizați probe hemolizate, lipemice, icterice și, dacă este posibil, să recoltați o nouă probă.

Stabilitatea probelor

Probele (de ser și plasmă) pot fi depozitate în tuburi primare închise, la +18 °C/+25 °C timp de până la 8 ore sau la +2 °C/+8 °C timp de 5 zile când sunt alicotate. În cazul în care este necesară păstrarea mai îndelungată, congelați serul sau plasma la -31 °C/-19 °C.

Probele de tip ser pot fi păstrate până la 3 luni la -19 °C/-31 °C, cu cel mult 3 cicluri de congelare/decongelare.

Probele de tip plasmă pot fi păstrate până la 3 luni la -19 °C/-31 °C, cu 3 cicluri de congelare/decongelare.

Instrucțiuni de utilizare

Pentru instrucțiuni complete, consultați Manualul de utilizare al aparatului.

Citirea datelor protocolului VIDAS® PTC (schimbare protocol de testare) și datelor MLE

Atunci când utilizați analiza pentru prima dată

Cu ajutorul cititorului extern de coduri de bare al aparatului, **scațați codurile de bare (PTC și MLE) în ordinea următoare:**

1. În funcție de aparatul utilizat, scațați codul (codurile) de bare PTC care pot fi descărcate de pe www.biomerieux.com. Această citire va permite transferul datelor protocolului VIDAS® PTC către software-ul aparatului, pentru actualizarea acestuia.
2. Scațați datele MLE de pe eticheta cutiei.

Când deschideți un nou lot de reactivi

Cu ajutorul cititorului extern de coduri de bare al aparatului, scațați datele MLE de pe eticheta cutiei înainte de pornirea testului.

Observație: Datele lotului master se introduc doar o singură dată pentru fiecare lot.

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

Calibrare

Utilizând calibratorul furnizat în kit, calibrarea trebuie efectuată de fiecare dată când deschideți un nou lot de reactivi, după introducerea datelor lotului MLE, apoi la fiecare 56 de zile.

Această operație 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 duplicat.

Valoarea calibratorului trebuie să se încadreze în intervalul RFV (Valoarea Fluorescenței Relative) stabilit. Dacă acest lucru nu se întâmplă, recalibrați S1.

Procedura

1. **Scoateți din frigider doar reactivii necesari. Reactivii pot fi utilizați imediat.**
2. Utilizați un strip VITD și un dispozitiv SPR VITD pentru fiecare probă, control sau calibrator care urmează a fi testat. Asigurați-vă că săculețul SPR a fost resigilat cu grijă după ce dispozitivele SPR necesare au fost scoase.
3. Testul este identificat prin codul VITD de pe aparat. Calibratorul, identificat prin S1, trebuie testat în duplicat. În cazul în care trebuie testat controlul, acesta trebuie identificat prin „C1”.
4. Dacă este necesar, limpeziți probele prin centrifugare.
5. Amestecați calibratorul, controlul și probele folosind un mixer de tip vortex (pentru ser sau plasmă separate de sedimente).
6. Înaintea pipetării, asigurați-vă că probele, calibratoarele și controalele nu conțin bule.
7. **Pentru acest test, cantitatea de testare a calibratorului, controlului și a probei este 100 µl.**
8. Introduceți dispozitivele SPR VITD și stripurile VITD în aparat. Verificați și asigurați-vă de faptul că etichetele colorate conținând codul analizei de pe dispozitivele SPR se potrivesc cu foliile termosudate ale reactivilor.

9. Începeți analiza conform instrucțiunilor din Manualul de utilizare. Toate etapele analizei sunt realizate în mod automat de către aparat.
10. După pipetare, închideți flacoanele și aduceți-le la temperatura necesară.
11. Analiza va fi finalizată în **aproximativ 40 de minute**. La finalizarea analizei, scoateți dispozitivele SPR și foliile termosudate din aparat.
12. Eliminați dispozitivele SPR și stripurile folosite într-un recipient corespunzător.

Rezultatele și interpretarea

După finalizarea testului, 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 fundal a cuvetei substratului, înainte ca dispozitivul SPR să fie introdus în substrat.

A doua citire este realizată după incubarea substratului cu enzima legată de interiorul dispozitivului SPR.

RFV (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 utilizând curbele de calibrare memorate de aparat (model logistic cu 4 parametri) și sunt exprimate în ng/ml sau nmol/l.

Rezultatele testului trebuie coroborate cu alte date clinice sau de laborator, pentru a-l ajuta pe clinician să ia decizii individuale privind managementul fiecărui pacient.

Controlul de calitate

În fiecare kit VIDAS® 25 OH Vitamin D TOTAL 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.

Observație: Este responsabilitatea utilizatorului de a efectua Controlul calității în conformitate cu orice reglementări locale aplicabile.

Limitările metodei

- 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

Se recomandă ca fiecare laborator să-și stabilească propriul interval de referință, care poate fi unic pentru populația deservită. O examinare a celei mai recente literaturi de specialitate sugerează că recomandările pentru nivelurile de 25-OH vitamina D sunt:¹²

Status	25-OH vitamina D
Nivel deficient	< 20 ng/ml
Nivel insuficient	20 – 29 ng/ml
Nivel suficient	30 – 100 ng/ml
Toxicitate potențială	> 100 ng/ml

Un studiu al intervalului de referință a fost efectuat pe baza orientărilor CLSI din documentul C28-A3, la care au luat parte 140 de adulți aparent sănătoși. Probele de ser au fost prelevate de la o populație franceză între ianuarie și decembrie și au fost testate prin folosirea analizei VIDAS® 25 OH Vitamin D TOTAL. Valorile observate sunt rezumate mai jos*:

Valori observate (n=140)	25-(OH) vitamina D (ng/ml)
Valoare mediană	23,1

Valori observate (n=140)	25-(OH) vitamina D (ng/ml)
Interval observat (a 2,5-a – a 97,5-a percentilă)	9,3 – 48,5

*: Rezultate indicative: rezultatele obținute pot varia de la un laborator la altul și în concordanță cu zonele geografice.

Performanța

Studiile efectuate utilizând analiza VIDAS® 25 OH Vitamin D TOTAL au generat următoarele rezultate:

Domeniul de măsurare

Intervalul de măsurare VIDAS® 25 OH Vitamin D TOTAL se extinde de la 8,1 ng/ml până la 126,0 ng/ml. Valorile de sub limita inferioară a intervalului de măsurare sunt raportate ca < 8,1 ng/ml. Valorile care depășesc limita superioară a intervalului de măsurare sunt raportate ca > 126,0 ng/ml.

Limitele de detecție și cuantificare

Limita de blanc este a 95-a percentilă din mai mult de 60 de măsurători ale probelor fără analit. LoB corespunde concentrației sub care probabilitatea de a obține probe fără analit este de 95%. LoB a fost determinată la valoarea 6,2 ng/ml.

Limita de detecție (LoD) este concentrația de 25(OH) vitamina D dintr-o probă care poate fi diferențiată de proba fără analit cu o probabilitate de 95%. LoD a fost determinată la valoarea 8,1 ng/ml.

Limita de cuantificare (LoQ) este cea mai scăzută concentrație de 25(OH) vitamina D care poate fi cuantificată cu un nivel acceptabil de acuratețe și precizie. LoQ a fost determinată la valoarea 8,1 ng/ml.

Studiul a fost efectuat în baza recomandărilor CLSI din documentul EP17-A2.

Limita de detecție funcțională

Limita de detecție funcțională este definită drept concentrația de 25(OH) vitamina D, măsurată cu un coeficient de variație între analize egal cu 20%. În cadrul unui studiu intern, limita de detecție funcțională a fost determinată la valoarea de < 8,1 ng/ml.

Linearitatea

Analiza VIDAS® 25 OH Vitamin D TOTAL este liniară pe intervalul acesteia de măsurare (de la 7,1 la 126,2 ng/ml), evaluat în baza recomandărilor CLSI din documentul EP6-A.

Precizie

A fost efectuat un studiu în baza recomandărilor CLSI din documentul EP5-A2.

Un set de 5 probe umane, acoperind intervalul de măsurare, a fost testat după cum urmează: fiecare probă a fost testată în duplicat, în 2 cicluri separate pe zi, timp de peste 20 de zile, folosind două loturi de reactivi (10 zile de testare pentru fiecare lot de reactivi), pe 3 aparate distincte (N = 240 valori obținute pentru fiecare probă).

Cele 3 aparate au fost amplasate într-o locație. Au fost folosite două calibrări pentru fiecare lot de reactivi (5 zile de testare pentru calibrarea pe fiecare lot).

Repetabilitatea (cu precizie în cadrul ciclului de rulare) și reproductibilitatea (în cadrul aparatului, între loturi) au fost calculate pentru fiecare probă utilizând acest protocol și sunt raportate în următorul tabel:

Probă	N	Medie (ng/ml)	Repetabilitate		Reproductibilitate (în cadrul aparatului, între loturi)	
			Deviația standard (ng/ml)	CV (%)	Deviația standard (ng/ml)	CV (%)
Proba 1	240	17,1	1,1	6,1	1,8	10,5
Proba 2	240	21,6	1,1	5,2	1,7	8,1
Proba 3	240	30,5	1,3	4,2	1,7	5,6
Proba 4	240	46,7	1,4	3,0	2,3	4,9
Proba 5	240	100,0	2,4	2,4	3,3	3,3

Specificitatea

Specificitatea analizei VIDAS® 25 OH Vitamin D TOTAL a fost evaluată prin testarea reactanților încrucișați conform recomandărilor CLSI din documentul EP7-A2.

Reactivitatea încrucișată a fost evaluată prin adăugarea următoarelor substanțe la probele conținând 25(OH) vitamina D. Rezultatele acestui studiu sunt raportate în următorul tabel.

Compuși testați	Concentrație	% Reactivitate încrucișată ^a
Vitamina D2	100 ng/ml	9
Vitamina D3	100 ng/ml	6
1,25(OH)2 vitamina D2 *	100 ng/ml	6
1,25(OH)2 vitamina D3 *	100 ng/ml	81
24,25(OH)2 vitamina D3 *	10 ng/ml	588
3 epi 25(OH) vitamina D3	100 ng/ml	5

* nivelurile testate au fost de 10x până la 1.000x nivelurile tipice endogene ale analitului.

$$^a \text{ Reactivitate încrucișată (\%)} = \frac{\text{Valoare medie inoculată (ng/ml)} - \text{valoare medie neinoculată (ng/ml)}}{\text{concentrația reactantului încrucișat (ng/ml)}} \times 100$$

Reactivitate încrucișată^b pentru 25(OH) vitamina D2 a fost determinată folosindu-se seruri naturale care conțin 25(OH) vitamina D endogenă, fără inoculare. Probele au fost analizate prin cromatografie lichidă cuplată cu metoda spectrometriei de masă (LC-MS/MS) în vederea determinării concentrațiilor respective de 25(OH) vitamina D2 și 25(OH) vitamina D3. Probele incluse în acest studiu au indicat un raport de [25(OH) vitamina D2]/[25(OH) vitamina D3] >4.

$$^b \text{ Reactivitate încrucișată (\%)} = \frac{25(\text{OH})\text{D (Vidas)} - 25(\text{OH})\text{D3 (LC-MS/MS)}}{25(\text{OH})\text{D2 (LC-MS/MS)}} \times 100$$

Reactivitatea încrucișată medie de 25(OH) vitamina D2 pentru analiza VIDAS® 25 OH Vitamin D TOTAL este 91%.

Interferență

Analiza VIDAS® 25 OH Vitamin D TOTAL a fost evaluată cu privire la interferență în conformitate cu documentul EP7-A2 aparținând CLSI.

S-a dovedit faptul că niciunul dintre factorii următori nu influențează semnificativ această analiză:

Albumină umană	între 0 și 60 g/l
Factori reumatoizi	între 0 și 577,7 IU/ml
HAMA	între 0 și 2 µg/ml

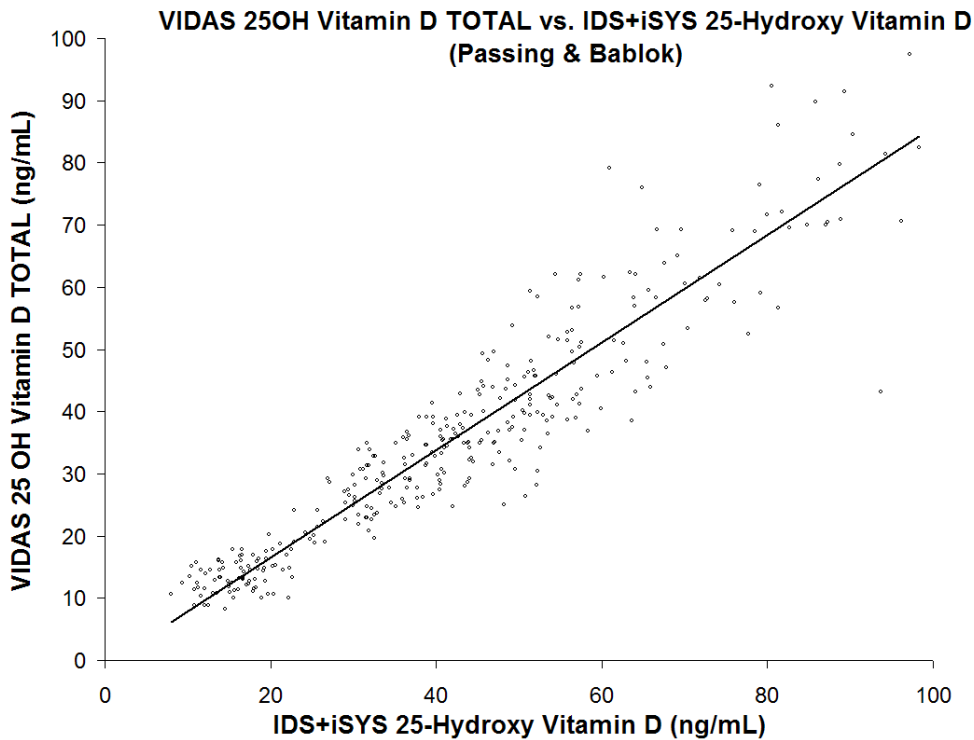
Compararea metodelor

1) O comparație a analizei VIDAS® 25 OH Vitamin D TOTAL (Y) cu analiza IDS-iSYS 25-Hydroxy Vitamin D (X) a oferit următoarele rezultate:

Numărul de probe analizate: 344

Ecuția regresiei Passing-Bablok: $Y = 0,87 X - 0,81$

Coefficient de corelație: 0,93



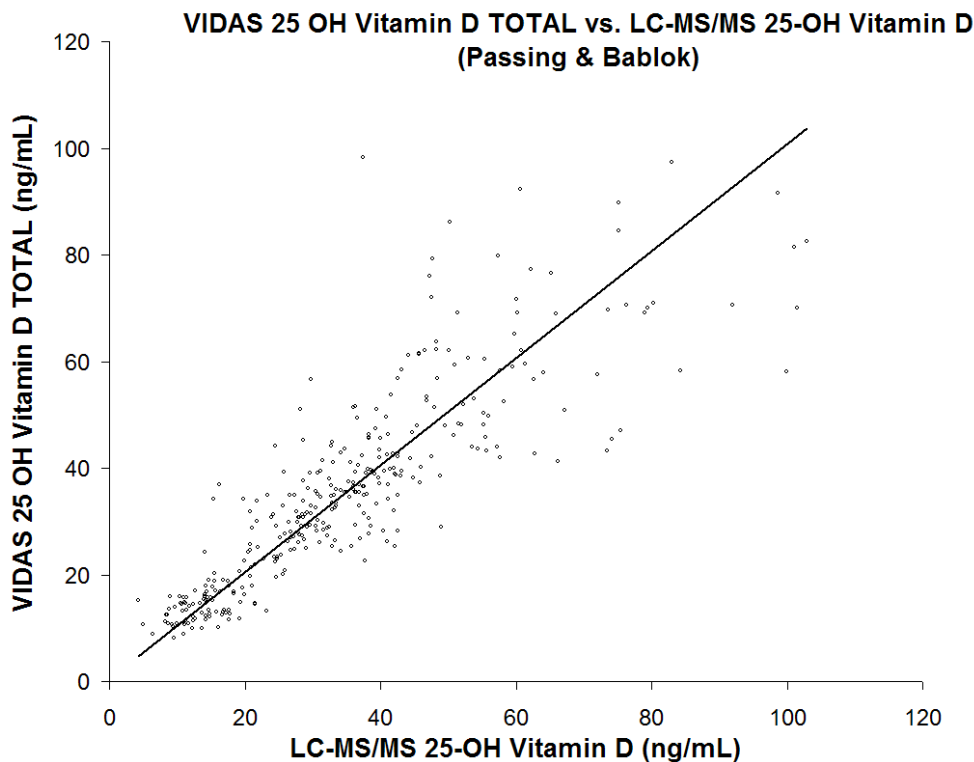
Concentrațiile de probă analizate cu VIDAS® 25 OH Vitamin D TOTAL s-au situat între 8,2 ng/ml și 98,2 ng/ml.

2) O comparație a analizei VIDAS® 25 OH Vitamin D TOTAL (Y) cu o metodă LC-MS/MS (X) analiza a oferit următoarele rezultate:

Numărul de probe analizate: 343

Ecuția regresiei Passing-Bablok: $Y = 1,00 X + 0,41$

Coefficient de corelație: 0,86



Concentrațiile de probă analizate cu VIDAS® 25 OH Vitamin D TOTAL s-au situat între 8,2 ng/ml și 98,2 ng/ml.

Îndepărtarea deșeurilor









Eliminați reactivii folosiți sau nefolosiți, precum și orice alte materiale de unică folosință contaminate respectând procedurile pentru produse infecțioase sau potențial infecțioase.


Este responsabilitatea fiecărui laborator de a manipula deșeurile și scurgerile produse conform tipului și gradului de pericolozitate al acestora și de a le trata și elimina (sau de a dispune tratarea și eliminarea acestora) în conformitate cu orice reglementări aplicabile.

Bibliografie

- HOLICK, M.F. (2007). Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*, 357:266-281.
- DOBNIG H, *et al.* Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D levels with all-cause and cardiovascular mortality. *Arch Intern Med*. 2008 Jun 23;168(12):1340-9.
- FREEDMAN BI, *et al.* Vitamin D, adiposity, and calcified atherosclerotic plaque in african-americans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Mar;95(3):1076-83.
- REIS JP, VON MÜHLEN D, MILLER ER 3rd, MICHOS ED, APPEL LJ. Vitamin D status and cardiometabolic risk factors in the United States adolescent population. *Pediatrics*. 2009 Sep;124(3):e371-9.
- ZIPITIS CS, AKOBENG AK, 5- Vitamin D supplementation in early childhood and risk of type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2008 Jun;93(6):512-7.
- PITTAS AG, *et al.* 6-Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*. 2006 Mar;29(3):650-6.
- YIN L, *et al.* Meta-analysis: longitudinal studies of serum vitamin D and colorectal cancer risk. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009 Jul 1;30(2):113-25.
- CHEN P, *et al.* Meta-analysis of vitamin D, calcium and the prevention of breast cancer.
- GRANT WB, HOLICK MF. Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: a review. *Altern Med Rev*. 2005 Jun;10(2):94-111.
- HOLICK MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol*. 2009 Feb;19(2):73-8.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition. CLSI document EP7-A2: CLSI, 2005.
- HOLICK MF *et al.*: Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline; *J Clin Endocrin Metab*. July 2011, 96(7).

Index al simbolurilor

Simbol	Semnificație
	Număr de catalog
	Dispozitiv medical pentru diagnosticare <i>In Vitro</i>
	Producător
	Limitare de temperatura
	A se utiliza pana la data de
	Cod lot
	A se consulta instrucțiunile de utilizare
	Conținut suficient pentru <n> teste

Simbol	Semnificație
	Data fabricației

Garanție limitată

bioMérieux garantează performanța produsului pentru destinația de utilizare menționată cu condiția ca toate procedurile referitoare la utilizare, depozitare și manipulare, durata de depozitare (dacă este cazul) și măsuri de precauție să fie urmate cu strictețe, conform descrierii din Instrucțiunile de utilizare.

Cu excepția celor expres menționate mai sus, bioMérieux declină prin prezenta orice garanții, incluzând orice garanții implicite de vandabilitate și compatibilitate pentru un anumit scop sau o anumită utilizare, și declină orice responsabilitate directă, indirectă sau pe cale de consecință, pentru orice utilizare a reactivului, aplicației software, a instrumentului și consumabilelor („Sistemul”) diferită de cea exprimată în Instrucțiunile de utilizare.

Istoricul reviziilor

Categoriile tipurilor de modificări

N/A	Neaplicabil (Prima publicare)
Corectură	Corectarea anomaliilor de documentare
Modificare tehnică	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 versiunii	Cod componentă	Tipul modificării	Sumarul modificărilor
2015/06	9304004D	Tehnică	COMPOZIȚIA KITULUI (60 DE TESTE) INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE
2019-10	054788-01	Administrativă	GARANȚIE LIMITATĂ
		Modificare tehnică	COMPOZIȚIA KITULUI (60 DE TESTE) ATENȚIONĂRI ȘI MĂSURI DE PRECAUȚIE
2020-04	054788-02	Modificare tehnică	COMPOZIȚIA KITULUI (60 DE TESTE) - Descrierea stripurilor VITD
2020-08	054788-03	Administrativă	Modificări de formatare și text.
		Modificare tehnică	Conținutul kitului(60 de teste)/Calibrare
2022-07	054788-04	Modificare tehnică	Principiu

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

CLSI este o marcă comercială aparținând Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.

Oricare altă denumire sau marcă comercială aparține proprietarului respectiv.