

# NADAL<sup>®</sup> Vitamin D Quant Test (test cassette)

REF 2260004NBUL-25



<b>de</b> Gebrauchsanweisung	2	<b>cs</b> Návod k použití	25
<b>en</b> Instructions for use	6	Symbols	31
<b>fr</b> Instructions d'utilisation	9	Our Teams	32
<b>es</b> Instrucciones de uso	13		
<b>it</b> Istruzioni per l'uso	17		
<b>pl</b> Sposób użycia	21		

### 1. Verwendungszweck und Anwendungsbereich

Der NADAL® Vitamin D Quant Test ist ein Lateral-Flow-Test zur quantitativen Bestimmung des gesamten 25-Hydroxy Vitamin D (25-OH Vitamin D) in humanem Kapillarblut oder Serum. Der Test ist für das Screening auf einen Vitamin-D-Mangel bestimmt. Zur weiteren Bestätigung der diagnostischen Testergebnisse werden Flüssigchromatographie mit Tandem-Massenspektrometrie (LC-MS/MS) oder andere quantitative Immunoassays empfohlen. Die quantitative Messung und die Auswertung des Testergebnisses wird mit Hilfe des Colibri Point-of-Care-Readers durchgeführt. Der Test ist nur für den professionellen Gebrauch bestimmt.

### 2. Einleitung und Diagnostische Bedeutung

Vitamin D ist ein Steroidhormon, das für die Verbesserung der Kalziumaufnahme im Darm und die Regulierung der Kalziumhomöostase verantwortlich ist. Die zwei üblichen Formen von Vitamin D sind Vitamin D2 und Vitamin D3. Vitamin D3 wird auf natürliche Weise in der menschlichen Haut durch Einwirkung von ultraviolettem Licht gebildet, während Vitamin D2 hauptsächlich über die Nahrung aufgenommen wird. Vitamin D wird in die Leber transportiert, wo es in 25-OH Vitamin D metabolisiert wird. Der 25-OH Vitamin D-Bluttest wird zur Bestimmung der Vitamin D-Konzentration im Körper verwendet. Die Blutkonzentration von 25-OH Vitamin D gilt als der beste Indikator für den Vitamin D-Spiegel.

Der Vitamin-D-Mangel ist inzwischen als globale Epidemie anerkannt. Praktisch jede Zelle im menschlichen Körper hat Rezeptoren für Vitamin D, was bedeutet, dass sie alle eine ausreichende Menge an Vitamin D benötigen, um angemessen zu funktionieren. Die mit einem Vitamin D-Mangel verbundenen Gesundheitsrisiken sind weitaus schwerwiegender als bisher angenommen. Ein Vitamin D-Mangel wird mit verschiedenen schweren Krankheiten in Verbindung gebracht: Osteoporose, Osteomalazie, Multiple Sklerose, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Schwangerschaftskomplikationen, Diabetes, Depressionen, Schlaganfälle, Autoimmunerkrankungen, Grippe, COVID-19, Infektionskrankheiten, verschiedene Krebsarten, Alzheimer, Fettleibigkeit, erhöhte Sterblichkeitsraten usw. Daher wird die Messung des 25-OH Vitamin D-Spiegels heute als medizinisch notwendig erachtet, und die Aufrechterhaltung eines ausreichenden Spiegels gilt nicht nur als entscheidend für die Verbesserung der Knochengesundheit, sondern auch für die allgemeine Gesundheit und das Wohlbefinden.

Verschiedene Gesundheitsorganisationen haben mehrere Leitlinien für Vitamin D-Mangel veröffentlicht; eine allgemeingültige Empfehlung steht jedoch noch aus. In der neueren Literatur werden die folgenden Bereiche für die Klassifizierung des Vitamin D-Status vorgeschlagen:

25-OH Vitamin D Niveau	Referenzbereich (ng/mL)	Referenzbereich (nmol/L)
Mangel	0-10	0-25
Unausreichend	10-30	25-75
Ausreichend	30-100	75-250
Exzessiv, aber nicht toxisch	100-150	250-375
Toxisch	>150	>375

### 3. Testprinzip

Der NADAL® Vitamin D Quant Test ermöglicht die quantitative Bestimmung von 25-OH Vitamin D durch Auswertung der Farbintensität der Testlinie. Der NADAL® Vitamin D Quant Test ist ein immunchromatographischer Test, der auf zwei spezifischen monoklonalen Antikörpern gegen 25-OH Vitamin D basiert, von denen einer mit kolloidalem Gold konjugiert ist und der andere an der Testmembran immobilisiert ist. Die konzentrationsabhängige Bildung der Testlinienfärbung ermöglicht eine schnelle, quantitative Bestimmung von 25-OH Vitamin D in menschlichem Fingerblut oder Serum.

Während das Probenmaterial durch Kapillarwirkung entlang der Membran in der Testkassette wandert, bildet das gefärbte anti-25-OH Vitamin D-Goldkonjugat einen Komplex mit 25-OH Vitamin D aus der Probe. Dieser Komplex wandert weiter entlang der Membran zum Testbereich (T), wo er durch ein anderes, auf der Membran immobilisiertes, anti-25-OH-Vitamin D aufgefangen wird, was zur Bildung einer rosa/violetten Farblinie führt. Die Intensität der farbigen Linie im Testbereich korreliert mit der 25-OH Vitamin D-Konzentration: je höher die Konzentration von 25-OH Vitamin D in der getesteten Probe ist, desto stärker ist die Färbung der Testlinie. Im Testfenster befindet sich eine Kontrolllinie, die als Verfahrenskontrolle dient. Diese farbige Linie sollte immer im Bereich der Kontrolllinie (C) erscheinen, wenn die Testkassette unter den empfohlenen Lagerbedingungen aufbewahrt wird und der Test ordnungsgemäß durchgeführt wird.

### 4. Bestandteile der Testpackung

- 25 NADAL® Vitamin D Quant Tests
- 26 Pufferröhrchen
- 26 Blutsammler
- 1 RFID Karte
- 1 Gebrauchsanweisung

### 5. Zusätzlich benötigte Materialien

- Lanzette
- Alkoholputzer
- Colibri Point-of-Care Lesegerät
- Timer (sofern nicht der integrierte Timer im Colibri verwendet wird)
- Vitamin D-Kontrolle
- 5 µL-Mikropipette (zur Verwendung mit Serumproben oder Vitamin-D-Kontrolle)

### 6. Haltbarkeit und Lagerung der Reagenzien

Die Test-Kits sollten bei 4-30°C gelagert werden und sind bis zu dem auf den versiegelten Beuteln angegebenen Verfallsdatum haltbar. Die Testkassetten müssen bis zur Verwendung in den versiegelten Beuteln bleiben, da sie feuchtigkeitsempfindlich sind. Die Testkassetten nicht einfrieren. Verwenden Sie die Tests nicht nach Ablauf des auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatums. Achten Sie darauf, die Bestandteile des Test-Kits vor Verunreinigungen zu schützen. Die Komponenten des Test-Kits dürfen nicht verwendet werden, wenn Anzeichen einer mikrobiellen Kontamination oder Ablagerungen vorhanden sind. Eine

biologische Verunreinigung von Pipetten, Behältern oder Reagenzien kann zu ungenauen Ergebnissen führen.

## 7. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

- Nur für den professionellen *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch.
- Lesen Sie die komplette Gebrauchsanweisung vor der Testdurchführung sorgfältig durch.
- Den Test nicht nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum verwenden.
- Keine Bestandteile des Test-Kits verwenden, wenn die Primärverpackung beschädigt ist.
- Tests sind nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.
- Die richtige RFID-Karte muss verwendet werden, um zuverlässige Ergebnisse zu erhalten. Die RFID-Karten sind test- und chargenspezifisch.
- Geben Sie Proben nicht in das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld).
- Das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld) nicht berühren, um Kontaminierung zu vermeiden.
- Vermeiden Sie Kreuzkontaminationen der Proben, indem Sie für jede Probe ein neues Pufferröhrchen und einen neuen Blutsammler verwenden.
- Keine Bestandteile aus unterschiedlichen Test-Kits austauschen oder mischen.
- Essen, trinken oder rauchen Sie nicht in dem Bereich, in dem mit Proben und Test-Kits gearbeitet wird.
- Tragen Sie beim Umgang mit Proben Schutzkleidung wie Laborkittel, Einmalhandschuhe und Schutzbrille.
- Behandeln Sie alle Proben so, als ob sie infektiöse Reagenzien enthielten. Beachten Sie bestehende Vorsichtsmaßnahmen für mikrobiologische Risiken während aller Verfahren sowie Standardrichtlinien für die korrekte Probenentsorgung.
- Das Test-Kit enthält Erzeugnisse tierischen Ursprungs. Zertifizierte Kenntnisse der Herkunft und/oder des Gesundheitszustands der Tiere gewährleisten nicht völlig die Abwesenheit übertragbarer Pathogene. Es wird daher empfohlen, diese Produkte als potentiell infektiös zu betrachten und sie gemäß den üblichen Sicherheitsvorkehrungen zu behandeln (z.B. *Verschlucken oder Einatmen vermeiden*).
- Temperaturen können Testergebnisse beeinträchtigen.
- Benutzte Testmaterialien sollten gemäß lokalen Vorgaben entsorgt werden.

## 8. Probennahme, -vorbereitung und -lagerung

### Vorbereitung

Bevor Sie den Test durchführen, stellen Sie sicher, dass alle Komponenten auf Raumtemperatur gebracht werden (siehe "Lagerung und Haltbarkeit").

### Entnahme einer Blutprobe

- Waschen Sie die Hand des Patienten mit Seife und warmem Wasser oder reinigen Sie sie mit einem Alkoholtupfer und lassen Sie sie trocknen.
- Massieren Sie die Hand, ohne die Einstichstelle zu berühren, entlang der Hand in Richtung der Fingerspitze des Mittelfingers oder Ringfingers.
- Stechen Sie die Haut mit einer sterilen Lanzette. Wischen Sie den ersten Blutstropfen ab.

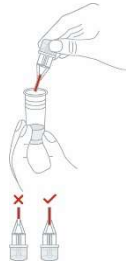
- Reiben Sie die Hand sanft vom Handgelenk zur Handfläche und dann zum gestochenen Finger, damit sich ein runder Blutstropfen über der Einstichstelle bildet.
- Sammeln Sie 10 µL Blut mittels Blutsammler.

## 9. Testdurchführung

### Testen von Kapillarblut

**Bringen Sie Tests, Proben, Puffer und/oder Kontrollen vor dem Test auf Raumtemperatur.**

1. Nehmen Sie die Testkassette aus dem versiegelten Beutel und verwenden Sie sie so schnell wie möglich. Die besten Ergebnisse werden erzielt, wenn der Test unmittelbar nach dem Öffnen des Beutels durchgeführt wird. Beschriften Sie die Testkassette mit der Patienten- oder Kontroll-Kennzeichnung.
2. Legen Sie die Testkassette auf eine saubere und ebene Oberfläche.
3. Klopfen Sie das Pufferröhrchen auf eine flache Oberfläche, um sicherzustellen, dass sich die gesamte Flüssigkeit am Boden des Röhrchens befindet.
4. Ziehen Sie die Aluminiumfolie von der Oberseite des Pufferröhrchens ab.
5. Entnehmen Sie das Blut gemäß der obenstehenden Anweisung ("Entnahme einer Blutprobe"). Berühren Sie den Blutstropfen vorsichtig mit der Spitze des Blutsammlers. Durch die Kapillarkraft werden 10 µL Blut in den Blutsammler gesaugt; die Kapillarkraft stoppt automatisch nach dem vollständigen Befüllen der Kapillare.
6. Überprüfen Sie den Blutstand in Blutkapillare. Die Kapillare im Inneren des Blutsammlers muss **vollständig** mit Blut gefüllt sein.
7. Führen Sie den Blutsammler vollständig in das Pufferröhrchen ein und **drücken Sie es fest zu**, um es zu verschließen.
8. Schütteln Sie das kombinierte Röhrchen 3-4 Mal kräftig von oben nach unten, um das Blut aus dem Blutbehälter in das Entnahmeröhrchen zu übertragen, und schwenken Sie es, bis sich die Lösungen **vollständig vermischt** haben.
9. Entfernen Sie die Kappe des Blutsammlers.
10. Drehen Sie das Röhrchen mit der Probe um und geben Sie durch **vorsichtiges** Zusammendrücken 3 Tropfen in die Probenvertiefung (S) der Testkassette.
11. Lesen Sie die Ergebnisse nach 15 Minuten mit dem Colibri Point-of-



Care Readers ab und notieren Sie diese (für die Verwendung des Colibri Point-of-Care Readers lesen Sie bitte das entsprechende Handbuch).



#### Wichtige Hinweise:

- Die Temperatur kann die Testergebnisse beeinträchtigen. Die Tests sollten daher bei Raumtemperatur (möglichst 21-24°C) durchgeführt werden.
- Um optimale Ergebnisse zu erzielen, stellen Sie sicher, dass die Blutprobe vollständig mit dem Puffer vermischt ist. Dies kann durch Überprüfung der gleichmäßigen roten Farbe des vorgemischten Blutes im Pufferröhrchen und im Blut-sammler festgestellt werden. Unzureichendes Mischen kann zu falschen Testergebnissen führen.
- Nach dem Mischen sollte das Pufferröhrchen **leicht** zusammengedrückt werden, um drei volle Probentropfen in die Probenvertiefung zu geben (S).
- Die Ergebnisse sollten mit dem Colibri Point-of-Care Lesegerät **genau 15 Minuten** nach Abgabe der Probe in die Probenvertiefung (S) ausgewertet werden. Andernfalls kann es zu ungenauen Ergebnissen kommen.
- Antikoagulierte Blut- oder Plasmaproben dürfen nicht für den NADAL® Vitamin D Quant Test verwendet werden, da Antikoagulantien die Testergebnisse beeinflussen.

#### Testen mit Vitamin D Kontrolle / Serum:

Der NADAL® Vitamin D Quant Test ist für die Verwendung mit Blut aus der Fingerbeere bestimmt. Es können jedoch auch die Vitamin D Kontroll- oder Serumproben verwendet werden. Zur Testvorbereitung siehe Schritt 1-4 unter "Testen von Kapillarblut" (siehe oben). Anstatt eine Fingerstichprobe mit dem Blutsammler zu entnehmen, geben Sie **5 µL** der Vitamin D Kontrolle oder des Serums mit einer Mikropipette (nicht im Lieferumfang des Test-Kits enthalten) in das Pufferröhrchen und fahren Sie mit Schritt 7-11 des Abschnitts "Testen von Kapillarblut" (siehe oben) fort.

#### Wichtige Hinweise:

- Achten Sie darauf, dass **genau 5 µL Serum/Kontrolllösung** in das Sammelröhrchen überführt werden. Sollte sich Flüssigkeit an der Außenseite der Pipettenspitze befinden, wischen Sie diese vorsichtig mit einem Papiertuch in Richtung der Pipettenspitze ab. Aufgrund des geringen Probenvolumens können schon kleinste Volumenveränderungen zu einem ungenauen Messergebnis führen.

#### Interpretation der Ergebnisse:

Das Colibri Point-of-Care Lesegerät berechnet automatisch das Endergebnis auf der Grundlage der erkannten Intensität der Testlinie und der auf der entsprechenden RFID-Karte gespeicherten Kalibrierungskurve. Der 25-OH Vitamin D-Spiegel wird in ng/mL angegeben. Die mit dem NADAL® Vitamin D Quant Test erzielten Ergebnisse werden anhand der folgenden Kategorien interpretiert:

#### 25-OH Vitamin D Niveau (ng/mL) Kategorisierung

< 10,0 ng/mL	MANGEL
≥ 10,0 – < 30,0 ng/mL	UNAUSSREICHEND
≥ 30,0 – < 100,0 ng/mL	AUSSREICHEND
≥ 100,0 ng/mL	EXZESSIV ODER TOXISCH

#### 10. Qualitätskontrolle

Eine interne Verfahrenskontrolle ist in der Testkassette enthalten: eine farbige Linie im Bereich der Kontrolllinie (C) wird als interne Verfahrenskontrolle betrachtet. Sie bestätigt ausreichendes Probenvolumen, korrekte Verfahrenstechnik und eine angemessene Membranabdichtung.

Die *gute Laborpraxis* empfiehlt die Verwendung externer Kontrollmaterialien, um die ordnungsgemäße Leistung des Test-Kits sicherzustellen. Wenn die Kontrollwerte nicht in den festgelegten Bereich fallen, sollten die Testergebnisse als ungültig betrachtet werden. Ein Kontroll-Kit aus zwei mittels LC-MS/MS-bestätigten Vitamin-D-Kontrollen kann separat erworben werden.

#### 11. Leistungsmerkmale des Tests

##### Sensitivität:

Die Sensitivität des NADAL® Vitamin D Quant Tests beträgt 3 ng/mL (7,5 nmol/L). Die Sensitivität wurde durch Berechnung des Mittelwerts plus der 3,3-fachen Standardabweichung von 20 Vitamin D freien Serumtests ermittelt.

##### Nachweisbereich:

Der Nachweisbereich des NADAL® Vitamin D Quant Tests mit dem Colibri Lesegerät liegt zwischen 3 ng/mL (7,5 nmol/L) und 100 ng/mL (250 nmol/L).

##### Genauigkeit:

Die Genauigkeit des NADAL® Vitamin D Quant Tests wurde anhand menschlicher Fingerbeere-Blutproben im Vergleich zu einem 25-OH Vitamin D-ELISA-Referenztest mit entsprechenden Serumproben bewertet. Das Vergleichsergebnis zeigte eine lineare Regression mit einer Steigung von 1,02 und einem Korrelationskoeffizienten von 92 %. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Ergebnisse des NADAL®-Tests mit menschlichen Blutproben aus der Fingerbeere eine gute Übereinstimmung mit den Ergebnissen des ELISA-Tests mit den entsprechenden Serumproben aufweisen. Die Genauigkeit des NADAL® Vitamin D Quant Tests wurde auch anhand von 20 Serumproben im Vergleich zum LC-MS/MS-Assay (dem Standard für die 25-OH Vitamin D Messung) bewertet. Das Ergebnis des Vergleichs zeigte eine lineare Regression mit einer Steigung von 0,98 und einem Korrelationskoeffizienten von 98 %. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Ergebnisse des NADAL® Vitamin D Quant Tests sehr gut mit den tatsächlichen Werten übereinstimmen, die mit einem LC-MS/MS-Assay ermittelt wurden.

##### Präzision:

##### Intra-Lot

Probe	Replikate	MW (ng/mL)	Stabw. (ng/mL)	C.V. (%)
Serum	20	40,4	3,1	7,6%
Blood-1	10	33,0	2,5	7,6%
Blood-2	10	38,7	3,9	10,1%

**Inter-Lot**

Probe	Anzahl der Lot	Replika-te	MW (ng/mL)	Stabw. (ng/mL)	C.V. (%)
Serum #1	3	60	33,0	4,7	14,3%
Serum #2	3	60	55,9	6,1	11,0%
Blood-1	3	15	38,8	4,3	11,8%

**Spezifität:**

30 Vitamin D-freie Serumproben wurden getestet und zeigten alle negative Ergebnisse, was auf eine 100%ige Spezifität hinweist.

Es wurde keine Interferenz oder Kreuzreaktivität mit Bilirubin, Triglyceriden, Cholesterin, Vitamin B12 und Vitamin C beobachtet.

**12. Erwartete Ergebnisse**

Der NADAL® Vitamin D Quant Test ist ein quantitativer Schnelltest. Der Test ist für das Screening von Personen zur Bestimmung des Vitamin D-Spiegels bestimmt. Dieser Test liefert nur ein vorläufiges analytisches Testergebnis. Zur Bestätigung des analytischen Ergebnisses werden die Flüssigchromatographie mit Tandem-Massenspektrometrie (LC-MS/MS) oder quantitative Immunoassays empfohlen.

**13. Referenzen**

- Holick, MF. Vitamin D status: Measurement, Interpretation and clinical application. Ann. Epidemiol. 2009, 19(2):73-78.
- Morris HA. Vitamin D: A Hormone for All Seasons – How much is enough? Clin. Biochem. Rev., 2005, 26:21-32.
- Moyad MA. Vitamin D: a rapid review. Dermatol Nurs. 2009, 21:25-30.
- Zerwekh JE. Blood biomarkers of vitamin D status. Am J. Clin Nutr. 2008, 87:1087S-915
- Schöttker B, et al. Vitamin D and mortality: meta-analysis of individual participant data from a large consortium of cohort studies from Europe and the United States. BMJ. 2014, 348:g3656
- Jenkinson C et al. High throughput LC-MS/MS method for the simultaneous analysis of multiple vitamin D analytes in serum. Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 2016 Mar 1; 1014:56-63.

Rev.0, 2022-05-24 DH

### 1. Intended Use

The NADAL® Vitamin D Quant Test is a lateral flow test for the quantitative determination of total 25-hydroxy Vitamin D (25-OH Vitamin D) in human fingerstick blood or serum. This assay is intended for use in screening for a Vitamin D deficiency. Liquid chromatography with tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) assays or other quantitative immunoassays are recommended to further confirm the diagnostic test results. The quantitative measurement and evaluation of the test result have to be carried out using the Colibri point-of-care reader. The test is for professional use only.

### 2. Introduction and Clinical Significance

Vitamin D is a steroid hormone responsible for enhancing the intestinal absorption of calcium and the regulation of its homeostasis. The two common forms of Vitamin D are Vitamin D2 and Vitamin D3. Vitamin D3 is naturally produced in the human skin through exposure to ultraviolet light whereas Vitamin D2 is mainly obtained from food. Vitamin D is transported to the liver where it is metabolised to 25-hydroxy Vitamin D. The 25-hydroxy Vitamin D blood test is used to determine Vitamin D concentration in the body. The blood concentration of 25-hydroxy Vitamin D is considered the best indicator of Vitamin D status.

Vitamin D deficiency is now recognised as a global epidemic. Virtually every cell in the human body has receptors for Vitamin D, meaning that they all require a sufficient Level of Vitamin D to function adequately. The health risks associated with Vitamin D deficiency are far more severe than previously thought. Vitamin D deficiency has been linked to various serious diseases: Osteoporosis, osteomalacia, multiple sclerosis, cardiovascular diseases, pregnancy complications, diabetes, depression, strokes, autoimmune diseases, flu, COVID-19, infectious diseases, various cancers, alzheimer's, obesity and higher mortality rates etc. As a result, measuring (25-OH) Vitamin D levels is now considered medically necessary, and maintaining sufficient levels is considered not just vital for improving bone health, but also overall health and well-being.

Multiple guidelines for Vitamin D deficiency have been published by various health organisations; but a universal recommendation remains to be established. Recent literature has suggested the following ranges for the classification of Vitamin D status:

25-OH Vitamin D Level	Reference range (ng/mL)	Reference range (nmol/l)
Deficiency	0-10	0-25
Insufficient	10-30	25-75
Sufficient	30-100	75-250
Excessive, but not toxic	100-150	250-375
Toxic	>150	>375

### 3. Test Principle

The NADAL® Vitamin D Quant Test allows to measure 25-OH Vitamin D quantitatively via interpretation of the test line's colour intensity. The NADAL® Vitamin D Quant Test is an immunochromatographic test based on two specific

monoclonal antibodies against 25-OH Vitamin D, one conjugated with colloidal gold and the other immobilised on the test membrane. The concentration-dependent formation of the test line coloration allows a rapid, quantitative determination of 25-OH Vitamin D in human fingerstick blood or serum.

As the sample material migrates by capillary action along the membrane within the test cassette, the coloured anti-25-OH Vitamin D-colloidal gold conjugate complexes with 25-OH Vitamin D from the sample. This complex migrates further along membrane to the test region (T), where it is captured by another anti-25-OH Vitamin D immobilized on the membrane, leading to the formation of a pink / purple coloured line. The intensity of the coloured line in the test line region correlates with the 25-OH Vitamin D concentration: the higher the concentration of 25-OH Vitamin D in the sample tested, the stronger is the colour intensity of the line. A control line is present in the test window to work as procedural control. This coloured line should always appear on the control line region (C) if the test cassette is stored under recommended storage conditions and the test is performed appropriately.

### 4. Reagents and Materials Supplied

- 25 NADAL® Vitamin D Quant Test
- 26 collection tubes containing buffer
- 26 blood collectors
- 1 RFID card
- 1 package insert

### 5. Additional Materials Required

- Lancets
- Alcohol swabs
- Colibri point-of-care reader
- Timer (unless the integrated timer in the Colibri is used)
- Vitamin D control
- 5 µl micropipette (for use with serum samples or Vitamin D control)

### 6. Storage and Stability

Test kits should be stored at 4-30°C and are stable until the expiration date stated on the foil pouches. Test cassettes must remain in sealed foil pouches until use as they are sensitive to humidity. Do not freeze test kits. Do not use tests beyond the expiry date indicated on the packaging. Care should be taken to protect test kit components from contamination. Do not use test kit components if there is evidence of microbial contamination or precipitation. Biological contamination of dispensing equipment, containers or reagents can lead to inaccurate results.

### 7. Warnings and Precautions

- For professional *in-vitro* diagnostic use only.
- Carefully read through the test procedure prior to testing.
- Do not use the test beyond the expiration date indicated on the packaging.
- Do not use test kit components if the primary packaging is damaged.
- Tests are for single use only.
- The correct RFID card must be used in order to obtain reliable results. RFID cards are specific to tests and lots.
- Do not add specimens to the reaction area (result area).

- In order to avoid contamination, do not touch the reaction area (result area).
- Avoid cross-contamination of specimens by using a new collection tube and a new blood collector for each specimen.
- Do not substitute or mix components from different test kits.
- Do not eat, drink or smoke in the area where specimens and test kits are handled.
- Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are being assayed.
- Handle all specimens as if they contain infectious agents. Observe established precautions for microbiological risks throughout all procedures and standard guidelines for the appropriate disposal of specimens.
- The test kit contains products of animal origin. Certified knowledge of the origin and/or sanitary state of the animals does not completely guarantee the absence of transmissible pathogenic agents. It is therefore recommended that these products be treated as potentially infectious and handled in accordance with usual safety precautions (e.g., do not ingest or inhale).
- Temperature can adversely affect test results.
- Used testing materials should be disposed of in accordance with local regulations.

## 8. Specimen Collection and Preparation

### Preparation

Before performing the test, please make sure that all components are brought to room temperature (see "Storage and Stability").

### Obtaining a blood sample

- Wash the patient's hand with soap and warm water or clean it with an alcohol pad. Allow it to dry.
- Massage the hand, without touching the puncture site, by rubbing along the hand towards the fingertip of the middle or ring finger.
- Puncture the skin with a sterile lancet. Wipe away the first drop of blood.
- Gently rub the hand from the wrist to the palm, and then to the finger to form a rounded drop of blood over the puncture site.
- Collect 10 µl blood using the blood collector.

## 9. Test Procedure

### Testing a fingerstick blood sample

**Bring tests, samples, buffer and/or controls to room temperature prior to testing.**

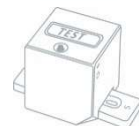
1. Remove the test cassette from the foil pouch and use it as soon as possible. The best results will be obtained if the test is performed immediately after opening the foil pouch. Label the test cassette with the patient or control identification.
2. Place the test cassette on a clean and level surface.
3. Tap the collection tube on a flat surface to ensure that all of the liquid is at the bottom of the tube.



4. Peel off the aluminium foil from the top of the collection tube.
5. Collect blood according to the instructions above ("Obtaining a blood sample"). Gently touch the tip of blood collector to the blood droplet. Capillary action will draw up 10 µL of blood into the blood collector and stop automatically.
6. Check the level of blood in the blood collector. The capillary inside the collector must be completely filled with blood.
7. Fully insert the blood collector into the collection tube and push firmly to close tightly.
8. Shake the combined tube with a thrusting motion 3-4 times to transfer the blood from the blood collector into the collection tube and shake it until the solutions are mixed completely.
9. Remove the cap of the blood collector.
10. Invert the tube with the blood sample and gently squeeze it to apply 3 drops into the sample well (S) of the test cassette.
11. Read and record the results after 15 minutes using the Colibri point-of-care reader (for use of the Colibri point-of-care reader please refer to the corresponding manual).

### Important Notes:

- Temperature can adversely affected test results. Tests should therefore be carried out at room temperature (21-24°C if possible).
- For optimum results, ensure the fingerstick blood sample is completely mixed with the buffer. This can be determined by checking the uniformity of the red colouring of the pre-mixed blood in the collection tube and blood collector. Insufficient mixing can cause incorrect test results.
- Once mixed, the collection tube should be squeezed **gently** in order to dispense three full sample drops into the sample well (S).
- Results should be interpreted using the Colibri point-of-care reader **exactly 15 minutes** after dispensing the sample into the sample well (S). Failure to do so may lead to inaccurate results.



- Anticoagulated blood or plasma samples must not be used for testing with the NADAL® Vitamin D Quant Test, as anticoagulants will influence the test results.

#### Testing with vitamin D control / serum:

The NADAL® Vitamin D Quant Test for use with fingerstick blood. However, the vitamin D control or serum samples can also be used. For test preparation, refer to step 1-4 of 'Testing a fingerstick blood sample' (see above). Instead of obtaining a fingerstick sample with the blood collector, apply 5 µL of Vitamin D control or serum into the collection tube using a micropipette (not provided with the test kit) and proceed with step 7-11 of 'Testing a fingerstick blood sample' (see above).

#### Important note:

- Make sure exactly 5 µL serum/control solution is transferred into the collection tube. If there is liquid on the outside of the pipette tip, carefully wipe it off with a paper towel in the direction of the pipette tip. Due to the small sample volume, even the smallest changes in volume can lead to an inaccurate measurement result.

#### Result interpretation:

The Colibri point-of-care reader automatically calculates the final result based on the detected intensity of the test line and the calibration curve stored on the corresponding RFID card. 25-OH Vitamin D levels are measured in ng/mL. Results obtained with the NADAL® Vitamin D Quant Test are interpreted using the following categories:

25-OH Vitamin D Level (ng/mL)	Categorisation
< 10.0 ng/mL	DEFICIENCY
≥ 10.0 – < 30.0 ng/mL	INSUFFICIENCY
≥ 30.0 – < 100.0 ng/mL	SUFFICIENT
≥ 100.0 ng/mL	EXCESSIVE OR TOXIC

#### 10. Quality Control

An internal procedural control is included in the test cassette: A coloured line appearing in the control line region (C) is considered an internal procedural control. It confirms sufficient specimen volume, correct procedural technique and adequate membrane wicking. Good laboratory practice recommends the use of external control materials to ensure proper test kit performance.

If control values do not fall within the established range, assay results should be considered invalid. A set of two LC-MS/MS-confirmed vitamin D controls can be purchased separately.

#### 11. Performance Characteristics

##### Sensitivity:

The sensitivity of the NADAL® Vitamin D Quant Test is 3 ng/mL (7.5 nmol/L). The sensitivity was determined by calculating the mean plus 3.3 times of standard deviation of 20 vitamin D-free serum tests.

##### Detection range:

The detection range of the NADAL® Vitamin D Quant Test with the Colibri point-of-care reader is from 3 ng/mL (7.5 nmol/L) to 100 ng/mL (250 nmol/L).

##### Accuracy:

The accuracy of the NADAL® Vitamin D Quant Test was evaluated using human fingerstick blood samples in comparison with a reference 25OH Vitamin D ELISA assay using corresponding serum samples. The comparative result

showed a linear regression with a slope of 1.02 and a correlation coefficient of 92%. In conclusion, the NADAL® test results using human fingerstick blood samples showed good agreement with the ELISA results using corresponding serum samples. The accuracy of the NADAL® Vitamin D Quant Test was also evaluated using 20 serum samples in comparison with LC-MS/MS Assay (the standard for 25-OH Vitamin D measurement). The comparison result showed a linear regression with a slope of 0.98 and a correlation coefficient of 98%. In conclusion, the NADAL® Vitamin D Quant Test results agree closely with the true values generated using an LC-MS/MS assay.

#### Precision:

##### Intra Lot

Sample	No. of Replicates	Mean (ng/mL)	Standard Deviation (ng/mL)	Coefficient Variation (%)
Serum	20	40.4	3.1	7.6%
Blood-1	10	33.0	2.5	7.6%
Blood-2	10	38.7	3.9	10.1%

##### Inter Lot

Sample	No. of Lot	No. of Replicates	Mean (ng/mL)	Standard Deviation (ng/mL)	Coefficient Variation (%)
Serum #1	3	60	33.0	4.7	14.3%
Serum #2	3	60	55.9	6.1	11.0%
Blood-1	3	15	38.8	4.3	11.8%

#### Specificity:

30 serum samples free from vitamin D were tested and all showed negative results; indicating 100% specificity.

No interference or cross reactivity was observed with bilirubin, triglycerides, cholesterol, vitamin B12 and vitamin C.

#### 12. Expected Results

The NADAL® Vitamin D Quant Test is a rapid quantitative assay. The test is intended for use in screening individuals to ascertain vitamin D levels. This assay only provides a preliminary analytical test result. The liquid chromatography with tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) assays or quantitative immunoassays are recommended to confirm the analytical result.

#### 13. References

1. Holick, MF. Vitamin D statuses: Measurement, Interpretation and clinical application. Ann. Epidemiol. 2009, 19(2):73-78.
2. Morris HA. Vitamin D: A Hormone for All Seasons – How much is enough? Clin. Biochem. Rev., 2005, 26:21-32.
3. Moyad MA. Vitamin D: a rapid review. Dermatol Nurs. 2009, 21:25-30
4. Zerwekh JE. Blood biomarkers of vitamin D status. Am J. Clin Nutr. 2008, 87:10875-915
5. Schöttker B, et al. Vitamin D and mortality: meta-analysis of individual participant data from a large consortium of cohort studies from Europe and the United States. BMJ. 2014, 348:g3656
6. Jenkinson C et al. High throughput LC-MS/MS method for the simultaneous analysis of multiple vitamin D analytes in serum. Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 2016 Mar 1; 1014:56-63.

Rev.0, 2022-05-24 DH

### 1. Domaine d'application

Le test NADAL® Vitamin D Quant est un test à flux latéral pour la détermination quantitative de la 25-hydroxyvitamine D (25-OH vitamine D) dans le sang capillaire ou le sérum humain. Le test est destiné au dépistage de la carence en vitamine D. La chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS) ou d'autres immunodosages quantitatifs sont recommandés pour confirmer de manière plus approfondie les résultats des tests de diagnostic. La mesure quantitative et l'interprétation du résultat du test sont effectuées à l'aide du lecteur Colibri Point-of-Care. Le test est réservé à un usage professionnel.

### 2. Introduction et signification clinique

La vitamine D est une hormone stéroïde responsable de l'amélioration de l'absorption du calcium dans l'intestin et de la régulation de l'homéostasie calcique. Les deux formes habituelles de vitamine D sont la vitamine D2 et la vitamine D3. La vitamine D3 est produite naturellement dans la peau humaine sous l'effet de la lumière ultraviolette, tandis que la vitamine D2 est principalement absorbée par l'alimentation. La vitamine D est transportée vers le foie, où elle est métabolisée en 25-OH vitamine D. Le test sanguin de 25-OH vitamine D est utilisé pour déterminer la concentration de vitamine D dans le corps. La concentration sanguine de 25-OH vitamine D est considérée comme le meilleur indicateur du taux de vitamine D.

La carence en vitamine D est désormais reconnue comme une épidémie mondiale. Pratiquement toutes les cellules du corps humain possèdent des récepteurs de la vitamine D, ce qui signifie qu'elles ont toutes besoin d'une quantité suffisante de vitamine D pour fonctionner correctement. Les risques pour la santé associés à une carence en vitamine D sont bien plus graves qu'on ne le pensait jusqu'à présent. Une carence en vitamine D est associée à plusieurs maladies graves : ostéoporose, ostéomalacie, sclérose en plaques, maladies cardiovasculaires, complications de la grossesse, diabète, dépression, accidents vasculaires cérébraux, maladies auto-immunes, grippe, COVID-19, maladies infectieuses, différents types de cancer, maladie d'Alzheimer, obésité, taux de mortalité élevé, etc. C'est pourquoi la mesure du taux de 25-OH vitamine D est aujourd'hui considérée comme une nécessité médicale, et le maintien d'un taux suffisant est considéré comme essentiel non seulement pour améliorer la santé osseuse, mais aussi pour la santé et le bien-être en général.

Plusieurs organisations de santé ont publié des lignes directrices sur la carence en vitamine D, mais aucune recommandation générale n'a encore été formulée. Dans la littérature récente, les plages suivantes sont proposées pour classer le statut en vitamine D :

Niveau de 25-OH vitamine D	Plage de référence (ng/mL)	Plage de référence (nmol/mL)
Carence	0-10	0-25
Insuffisant	10-30	25-75
Suffisant	30-100	75-250
Excessif, mais non toxique	100-150	250-375
Toxique	>150	>375

### 3. Principe du test

Le test NADAL® Vitamin D Quant permet la détermination quantitative de la 25-OH vitamine D en évaluant l'intensité de couleur de la ligne de test. Le test NADAL® Vitamin D Quant est un test immunochromatographique basé sur deux anticorps monoclonaux spécifiques dirigés contre la 25-OH vitamine D, l'un étant conjugué à de l'or colloïdal et l'autre étant immobilisé sur la membrane de test. La formation de la coloration de la ligne de test en fonction de la concentration permet une détermination rapide et quantitative de la 25-OH vitamine D dans le sang capillaire ou le sérum humain.

Tandis que l'échantillon migre par capillarité le long de la membrane dans la cassette de test, le conjugué d'or anti-25-OH vitamine D coloré forme un complexe avec la 25-OH vitamine D de l'échantillon. Ce complexe continue à migrer le long de la membrane jusqu'à la zone de test (T), où il est capturé par un autre anti-25-OH-vitamine D immobilisé sur la membrane, ce qui entraîne la formation d'une ligne de couleur rose/violette. L'intensité de la ligne colorée dans la zone de test est en corrélation avec la concentration en 25-OH vitamine D : plus la concentration en 25-OH vitamine D est élevée dans l'échantillon testé, plus l'intensité de la ligne de test est importante. La fenêtre de lecture des résultats contient une ligne de contrôle qui sert de procédure de contrôle. Cette ligne colorée doit toujours apparaître dans la zone de la ligne de contrôle (C) si la cassette de test est conservée dans de bonnes conditions et si le test est effectué correctement.

### 4. Réactifs et matériels fournis

- 25 tests NADAL® Vitamin D Quant
- 26 tubes avec tampon
- 26 collecteurs de sang
- 1 carte RFID
- 1 notice d'utilisation

### 5. Matériel supplémentaire nécessaire

- Lancettes
- Tampons alcoolisés
- Lecteur Colibri Point-of-Care
- Chronomètre (sauf si le chronomètre intégré au Colibri est utilisé)
- Contrôle de vitamine D
- Micropipette de 5 µL (à utiliser avec les échantillons de sérum ou le contrôle de vitamine D)

### 6. Conservation et stockage des réactifs

Les kits de test doivent être conservés à une température comprise entre 4° et 30°C et peuvent être utilisés jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'emballage fermé. Les cassettes de test doivent rester dans leurs emballages fermés jusqu'à utilisation, car elles sont sensibles à l'humidité. Ne pas congeler les cassettes de test. Ne pas utiliser les tests après expiration de la date de péremption figurant sur l'emballage. Veiller à protéger les composants du kit de test contre toute contamination. Les composants du kit de test ne doivent pas être utilisés en présence de signes de contamination microbienne ou de dépôts. Une contamination biologique des pipettes, récipients ou réactifs peut entraîner des résultats imprécis.

## 7. Avertissements et précautions

- Test réservé au diagnostic *in vitro* professionnel.
- Lire la notice d'utilisation attentivement avant de réaliser le test.
- Ne pas utiliser le test après expiration de la date de péremption figurant sur l'emballage.
- Ne pas utiliser les composants des tests si l'emballage primaire est endommagé.
- Tests à usage unique.
- La bonne carte RFID doit être utilisée pour obtenir des résultats fiables. Les cartes RFID sont spécifiques aux tests et aux lots.
- Ne pas déposer d'échantillon sur la zone réactive (fenêtre de lecture des résultats).
- Ne pas toucher la zone réactive (fenêtre de lecture des résultats) afin d'éviter toute contamination.
- Éviter les contaminations croisées des échantillons en utilisant un nouveau tube avec tampon et un nouveau collecteur de sang pour chaque échantillon.
- Ne pas interchanger ou mélanger les composants de différents kits.
- Ne pas manger, boire ou fumer dans la zone de manipulation des échantillons et des kits.
- Lors de la manipulation des échantillons, porter des vêtements de protection : blouse, gants à usage unique et lunettes de protection.
- Manipuler tous les échantillons comme de potentiels composants infectieux. Respecter les précautions relatives aux risques microbiologiques pendant les manipulations ainsi que les directives locales en vigueur concernant l'élimination des déchets.
- Ce kit de test contient des produits d'origine animale. La certification concernant l'origine et/ou l'état sanitaire des animaux ne garantit pas l'absence totale d'agents pathogènes transmissibles. Tous les produits utilisés pour ce test doivent être considérés comme des matières potentiellement infectieuses et sont à manipuler en appliquant les mesures de protection nécessaires (par ex. éviter d'avaler ou d'inhaler).
- La température peut influencer les résultats du test.
- Le matériel utilisé pour la réalisation des tests doit être éliminé selon les directives locales en vigueur.

## 8. Recueil, préparation et conservation des échantillons

### Préparation

Avant de réaliser le test, s'assurer que tous les composants sont à température ambiante (voir « Conservation et stockage »).

### Prélèvement d'un échantillon de sang

- Laver la main du patient au savon et à l'eau tiède ou la nettoyer avec un tampon alcoolisé et la laisser sécher.
- Sans toucher le point de ponction, masser la main sur sa longueur en direction du bout du doigt du majeur ou de l'annulaire.
- Piquer la peau avec une lancette stérile. Essuyer la première goutte de sang.
- Frotter doucement la main du poignet vers la paume, puis vers le doigt piqué, afin de former une goutte de sang ronde à l'endroit de la piqûre.

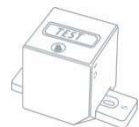
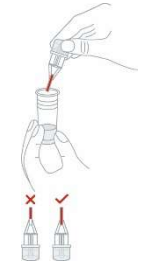
- Recueillir 10 µL de sang à l'aide d'un collecteur de sang.

## 9. Procédure du test

### Test de sang capillaire

**Amener les tests, échantillons, tampons et/ou contrôles à température ambiante avant la réalisation du test.**

1. Retirer la cassette de son emballage fermé et l'utiliser le plus rapidement possible. Les meilleurs résultats sont obtenus si le test est exécuté immédiatement après l'ouverture de l'emballage. Inscrire sur la cassette le numéro d'identification du patient ou du contrôle.
2. Placer la cassette sur une surface propre et plane.
3. Tapoter le tube avec tampon sur une surface plane pour vous assurer que tout le liquide se trouve au fond du tube.
4. Retirer l'opercule d'aluminium de la partie supérieure du tube avec tampon.
5. Préléver le sang en suivant les instructions ci-dessus (« Prélèvement d'un échantillon de sang »). Toucher délicatement la goutte de sang avec l'extrémité du collecteur de sang. La force capillaire aspire 10 µL de sang dans le collecteur de sang, puis s'arrête automatiquement.
6. Vérifier le niveau de sang dans le collecteur de sang. Le tube capillaire à l'intérieur du collecteur de sang doit être **entièrement** rempli de sang.
7. Insérer complètement le collecteur de sang dans le tube avec tampon et **appuyer fermement pour le fermer**.
8. Agiter vigoureusement le tube combiné de haut en bas 3 à 4 fois pour transférer le sang du collecteur de sang dans le tube de prélèvement, et le faire tourner jusqu'à ce que les solutions soient **complètement mélangées**.
9. Retirer le capuchon du collecteur de sang.
10. Retourner le tube contenant l'échantillon et déposer 3 gouttes dans le puits de dépôt (S) de la cassette de test en le comprimant **délicatement**.
11. Lire et noter les résultats après 15 minutes à l'aide du lecteur Colibri Point-of-Care (pour l'utilisation du Colibri, consulter le manuel correspondant).



**Remarques importantes :**

- La température peut avoir une incidence sur les résultats des tests. Les tests doivent donc être effectués à température ambiante (si possible entre 21° et 24°C).
- Pour obtenir des résultats optimaux, s'assurer que l'échantillon de sang est complètement mélangé avec le tampon. Cela peut être déterminé en vérifiant la couleur rouge uniforme du sang pré mélangé dans le tube avec tampon et dans le collecteur de sang. Ne pas mélanger suffisamment peut conduire à des résultats de test erronés.
- Une fois mélangé, le tube avec tampon doit être **légèrement** comprimé afin de déposer trois gouttes pleines d'échantillon dans le puits de dépôt (S).
- Les résultats doivent être évalués avec le lecteur Colibri Point-of-Care exactement **15 minutes** après le dépôt de l'échantillon dans le puits de dépôt (S). Dans le cas contraire, les résultats risquent d'être inexacts.
- Les échantillons de plasma ou de sang anticoagulés ne doivent pas être utilisés pour le test NADAL® Vitamin D Quant, car les anticoagulants influencent les résultats du test.

**Test avec contrôle de vitamine D / sérum :**

Le test NADAL® Vitamin D Quant est conçu pour être utilisé avec du sang prélevé au bout du doigt. Cependant, les échantillons de contrôle de vitamine D ou de sérum peuvent également être utilisés. Pour la préparation du test, voir les étapes 1 à 4 de la section « Test d'un échantillon prélevé au bout du doigt » (voir ci-dessus). Au lieu de prélever un échantillon de sang au bout du doigt avec le collecteur de sang, ajouter **5 µL** de contrôle de vitamine D ou de sérum dans le tube avec tampon à l'aide d'une micropipette (non fournie avec le kit de test) et passer aux étapes 7 à 11 de la section « Test d'un échantillon de sang prélevé au bout du doigt » (voir ci-dessus).

**Remarques importantes :**

- Veiller à ce qu'**exactement 5 µL de sérum/solution de contrôle** soient transférés dans le tube de prélèvement. Si du liquide se trouve à l'extérieur de la pointe de la pipette, l'essuyer délicatement avec une serviette en papier en direction de la pointe de la pipette. En raison du faible volume d'échantillon, même les plus petites variations de volume peuvent entraîner un résultat de mesure imprécis.

**Interprétation des résultats :**

Le lecteur Colibri Point-of-Care calcule automatiquement le résultat final sur la base de l'intensité détectée de la ligne de test et de la courbe d'étalonnage enregistrée sur la carte RFID correspondante. Le taux de 25-OH vitamine D est exprimé en ng/mL. Les résultats obtenus avec le test NADAL® Vitamin D Quant sont interprétés en fonction des catégories suivantes :

Niveau de 25-OH vitamine D (ng/mL)	Catégorisation
< 10,0 ng/mL	CARENCE
≥ 10,0 – < 30,0 ng/mL	INSUFFISANT
≥ 30,0 – < 100,0 ng/mL	SUFFISANT
≥ 100,0 ng/mL	EXCESSIF OU TOXIQUE

**10. Contrôle qualité**

Un contrôle de procédure interne est inclus dans la cassette de test : une ligne colorée dans la zone de la ligne de contrôle

(C) est considérée comme un contrôle interne. Elle confirme que le volume de prélèvement est suffisant, que la manipulation a été effectuée correctement et que l'étanchéité de la membrane est appropriée.

Les *Bonnes Pratiques de Laboratoire* recommandent l'utilisation de matériel de contrôle externe afin de garantir la bonne performance du kit de test. Si les valeurs de contrôle n'entrent pas dans la plage définie, les résultats du test doivent être considérés comme non valides. Un kit de contrôle composé de deux contrôles de vitamine D confirmés par LC-MS/MS peut être acheté séparément.

**11. Performance du test****Sensibilité :**

La sensibilité du test NADAL® Vitamin D Quant est de 3 ng/mL (7,5 nmol/L). La sensibilité a été déterminée en calculant la moyenne plus 3,3 fois l'écart-type de 20 tests sériques exempts de vitamine D.

**Plage de détection :**

La plage de détection du test NADAL® Vitamine D Quant avec le lecteur Colibri se situe entre 3 ng/mL (7,5 nmol/L) et 100 ng/mL (250 nmol/L).

**Précision :**

La précision du test NADAL® Vitamin D Quant a été évaluée à l'aide d'échantillons humains de sang du bout du doigt en comparaison avec un test de référence 25-OH Vitamin D ELISA avec des échantillons de sérum correspondants. Le résultat comparatif a montré une régression linéaire avec une pente de 1,02 et un coefficient de corrélation de 92 %. En résumé, les résultats du test NADAL® sur des échantillons de sang humain prélevé au bout du doigt présentent une bonne concordance avec les résultats du test ELISA sur les échantillons de sérum correspondants. La précision du test NADAL® Vitamin D Quant a également été évaluée sur 20 échantillons de sérum en comparaison avec le test LC-MS/MS (qui est la norme pour la mesure de la 25-OH vitamine D). Le résultat de la comparaison a montré une régression linéaire avec une pente de 0,98 et un coefficient de corrélation de 98 %. En résumé, les résultats du test NADAL® Vitamin D Quant correspondent très bien aux valeurs réelles obtenues avec un test LC-MS/MS.

**Précision :****Intra-lot**

Échantillon	Réplicats	Valeur moy. (ng/mL)	Écart type (ng/mL)	CV (%)
Sérum	20	40,4	3,1	7,6 %
Sang n°1	10	33,0	2,5	7,6%
Sang n°2	10	38,7	3,9	10,1 %

**Inter-lot**

Échantillon	Nombre de lots	Réplicats	Valeur moy. (ng/mL)	Écart type (ng/mL)	CV (%)
Sérum n°1	3	60	33,0	4,7	14,3 %
Sérum n°2	3	60	55,9	6,1	11,0 %
Sang 1	3	15	38,8	4,3	11,8 %

**Spécificité :**

30 échantillons de sérum exempt de vitamine D ont été testés et ont tous présenté des résultats négatifs, ce qui indique une spécificité de 100 %.

Aucune interférence ou réactivité croisée avec la bilirubine, les triglycérides, le cholestérol, la vitamine B12 et la vitamine C n'a été observée.

**12. R résultats attendus**

Le test NADAL® Vitamin D Quant est un test rapide quantitatif. Le test est destiné au dépistage des personnes pour déterminer leur taux de vitamine D. Ce test ne fournit qu'un résultat analytique provisoire. La chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS) ou d'autres immunodosages quantitatifs sont recommandés pour confirmer le résultat analytique.

**13. Bibliographie**

1. Holick, MF. Vitamin D status: Measurement, Interpretation and clinical application. Ann. Epidemiol. 2009, 19(2):73-78.
2. Morris HA. Vitamin D: A Hormone for All Seasons – How much is enough? Clin. Biochem. Rev., 2005, 26:21-32.
3. Moyad MA. Vitamin D: a rapid review. Dermatol Nurs. 2009, 21:25-30
4. Zerwekh JE. Blood biomarkers of vitamin D status. Am J. Clin Nutr. 2008, 87:1087S-91S
5. Schöttker B, et al. Vitamin D and mortality: meta-analysis of individual participant data from a large consortium of cohort studies from Europe and the United States. BMJ. 2014, 348:g3656
6. Jenkinson C et al. High throughput LC-MS/MS method for the simultaneous analysis of multiple vitamin D analytes in serum. Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 2016 Mar 1; 1014:56-63.

Rev.0, 2022-05-24 EB

### 1. Uso previsto

El test NADAL® Vitamin D Quant es una prueba de flujo lateral para la determinación cuantitativa de la 25-hidroxivitamina D total (25-OH vitamina D) en sangre obtenida por punción digital o suero humano. Esta prueba está diseñada para usarse en la detección de una deficiencia de vitamina D. Se recomienda la cromatografía líquida con ensayos de espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) u otros inmunoensayos cuantitativos para confirmar aún más los resultados de los test de diagnóstico. La medida y evaluación cuantitativa del resultado del test se realiza utilizando el lector Colibrí para utilizar *in-situ*. Este test está diseñado únicamente para el uso profesional.

### 2. Introducción y significado clínico

La vitamina D es una hormona esteroide responsable de potenciar la absorción intestinal del calcio y la regulación de su homeostasis. Las dos formas comunes de vitamina D son la vitamina D2 y la vitamina D3. La vitamina D3 se produce naturalmente en la piel humana mediante la exposición a la luz ultravioleta, mientras que la vitamina D2 se obtiene principalmente de los alimentos. La vitamina D se transporta al hígado donde se metaboliza a 25-hidroxivitamina D. El análisis de sangre de 25-hidroxivitamina D se usa para determinar la concentración de vitamina D en el cuerpo. La concentración en sangre de 25-hidroxivitamina D se considera el mejor indicador del estado de la vitamina D.

La deficiencia de vitamina D se reconoce actualmente como una epidemia mundial. Prácticamente todas las células del cuerpo humano tienen receptores para la vitamina D, lo que significa que todas requieren un nivel suficiente de vitamina D para funcionar adecuadamente. Los riesgos para la salud asociados con la deficiencia de vitamina D son mucho más graves de lo que se pensaba. La deficiencia de vitamina D se ha relacionado con varias enfermedades graves: osteoporosis, osteomalacia, esclerosis múltiple, enfermedades cardiovasculares, complicaciones del embarazo, diabetes, depresión, accidentes cerebrovasculares, enfermedades autoinmunes, gripe, COVID-19, enfermedades infecciosas, varios tipos de cáncer, alzheimer, obesidad y tasas de mortalidad más altas, etc. Como resultado, medir los niveles de vitamina D (25-OH) se considera médicamente necesario en la actualidad, y mantener niveles suficientes se considera vital no solo para mejorar la salud ósea, sino también la salud y el bienestar en general.

Varias organizaciones de salud han publicado múltiples pautas para la deficiencia de vitamina D, pero queda por establecer una recomendación universal. La literatura reciente ha sugerido los siguientes rangos para la clasificación del estado de la vitamina D:

Nivel de 25-OH vitamina D	Rango de referencia (ng/mL)	Rango de referencia (nmol/L)
Deficiente	0-10	0-25
Insuficiente	10-30	25-75
Suficiente	30-100	75-250
Excesiva, pero no tóxica	100-150	250-375
Tóxica	>150	>375

### 3. Principio del test

El test NADAL® Vitamin D Quant permite medir cuantitativamente la 25-OH-vitamina D a través de la interpretación de la intensidad del color de la línea de test. El test NADAL® Vitamin D Quant es un ensayo inmunocromatográfico basado en dos anticuerpos monoclonales específicos frente a la 25-OH-vitamina D, uno conjugado con oro coloidal y el otro inmovilizado en la membrana del test. La formación depende de la concentración de la coloración de la línea de test permite una determinación cuantitativa rápida de 25-OH-vitamina D en sangre obtenida por punción digital o suero humanos.

A medida que el material de la muestra migra por capilaridad a lo largo de la membrana dentro del casete de test, el conjugado coloreado de anti-25-OH-vitamina D y oro coloidal forma complejos con la 25-OH-vitamina D de la muestra. Este complejo sigue migrando a lo largo de la membrana hacia la región de test (T), donde es capturado por otro anti-25-OH-vitamina D inmovilizado en la membrana, lo que da lugar a la formación de una línea coloreada rosa/púrpura. La intensidad de la línea coloreada en la región de la línea de test se correlaciona con la concentración de 25-OH-vitamina D: cuanto mayor sea la concentración de 25-OH-vitamina D en la muestra analizada, más fuerte será la intensidad del color de la línea. En la ventana de test está presente una línea de control para funcionar como control del procedimiento. Esta línea coloreada debe aparecer siempre en la región de la línea de control (C) si el casete de test se almacena bajo las condiciones recomendadas y la prueba se realiza correctamente.

### 4. Reactivos y materiales provistos

- 25 test NADAL® Vitamin D Quant
- 26 tubos con búfer para la recolección de la muestra
- 26 colectores de sangre
- 1 tarjeta RFID
- 1 manual de instrucciones

### 5. Materiales adicionales

- Lancetas
- Hisopos con alcohol
- Lector Colibrí para el punto de atención
- Temporizador (a menos que se utilice el temporizador integrado en el Colibrí)
- Control de vitamina D
- Micropipeta de 5 µL (para usar con muestras de suero o control de vitamina D)

### 6. Almacenamiento y estabilidad

Los kits de test deben almacenarse a entre 4 y 30°C y son estables hasta la fecha de caducidad que se indica en los envases de aluminio. Los casetes de prueba deben permanecer en los envases de aluminio sellados hasta su uso, ya que son sensibles a la humedad. No congele los kits de test. No use los test más allá de la fecha de caducidad indicada en el envase. Asegúrese de proteger los componentes del kit de test de cualquier contaminación. No utilice los componentes del kit de test si hay evidencia de contaminación microbiana o precipitación.

La contaminación biológica de equipos dispensadores, contenedores o los reactivos pueden conducir a resultados inexactos.

### 7. Advertencias y precauciones

- Solo apto para el uso profesional de diagnóstico *in-vitro*.
- Lea atentamente todo el procedimiento antes de comenzar el test.
- No utilice el test después de la fecha de caducidad indicada en el envase.
- No utilice los componentes del kit de test si el envase original está dañado.
- Los test son de un solo uso.
- Se debe utilizar la tarjeta RFID correcta para obtener resultados fiables. Las tarjetas RFID son específicas para test y lotes.
- No agregue muestras al área de reacción (área de resultados).
- Para evitar la contaminación, no toque el área de reacción (área de resultados).
- Evite la contaminación cruzada de las muestras mediante el uso de un nuevo tubo de recolección y un nuevo colector de sangre para cada muestra.
- No sustituya ni mezcle componentes de diferentes kits de test.
- No coma, beba o fume en la zona de manipulación de las muestras y realización del test.
- Utilice ropa protectora como bata de laboratorio, guantes desechables y gafas de protección, mientras manipule las muestras.
- Manipule las muestras como si contuviesen agentes infecciosos. Siga durante todo el procedimiento las precauciones establecidas para riesgos microbiológicos y las directrices estándar para la correcta eliminación de las muestras.
- El kit de test contiene productos de origen animal. El conocimiento certificado del origen y/o estado sanitario de los animales no garantiza completamente la ausencia de agentes patogénicos transmisibles. Por ello, se recomienda tratar estos productos como potencialmente infecciosos y seguir las medidas de seguridad habituales durante su manipulación (p.ej. no ingerir ni inhalar).
- La temperatura puede afectar negativamente a los resultados del test.
- La eliminación de los materiales utilizados debe realizarse de acuerdo con las regulaciones locales.

### 8. Recolección de muestras y preparación

#### Preparación

Antes de realizar el test, asegúrese de que todos los componentes estén a temperatura ambiente (consulte "Almacenamiento y Estabilidad").

#### Obtención de una muestra de sangre

- Lave la mano del paciente con jabón y agua templada, o límpiela con una almohadilla con alcohol. Déjela secar.
- Realice un masaje en la mano sin tocar el lugar de la punción, frotándola en dirección a la punta del dedo medio o anular.
- Pinche la piel con una lanceta estéril. Limpie la primera gota de sangre.

- Frote suavemente la mano desde la muñeca hasta la palma y luego hasta el dedo para formar una gota redonda de sangre sobre el lugar de la punción.
- Recoja 10 µL de sangre con el colector de sangre.

### 9. Procedimiento del test

**Análisis de una muestra de sangre por punción digital**  
**Lleve los test, las muestras, el búfer y/o los controles a temperatura ambiente antes de realizar la prueba.**

1. Retire el casete de test de su envase de aluminio y utilícelo tan pronto como sea posible. Los mejores resultados se obtendrán si el test se realiza inmediatamente después de abrir el envase. Etiquete el casete de test con la identificación del paciente o de control.

2. Coloque el casete de test sobre una superficie limpia y nivelada.

3. Golpee el tubo de recolección sobre una superficie plana para asegurarse de que todo el líquido esté en el fondo del tubo.

4. Retire el papel de aluminio de la parte superior del tubo de recolección.

5. Recoja la sangre de acuerdo con las instrucciones anteriores ("Obtención de una muestra de sangre"). Toque suavemente la punta del colector de sangre con la gota de sangre. La capilaridad extraerá 10 µL de sangre en el colector de sangre y se detendrá automáticamente.

6. Compruebe el nivel de sangre en el colector de sangre. El capilar dentro del colector debe estar **completamente** lleno de sangre.

7. Inserte completamente el colector de sangre en el tubo de recolección y **presione con firmeza** para cerrar herméticamente.

8. Agite el tubo combinado con un movimiento de empuje 3 o 4 veces para transferir la sangre del colector de sangre al tubo de recolección y agítelo hasta que las soluciones **se mezclen por completo**.

9. Retire la tapa del colector de sangre.

10. Invierta el tubo con la muestra de sangre y apriételo **suavemente** para aplicar 3 gotas en el pocillo de muestra (S) del casete de test.

11. Lea y registre los resultados después de 15 minutos utilizando el lector Colibri para el punto de atención (para utilizar el lector Colibri para el punto de atención,



15 min



consulte el manual correspondiente).

#### Notas importantes:

- La temperatura puede afectar negativamente los resultados del test. Por lo tanto, las pruebas deben llevarse a cabo a temperatura ambiente (21-24°C si es posible).
- Para obtener resultados óptimos, asegúrese de que la muestra de sangre obtenida por punción digital esté completamente mezclada con el búfer. Esto se puede determinar comprobando la uniformidad del color rojo de la sangre premezclada en el tubo de recolección y el colector de sangre. Una mezcla insuficiente puede causar resultados de test incorrectos.
- Una vez mezclado, el tubo de recolección debe apretarse **suavemente** para dispensar tres gotas completas de muestra en el pocillo de muestra (S).
- Los resultados deben interpretarse utilizando el lector Colibri para el punto de atención **exactamente 15 minutos** después de dispensar la muestra en el pocillo de muestra (S). El no hacerlo puede dar lugar a resultados inexactos.
- Las muestras de sangre o plasma anticoaguladas no se deben utilizar para realizar pruebas con el test NADAL® Vitamin D Quant, ya que los anticoagulantes influirán en los resultados del test.

#### Pruebas con control de vitamina D / suero:

El test NADAL® Vitamin D Quant está diseñado para usarse con sangre obtenida por punción digital. Sin embargo, también se pueden utilizar muestras de suero o de control de vitamina D. Para la preparación del test, consulte los pasos 1 a 4 de "Análisis de una muestra de sangre por punción digital" (ver arriba). En lugar de obtener una muestra por punción en el dedo con el colector de sangre, aplique 5 µL de control de vitamina D o suero en el tubo de recolección con una micropipeta (no incluida en el kit de test) y continúe con los pasos 7 a 11 de "Análisis de una muestra de sangre por punción digital" (véase más arriba).

#### Nota importante:

- Asegúrese de que se transfieran **exactamente 5 µL de suero/solución de control** al tubo de recolección. Si hay líquido en el exterior de la punta de la pipeta, límpielo cuidadosamente con una toalla de papel en la dirección de la punta de la pipeta. Debido al pequeño volumen de la muestra, incluso los cambios más pequeños en el volumen pueden conducir a un resultado de medición inexacto.

#### Interpretación del resultado:

El lector Colibri para el punto de atención calcula automáticamente el resultado final en función de la intensidad detectada de la línea de test y la curva de calibración almacenada en la tarjeta RFID correspondiente. Los niveles de 25-OH vitamina D se miden en ng/mL. Los resultados obtenidos con el test NADAL® Vitamin D Quant se interpretan utilizando las siguientes categorías:

Nivel de 25-OH vitamina D (ng/mL)	Categorización
< 10,0 ng/mL	DEFICIENCIA
≥ 10,0 – < 30,0 ng/mL	INSUFICIENTE
≥ 30,0 – < 100,0 ng/mL	SUFICIENTE
≥ 100,0 ng/mL	EXCESIVA O TÓXICA

#### 10. Control de calidad

El casete de test contiene un control interno del procedimiento: La línea coloreada que aparece en la región de control (C) se considera un control interno del procedimiento. Confirma un volumen de muestra suficiente, una técnica de procedimiento correcta y una absorción adecuada de la membrana. Las *Buenas Prácticas de Laboratorio* recomiendan el uso de materiales de control externos para garantizar el rendimiento adecuado del kit de test.

Si los valores de control no se encuentran dentro del rango establecido, los resultados del ensayo no se deben válidos. Se puede comprar por separado un juego de dos controles de vitamina D confirmados por LC-MS/MS.

#### 11. Características del rendimiento

##### Sensibilidad:

La sensibilidad del test NADAL® Vitamin D Quant es de 3 ng/mL (7,5 nmol/L). La sensibilidad se determinó calculando la media más 3,3 veces la desviación estándar de 20 test de suero sin vitamina D.

##### Intervalo de detección:

El intervalo de detección del test NADAL® Vitamin D Quant con el lector Colibri para el punto de atención es de 3 ng/mL (7,5 nmol/L) a 100 ng/mL (250 nmol/L).

##### Precisión:

La precisión del test NADAL® Vitamin D Quant se evaluó utilizando muestras de sangre humana por punción digital en comparación con un ensayo ELISA de 25-OH-vitamina D de referencia utilizando muestras de suero correspondientes. El resultado comparativo mostró una regresión lineal con una pendiente de 1,02 y un coeficiente de correlación del 92%. En conclusión, los resultados del test NADAL® utilizando muestras de sangre humana por punción digital mostraron una buena concordancia con los resultados de ELISA utilizando muestras de suero correspondientes. La precisión del test NADAL® Vitamin D Quant también se evaluó utilizando 20 muestras de suero en comparación con el ensayo LC-MS/MS (el estándar para la medición de 25-OH-vitamina D). El resultado de la comparación mostró una regresión lineal con una pendiente de 0,98 y un coeficiente de correlación del 98%. En conclusión, los resultados del test NADAL® Vitamin D Quant concuerdan estrechamente con los valores reales generados usando un ensayo LC-MS/MS.

##### Precisión:

##### Intralote

Muestra	Nº de réplicas	Media (ng/mL)	Desviación estándar (ng/mL)	Variación del coeficiente (%)
Suero	20	40,4	3,1	7,6%
Sangre-1	10	33,0	2,5	7,6%
Sangre-2	10	38,7	3,9	10,1%

**Interlote**

Muestra	Nº de lote	Nº de réplicas	Media (ng/mL)	Desviación estándar (ng/mL)	Variación del coeficiente (%)
Suero #1	3	60	33,0	4,7	14,3%
Suero #2	3	60	55,9	6,1	11,0%
Sangre-1	3	15	38,8	4,3	11,8%

**Especificidad:**

Se analizaron 30 muestras de suero libres de vitamina D y todas presentaron resultados negativos; indicando 100% de especificidad.

No se observó interferencia ni reactividad cruzada con bilirrubina, triglicéridos, colesterol, vitamina B12 y vitamina C.

**12. Resultados esperados**

El test NADAL® Vitamin D Quant es un ensayo cuantitativo rápido. La prueba está diseñada al uso en personas para determinar los niveles de vitamina D en los chequeos. Este ensayo solo proporciona un resultado analítico preliminar. Se recomiendan ensayos de cromatografía líquida con espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) o inmunoensayos cuantitativos para confirmar el resultado analítico.

**13. Referencias**

- Holick, MF. Vitamin D status: Measurement, Interpretation and clinical application. Ann Epidemiol. 2009, 19(2):73-78.
- Morris HA. Vitamin D: A Hormone for All Seasons – How much is enough? Clin. Biochem. Rev. 2005, 26:21-32.
- Moyad MA. Vitamin D: a rapid review. Dermatol Nurs. 2009, 21:25-30
- Zerwekh JE. Blood biomarkers of vitamin D status. Am J. Clin Nutr. 2008, 87:1087S-91S
- Schöttker B, et al. Vitamin D and mortality: meta-analysis of individual participant data from a large consortium of cohort studies from Europe and the United States. BMJ. 2014, 348:g3656
- Jenkinson C et al. High throughput LC-MS/MS method for the simultaneous analysis of multiple vitamin D analytes in serum. Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 2016 Mar 1; 1014:56-63.

Rev.0, 2022-05-24 MP

### 1. Uso previsto

Il test NADAL® Vitamin D Quant è un test a flusso laterale per la determinazione quantitativa della 25-idrossi-vitamina D totale (25-OH Vitamina D) nel sangue prelevato tramite puntura del polpastrello o nel siero umano. Questo test è destinato all'uso per lo screening di una carenza di vitamina D. Per un'ulteriore conferma dei risultati del test diagnostico, si raccomanda l'uso della cromatografia liquida con spettrometria di massa abbinata (LC-MS/MS) o di altri test immunologici quantitativi. La misurazione quantitativa e la valutazione del risultato del test devono essere effettuate con il lettore Colibri point-of-care. Il test è solo per uso professionale.

### 2. Introduzione e significato clinico

La vitamina D è un ormone steroideo responsabile del miglioramento dell'assorbimento intestinale del calcio e della regolazione della sua omeostasi. Le due forme comuni di vitamina D sono la vitamina D2 e la vitamina D3. La vitamina D3 è prodotta naturalmente dalla pelle umana attraverso l'esposizione alla luce ultravioletta, mentre la vitamina D2 è ottenuta principalmente dagli alimenti. La vitamina D viene trasportata al fegato dove viene metabolizzata in 25-idrossi vitamina D. L'esame del sangue della 25-idrossi vitamina D serve a determinare la concentrazione di vitamina D nell'organismo. La concentrazione ematica di 25-idrossi vitamina D è considerata il miglior indicatore dello stato della vitamina D.

La carenza di vitamina D è ormai riconosciuta come un'epidemia globale. Praticamente ogni cellula del corpo umano possiede recettori per la vitamina D, il che significa che tutte necessitano di un livello sufficiente di vitamina D per funzionare adeguatamente. I rischi per la salute associati alla carenza di vitamina D sono molto più gravi di quanto si possa pensare. La carenza di vitamina D è stata collegata a diverse malattie gravi: Osteoporosi, osteomalacia, sclerosi multipla, malattie cardiovascolari, complicazioni della gravidanza, diabete, depressione, ictus, malattie autoimmuni, influenza, COVID-19, malattie infettive, vari tipi di cancro, Alzheimer, obesità e tassi di mortalità più elevati, ecc. Di conseguenza, la misurazione dei livelli di vitamina D (25-OH) è ora considerata necessaria dal punto di vista medico ed il mantenimento di livelli sufficienti è considerato fondamentale non solo per migliorare la salute delle ossa, ma anche la salute e il benessere generale.

Varie organizzazioni sanitarie hanno pubblicato diverse linee guida per la carenza di vitamina D, ma non è ancora stata stabilita una raccomandazione universale. La letteratura recente ha suggerito i seguenti intervalli per la classificazione dello stato della vitamina D:

Livelli 25-OH Vitamina D	Intervallo di riferimento (ng/mL)	Intervallo di riferimento (nmol/L)
<b>Carenza</b>	<b>0-10</b>	<b>0-25</b>
<b>Insufficiente</b>	<b>10-30</b>	<b>25-75</b>
<b>Sufficiente</b>	<b>30-100</b>	<b>75-250</b>
<b>Elevato, ma non tossico</b>	<b>100-150</b>	<b>250-375</b>
<b>Tossico</b>	<b>&gt;150</b>	<b>&gt;375</b>

### 3. Principio del Test

Il test NADAL® Vitamin D Quant consente di misurare quantitativamente la 25-OH Vitamina D attraverso l'interpretazione dell'intensità del colore della linea del test. Il test NADAL® Vitamin D Quant è un test immunocromatografico basato su due anticorpi monoclonali specifici contro la 25-OH Vitamina D, uno coniugato con oro colloidale e l'altro immobilizzato sulla membrana del test. La formazione della colorazione della linea del test, dipendente dalla concentrazione, consente una determinazione rapida e quantitativa della 25-OH vitamina D nel sangue umano prelevato tramite puntura del polpastrello e nel siero.

Mentre il materiale del campione migra per azione capillare lungo la membrana all'interno della cassetta del test, il coniugato colorato anti-25-OH Vitamina D-oro floidale si complessa con la 25-OH Vitamina D del campione. Questo complesso migra ulteriormente lungo la membrana fino alla regione del test (T), dove viene catturato da un altro anti-25-OH Vitamina D immobilizzato sulla membrana, portando alla formazione di una linea di colore rosa/viola. L'intensità della linea colorata nella regione della linea di test è correlata alla concentrazione di 25-OH Vitamina D: maggiore è la concentrazione di 25-OH Vitamina D nel campione analizzato, più forte è l'intensità del colore della linea. Nella finestra del test è presente una linea di controllo che funge da controllo procedurale. Questa linea colorata dovrebbe sempre apparire nella regione della linea di controllo (C) se il dispositivo di test è conservato in buone condizioni ed il test viene eseguito in modo appropriato.

### 4. Reagenti e materiali forniti

- 25 test NADAL® Vitamin D Quant
- 26 provette di raccolta contenenti soluzione (buffer)
- 26 collettori di sangue
- 1 Scheda RFID
- 1 istruzioni per l'uso

### 5. Ulteriori materiali richiesti

- Lancetta
- Tamponi imbevuti di alcol
- Lettore Colibri point-of-care
- Timer (a meno che non si utilizzi il timer integrato nel Colibri)
- Controllo della Vitamin D
- Micropipetta da 5 µL (da utilizzare con i campioni di siero o con il controllo della vitamina D)

### 6. Conservazione e stabilità

I kit dei test devono essere conservati a 4-30°C e sono stabili fino alla data di scadenza indicata sulle confezioni. I test a cassetta devono rimanere nelle confezioni di alluminio sigillate fino al momento dell'uso, poiché sono sensibili all'umidità. Non congelare i kit dei test. Non utilizzare i test oltre la data di scadenza indicata sulla confezione. Fare attenzione a proteggere i componenti del kit dei test dalla contaminazione. Non utilizzare i componenti del kit dei test se vi sono contaminazione microbica o precipitazione.

La contaminazione biologica dell'attrezzatura di dosaggio, dei contenitori o dei reagenti può portare a risultati imprecisi.

## 7. Avvertenze e precauzioni

- Solo per uso diagnostico professionale *in-vitro*.
- Leggere attentamente la procedura del test prima di eseguirlo.
- Non utilizzare il test oltre la data di scadenza indicata sulla confezione.
- Non utilizzare i componenti del kit se la confezione primaria è danneggiata.
- I test sono monouso.
- Per ottenere risultati affidabili è necessario utilizzare la scheda RFID corretta. Le schede RFID sono specifiche per i test e i lotti.
- Non aggiungere campioni all'area di reazione (area del risultato).
- Per evitare la contaminazione, non toccare l'area di reazione (area del risultato).
- Evitare la contaminazione incrociata dei campioni utilizzando una nuova provetta di raccolta e un nuovo collettore di sangue per ogni campione.
- Non sostituire o mescolare i componenti di kit di test diversi.
- Non mangiare, bere o fumare nell'area in cui vengono manipolati i campioni e i kit dei test.
- Indossare indumenti protettivi come camici da laboratorio, guanti monouso e protezioni per gli occhi quando si analizzano i campioni.
- Maneggiare tutti i campioni come se contenessero agenti infettivi. Osservare le precauzioni stabilite per i rischi microbiologici durante tutte le procedure e seguire le linee guida standard per lo smaltimento appropriato dei campioni.
- Il kit dei test contiene prodotti di origine animale. La conoscenza certificata dell'origine e/o dello stato sanitario degli animali non garantisce completamente l'assenza di agenti patogeni trasmissibili. Si raccomanda pertanto di considerare questi prodotti come potenzialmente infettivi e di manipolarli secondo le consuete precauzioni di sicurezza (ad esempio, non ingerire o inalare).
- La temperatura può influenzare negativamente i risultati dei test.
- I materiali di analisi usati devono essere smaltiti in conformità alle normative locali.

## 8. Raccolta e preparazione dei campioni

### Preparazione

Prima di eseguire il test, assicurarsi che tutti i componenti siano portati a temperatura ambiente (vedere "Conservazione e stabilità").

### Prelievo di un campione di sangue

- Lavare la mano del paziente con acqua calda e sapone o pulirla con un tampone imbevuto di alcol. Lasciare asciugare.
- Massaggiare la mano, senza toccare il sito di puntura, strofinando lungo la mano verso il polpastrello del dito medio o anulare.
- Forare la pelle con una lancetta sterile. Asciugare la prima goccia di sangue.

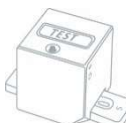
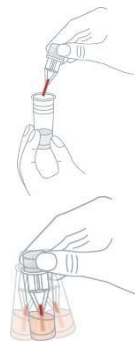
- Strofinare delicatamente la mano dal polso al palmo e poi al dito per formare una goccia di sangue tondeggiante sul sito di puntura.
- Raccogliere 10 µL di sangue con l'apposito collettore.

## 9. Procedura del Test

### Analisi di un campione di sangue prelevato tramite puntura del polpastrello

**Portare i test, i campioni, le soluzioni (buffer) e/o i controlli a temperatura ambiente prima di eseguire il test.**

1. Rimuovere il test a cassetta dalla busta di alluminio e utilizzarla il prima possibile. I risultati migliori si ottengono se il test viene eseguito subito dopo l'apertura della confezione. Etichettare il test a cassetta con l'identificativo del paziente o del controllo.
2. Posizionare il test su una superficie piana e pulita.
3. Battere la provetta di raccolta su una superficie piana per assicurarsi che tutto il liquido sia sul fondo della provetta.
4. Staccare il foglio di alluminio dalla parte superiore della provetta di raccolta.
5. Raccogliere il sangue seguendo le istruzioni riportate sopra ("Prelievo di un campione di sangue"). Toccare delicatamente la punta del raccoglitore di sangue con la goccia di sangue. L'azione capillare farà affluire 10 µL di sangue nel raccoglitore e si fermerà automaticamente.
6. Controllare il livello di sangue nel raccoglitore. Il capillare all'interno del collettore deve essere completamente pieno di sangue.
7. Inserire completamente il raccoglitore di sangue nella provetta di raccolta e spingere con forza per chiuderlo bene.
8. Agitare la provetta combinata con un movimento di pressione per 3-4 volte per trasferire il sangue dal raccoglitore nella provetta di raccolta e agitarla fino alla completa miscelazione delle soluzioni.
9. Rimuovere il tappo del raccoglitore di sangue.
10. Capovolgere la provetta con il campione di sangue e spremere delicatamente per applicare 3 gocce nel pozzetto del campione (S) del test a cassetta.
11. Leggere e registrare i risultati dopo 15 minuti utilizzando il lettore Colibri point-of-care (per l'uso del



lettore Colibri point-of-care consultare il relativo manuale)

#### Note importanti:

- La temperatura può influenzare negativamente i risultati dei test. I test devono quindi essere eseguiti a temperatura ambiente (21-24°C se possibile).
- Per ottenere risultati ottimali, assicurarsi che il campione di sangue prelevato tramite puntura del polpastrello sia completamente miscelato con il tampone. Questo può essere determinato controllando l'uniformità della colorazione rossa del sangue premiscelato nella provetta di raccolta e nel raccoglitore di sangue. Una miscelazione insufficiente può causare risultati errati.
- Una volta miscelata, la provetta di raccolta deve essere spremuta **delicatamente** in modo da dispensare tre gocce di campione piene nel pozzetto del campione (S).
- I risultati devono essere interpretati utilizzando il lettore Colibri point-of-care **esattamente 15 minuti** dopo aver dispensato il campione nel pozzetto (S). In caso contrario, i risultati potrebbero essere imprecisi.
- I campioni di sangue o plasma anticoagulati non devono essere utilizzati per il test NADAL® Vitamin D Quant, poiché gli anticoagulanti influenzano i risultati del test.

#### Test con controllo vitamina D / siero:

Il test NADAL® Vitamin D Quant è concepito per l'uso con campioni di sangue prelevati tramite untura del polpastrello. Tuttavia, è possibile utilizzare anche il controllo della vitamina D o i campioni di siero. Per la preparazione del test, fare riferimento ai punti 1-4 "Analisi di un campione di sangue prelevato tramite puntura del polpastrello" (vedere sopra). Invece di ottenere un campione di sangue dal polpastrello con il raccoglitore di sangue, applicare 5 µL di controllo della vitamina D o di siero nella provetta di raccolta usando una micropipetta (non fornita con il kit del test) e procedere con i punti 7-11 "Analisi di un campione di sangue prelevato tramite puntura del polpastrello" (vedi sopra).

#### Note importanti:

- Assicurarsi di trasferire **esattamente 5 µL di siero/soluzione di controllo** nella provetta di raccolta. Se c'è del liquido all'esterno della punta della pipetta, pulirlo accuratamente con un tovagliolo di carta. A causa del piccolo volume del campione, anche minime variazioni di volume possono portare a un risultato di misura impreciso.

#### Interpretazione dei risultati:

Il lettore point-of-care Colibri calcola automaticamente il risultato finale in base all'intensità rilevata della linea del test e alla curva di calibrazione memorizzata sulla carta RFID corrispondente. I livelli di 25-OH Vitamina D sono misurati in ng/mL. I risultati ottenuti con il test NADAL® Vitamin D Quant vengono interpretati in base alle seguenti categorie:

Livelli 25-OH Vitamina D (ng/mL)	Categorizzazione
< 10,0 ng/mL	CARENZA
≥ 10,0 – < 30,0 ng/mL	INSUFFICIENTE
≥ 30,0 – < 100,0 ng/mL	SUFFICIENTE
≥ 100,0 ng/mL	CESSIVO O TOSSICO

#### 10. Controllo Qualità

Nel test a cassetta è incluso un controllo procedurale interno: Una linea colorata che compare nell'area della linea di

controllo (C) è considerata un controllo procedurale interno. Essa conferma l'aggiunta di un volume sufficiente di campione, di una tecnica procedurale corretta e che la migrazione sulla membrana è avvenuta correttamente. La buona pratica di laboratorio raccomanda l'uso di materiali di controllo esterni per garantire le prestazioni del kit di analisi. Se i valori di controllo non rientrano nell'intervallo stabilito, i risultati del test devono essere considerati non validi. Un set di due controlli LC-MS/MS per la vitamina D confermata può essere acquistato separatamente.

#### 11. Caratteristiche della performance

##### Sensibilità:

La sensibilità del test NADAL® Vitamin D Quant è di 3 ng/mL (7,5 nmol/L). La sensibilità è stata determinata calcolando la media più 3,3 volte la deviazione standard di 20 test su siero privi di vitamina D.

##### Intervallo di rilevamento:

L'intervallo di rilevamento del test NADAL® Vitamin D Quant con il lettore point-of-care Colibri va da 3 ng/mL (7,5 nmol/L) a 100 ng/mL (250 nmol/L).

##### Accuratezza:

L'accuratezza del NADAL® Vitamin D Quant Test è stata valutata utilizzando campioni di sangue umano prelevati tramite puntura del polpastrello, in confronto con un test ELISA di riferimento per la 25OH Vitamina D, utilizzando campioni di siero corrispondenti. Il risultato comparativo ha mostrato una regressione lineare con una pendenza di 1,02 e un coefficiente di correlazione del 92%. In conclusione, i risultati del test NADAL® utilizzando campioni di sangue umano prelevati tramite puntura del polpastrello hanno mostrato un buon accordo con i risultati del test ELISA utilizzando campioni di siero corrispondenti. L'accuratezza del test NADAL® Vitamin D Quant è stata valutata anche utilizzando 20 campioni di siero in confronto al test LC-MS/MS (lo standard per la misurazione della 25-OH Vitamina D). Il risultato del confronto ha mostrato una regressione lineare con una pendenza di 0,98 e un coefficiente di correlazione del 98%. In conclusione, i risultati del test NADAL® Vitamin D Quant concordano strettamente con i valori reali generati da un'analisi LC-MS/MS.

##### Precisione:

##### Intra Lotto

Campione	Nr. di repliche	Media (ng/mL)	Deviazione Standard (ng/mL)	Coefficiente di Variazione (%)
Siero	20	40,4	3,1	7,6%
Sangue-1	10	33,0	2,5	7,6%
Sangue-2	10	38,7	3,9	10,1%

**Inter Lotto**

Cam- pione	Nr. di Lotto	Nr. di repliche	Media (ng/mL)	Deviazioe Standard (ng/mL)	Coeffi- ciente di Varia- zione (%)
Siero #1	3	60	33,0	4,7	14,3%
Siero #2	3	60	55,9	6,1	11,0%
Sangue-1	3	15	38,8	4,3	11,8%

**Specificità:**

Sono stati analizzati 30 campioni di siero privi di vitamina D e tutti hanno dato risultati negativi, indicando una specificità del 100%.

Non sono state osservate interferenze o reattività incrociate con bilirubina, trigliceridi, colesterolo, vitamina B12 e vitamina C.

**12. Risultati Attesi**

Il test NADAL® Vitamin D Quant è un test quantitativo rapido. Il test è destinato all'uso nello screening per accertare i livelli di vitamina D. Questo test fornisce solo un risultato analitico preliminare. Per confermare il risultato analitico, si consiglia di utilizzare la cromatografia liquida con spettrometria di massa abbinata (LC-MS/MS) o l'immunodosaggio quantitativo.

**13. Bibliografia**

- Holick, MF. Vitamin D status: Measurement, Interpretation and clinical application. Ann. Epidemiol. 2009, 19(2):73-78.
- Morris HA. Vitamin D: A Hormone for All Seasons – How much is enough? Clin. Biochem. Rev., 2005, 26:21-32.
- Moyad MA. Vitamin D: a rapid review. Dermatol Nurs. 2009, 21:25-30
- Zerwekh JE. Blood biomarkers of vitamin D status. Am J. Clin Nutr. 2008, 87:1087S-91S
- Schöttker B, et al. Vitamin D and mortality: meta-analysis of individual participant data from a large consortium of cohort studies from Europe and the United States. BMJ. 2014, 348:g3656
- Jenkinson C et al. High throughput LC-MS/MS method for the simultaneous analysis of multiple vitamin D analytes in serum. Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 2016 Mar 1; 1014:56-63.

Rev.0, 2022-05-24 BN

### 1. Zastosowanie

Test NADAL® Vitamin D Quant jest testem przepływu bocznego do ilościowego oznaczania całkowitej 25-hydroksywitminy D (25-OH witaminy D) w ludzkiej krwi włośniczkowej lub surowicy. Test jest przeznaczony do badań przesiewowych pod kątem niedoboru witaminy D. W celu dalszego potwierdzenia wyników testów diagnostycznych zaleca się chromatografię ciecząową z tandemową spektrometrią mas (LC-MS/MS) lub inne ilościowe testy immunologiczne. Pomiar ilościowy i ocena wyniku testu odbywa się za pomocą czytnika Colibri point-of-care. Test jest przeznaczony wyłącznie do użytku profesjonalnego.

### 2. Wprowadzenie i znaczenie diagnostyczne

Witamina D to hormon steroidowy odpowiedzialny za poprawę wchłaniania wapnia w jelitach i regulację homeostazy wapnia. Dwie popularne formy witaminy D to witamina D2 i witamina D3. Witamina D3 wytwarzana jest naturalnie w ludzkiej skórze poprzez ekspozycję na światło ultrafioletowe, podczas gdy witamina D2 jest spożywana głównie z pożywieniem. Witamina D jest transportowana do wątroby, gdzie jest metabolizowana do 25-OH witaminy D. Badanie krwi 25-OH witaminy D służy do określenia poziomu witaminy D w organizmie. Stężenie 25-OH witaminy D we krwi jest uważane za najlepszy wskaźnik poziomu witaminy D.

Niedobór witaminy D jest obecnie uznawany za globalną epidemię. Praktycznie każda komórka w ludzkim ciele ma receptory dla witaminy D, co oznacza, że wszystkie potrzebują odpowiedniej ilości witaminy D do prawidłowego funkcjonowania. Zagrożenia dla zdrowia związane z niedoborem witaminy D są znacznie poważniejsze niż wcześniej sądzono. Niedobór witaminy D wiąże się z kilkoma poważnymi chorobami: osteoporoza, osteomalacja, stwardnienie rozsiane, choroby układu krążenia, powikłania w ciąży, cukrzyca, depresja, udar, choroby autoimmunologiczne, grypa, COVID-19, choroby zakaźne, różne nowotwory, choroba Alzheimera, otyłość, zwiększona śmiertelność itp. W związku z tym pomiar poziomu 25-OH witaminy D jest obecnie uważany za niezbędny z medycznego punktu widzenia, a utrzymanie odpowiedniego poziomu jest uważane za kluczowe nie tylko dla poprawy zdrowia kości, ale także dla ogólnego stanu zdrowia i samopoczucia.

Różne organizacje zdrowotne opublikowały wiele wytycznych dotyczących niedoboru witaminy D; jednak ogólne zalecenie jest nadal w toku. Ostatnia literatura sugeruje następujące zakresy klasyfikacji statusu witaminy D:

25-OH poziom witaminy D	Zakres referencyjny (ng/ml)	Zakres referencyjny (nmol/L)
Niedobór	0-10	0-25
Niewystarczający	10-30	25-75
Wystarczający	30-100	75-250
Nadmierny, ale nie toksyczny	100-150	250-375
Toksyczny	>150	>375

### 3. Zasada działania testu

Test NADAL® Vitamin D Quant umożliwia ilościowe oznaczenie 25-OH witaminy D poprzez ocenę intensywności koloru linii testowej. Test NADAL® Vitamin D Quant to test immunochromatograficzny oparty na dwóch swoistych przeciwciałach monoklonalnych przeciw 25 OH witaminy D, jednemu skoniugowanemu ze złotem koloidalnym i drugiemu unieruchomionemu na membranie testowej. Zależne od stężenia tworzenie barwy linii testowej umożliwiła szybkie, ilościowe oznaczenie 25-OH witaminy D w ludzkiej krwi z opuszki palca lub surowicy.

Gdy materiał próbki migruje wzdłuż membrany w kasiecie testowej przez działanie sił kapilarnych, barwny koniugat anty-25-OH witaminy D ze złotem tworzy kompleks z 25-OH witaminy D z próbki. Kompleks ten kontynuuje migrację wzdłuż membrany do obszaru testowego (T), gdzie jest wychwytywany przez inną anty-25-OH witaminę D unieruchomioną na membranie, co powoduje powstanie różowej/fioletowej linii. Intensywność kolorowej linii w obszarze testowym koreluje ze stężeniem 25-OH witaminy D: im wyższe stężenie 25-OH witaminy D w badanej próbce, tym silniejsze zabarwienie linii testowej. Linia kontrolna jest zawarta w oknie testowym i służy jako kontrola proceduralna. Ta kolorowa linia powinna zawsze pojawiać się w obszarze linii kontrolnej (C), jeśli kasetka testowa przechowywana jest w zalecanych warunkach i test został wykonany prawidłowo.

### 4. Materiały zawarte w zestawie

- 25 testów NADAL® Vitamin D Quant
- 26 próbek buforowych
- 26 kolektorów krwi
- 1 karta RFID
- 1 instrukcja obsługi

### 5. Dodatkowo potrzebne materiały

- Nakłuwacz
- Wacik nasączony alkoholem
- Czytnik Point Of Care Colibri
- Stoper (niepotrzebny, gdy używany jest zintegrowany timer w Colibri)
- Kontrola witaminy D
- Mikropipeta 5 µL (do użytku z próbkami surowicy lub kontrolą witaminy D)

### 6. Data ważności i przechowywanie odczynników

Zestawy testowe należy przechowywać w temperaturze 4-30°C. Testy zachowują stabilność do daty ważności podanej na zamkniętym opakowaniu. Kasety testowe muszą pozostać w zamkniętych opakowaniach do czasu użycia, ponieważ są wrażliwe na wilgoć. Nie zamrażać kaset testowych. Nie używać testów po upływie daty ważności podanej na opakowaniu. Należy zwrócić uwagę na to, aby elementy składowe zestawu testowego, nie uległy zabrudzeniu. Nie należy używać składników zestawu testowego, jeśli istnieją dowody skażenia mikrobiologicznego lub osadu. Biologiczne zanieczyszczenie pipet, zbiorników lub odczynników, może prowadzić do fałszowanych wyników.

### 7. Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Tylko do profesjonalnej diagnostyki *in-vitro*.

- Przed przeprowadzeniem testu należy dokładnie przeczytać całą instrukcję obsługi.
- Nie używać testu po upływie daty użyteczności podanej na opakowaniu.
- Nie należy używać żadnych części zestawu testowego, jeśli opakowanie jest uszkodzone.
- Testy są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku.
- Aby uzyskać wiarygodne wyniki, należy użyć prawidłowej karty RFID. Karty RFID są specyficzne dla danych testów i serii.
- Nie dodawać próbek na pole reakcyjne (pole wyniku).
- Aby uniknąć zanieczyszczenia, nie dotykać pola reakcyjnego (pola wyniku).
- Unikać zanieczyszczenia krzyżowego próbki, używając nowej probówki z buforem i kolektora krwi dla każdej próbki.
- Nie wymieniać lub mieszać elementów składowych z różnych zestawów testowych.
- Nie jeść, nie pić ani nie palić w obszarze pracy z próbkami lub zestawem testowym.
- Podczas kontaktu z próbkami, stosować odzież ochronną, taką jak fartuch, jednorazowe rękawiczki oraz okulary ochronne.
- Traktować wszystkie próbki tak, jakby zawierały zakaźne odcynniki. Należy zwrócić uwagę na zaistniałe środki ostrożności dla mikrobiologicznego ryzyka, podczas wszystkich procesów jak również standardowych dyrektyw dla odpowiedniej utylizacji próbek.
- Zestaw testowy zawiera wyroby pochodzenia zwierzęcego. Certyfikowana wiedza o pochodzeniu i/lub o stanie sanitarnym zwierząt nie gwarantują braku przenoszonych patogenów. Dlatego zaleca się, aby te produkty były traktowane jako potencjalnie zakaźne. Posługując się nimi, należy przestrzegać standardowych środków ostrożności, np. unikać połknięcia lub wdychania.
- Temperatury mogą wpływać na wyniki testu.
- Zużyte materiały testowe powinny być zutylizowane zgodnie z lokalnymi zaleceniami.

## 8. Pobieranie, przygotowywanie i przechowywanie próbek

### Przygotowanie

Przed wykonaniem testu upewnić się, że wszystkie elementy zostały doprowadzone do temperatury pokojowej (patrz „Przechowywanie i okres trwałości”).

### Pobieranie próbki krwi

- Umyć rękę pacjenta mydłem i ciepłą wodą lub przetrzeć wacikiem nasączonym alkoholem i pozostawić do wyschnięcia.
- Nie dotykając miejsca nakłucia, masować dłoń w kierunku czubka palca środkowego lub serdecznego.
- Nakłuć skórę przy pomocy sterylnego nakłuwacza. Wytrzeć pierwszą kroplę krwi.
- Delikatnie pocierać rękę od nadgarstka do dłoni, a następnie od palca, aby uformować okrągłą kroplę krwi nad miejscem nakłucia.
- Zebrać 10 µl krwi za pomocą kolektora krwi.

## 9. Przeprowadzanie testu

### Badanie krwi włośniczkowej

**Testy, próbki, bufony i/lub kontrole należy przed badaniem doprowadzić do temperatury pokojowej.**

1. Wyciągnąć kasetę testową z zamkniętego opakowania foliowego i przeprowadzić test tak szybko, jak jest to tylko możliwe. Najlepsze wyniki zostają osiągnięte, gdy test przeprowadzony zostaje bezpośrednio po jego otwarciu. Oznaczyć kasetę testową z pacjenta oraz identyfikacją kontrolną.
2. Kasetę testową położyć na czystą i równą powierzchnię.
3. Postukać probówką z buforem o płaską powierzchnię, aby upewnić się, że cały płyn znajduje się na dnie probówki.
4. Zdjąć folię aluminiową z górnej części probówki buforowej.
5. Pobrać krew zgodnie z powyższymi instrukcjami („Pobieranie próbki krwi”). Delikatnie dotknąć kropli krwi końcówką kolektora krwi. Siła kapilarna wciąga 10 µl krwi do kolektora krwi; siła kapilarna zatrzymuje się automatycznie po całkowitym napełnieniu kapilary.
6. Sprawdzić poziom krwi w kapilarze z krwią. Kapilara wewnątrz kolektora krwi musi być **całkowicie** wypełniona krwią.
7. Wprowadzić kolektor krwi do probówki z buforem i **mocno ścisnąć**, aby się szczelnie zamknął.
8. Energicznie wstrząsać połączoną probówką 3-4 razy, aby przenieść krew z kolektora do probówki z buforem i obracać, aż roztwory zostaną **całkowicie wymieszane**.
9. Zdjąć nakrętkę z kolektora krwi.
10. Odwrócić probówkę zawierającą próbkę i dodać 3 krople do zagłębienia na próbkę (S) na kasiecie testowej, **delikatnie** ścisnąć probówkę.
11. Po 15 minutach odczytać wyniki za pomocą czytnika Point-of-Care Colibri i zapisać je (w razie zastosowania czytnika Colibri Point-of-Care Reader, należy przeczytać odpowiednią instrukcję).

### Ważne wskazówki:

- Temperatura może wpływać na wyniki testu. Dlatego badania należy przeprowadzać w temperaturze pokojowej (jeśli to możliwe 21-24°C).
- Aby uzyskać najlepsze wyniki, upewnić się, że próbka krwi jest całkowicie wymieszana z buforem. Można to ustalić, sprawdzając jednolity czerwony kolor wstępnie wymieszanej krwi w probówce z buforem i kolektorze krwi.



Nieodpowiednie wymieszanie krwi może prowadzić do nieprawidłowych wyników testu.

- Po wymieszaniu próbówkę z buforem należy delikatnie ścisnąć, aby dozować trzy pełne krople próbki do zagłębienia na próbce (S).
- Wyniki należy odczytać za pomocą czytnika Point-of-Care Colibri dokładnie 15 minut po umieszczeniu próbki w zagłębieniu na próbce (S). W przeciwnym razie mogą wystąpić niedokładne wyniki.
- W teście NADAL® Vitamin D Quant nie wolno używać antykoagulowanych próbek krwi lub osocza, ponieważ antykoagulanty wpływają na wyniki testu.

#### Testowanie z kontrolą witaminy D / surowicy:

Test NADAL® Vitamin D Quant jest przeznaczony do stosowania z krwią włośniczkową. Można jednak również użyć kontroli witaminy D lub próbek surowicy. Aby przygotować się do testu, przeczytać kroki 1-4 w części „Badanie krwi włośniczkowej” (patrz powyżej). Zamiast pobierać próbkę z palca za pomocą urządzenia do pobierania krwi, dodać 5 µL kontroli witaminy D lub surowicy do próbki z buforem za pomocą mikropipety (nieościeżonej z zestawem testowym) i przejść do kroków 7-11 rozdziału „Badanie krwi włośniczkowej” (patrz wyżej).

#### Ważne wskazówki:

- **Uważać, aby przynieść dokładnie 5 µl surowicy/roztworu kontrolnego do próbki zbiorczej.** Jeśli na zewnętrznej stronie końcówki pipety znajduje się płyn, delikatnie wytrzeć go ręcznikiem papierowym w kierunku końcówki pipety. Ze względu na małą objętość próbki nawet najmniejsze zmiany objętości mogą prowadzić do niedokładnych wyników pomiarów.

#### INTERPRETACJA WYNIKÓW:

Czytnik point-of-care Colibri automatycznie oblicza wynik końcowy na podstawie wykrytej intensywności linii testowej i krzywej kalibracji zapisanej na odpowiedniej karcie RFID. Poziom witaminy D 25-OH podaje się w ng/mL. Wyniki uzyskane za pomocą testu NADAL® Vitamin D Quant są interpretowane według następujących kategorii:

Poziom 25-OH Vitamin D (ng/mL)	Kategoryzacja
< 10,0 ng/mL	NIEDOBÓR
≥ 10,0 – < 30,0 ng/mL	NIEWYSTARCZAJĄCY
≥ 30,0 – < 100,0 ng/mL	WYSTARCZAJĄCY
≥ 100,0 ng/mL	NADMIAR LUB TOKSYCZNY

#### 10. Kontrola jakości

W kasie testowej znajduje się wewnętrzna kontrola proceduralna: kolorowa linia w obszarze linii kontrolnej (C) jest uważana za wewnętrzną kontrolę proceduralną. Potwierdza odpowiednią objętość próbki, prawidłową technikę postępowania i odpowiednie uszczelnienie membrany.

Dobra praktyka laboratoryjna zaleca stosowanie zewnętrznych materiałów kontrolnych w celu zapewnienia prawidłowego działania zestawu testowego. Jeżeli wartości kontrolne nie mieszczą się w określonym zakresie, wyniki testu należy uznać za nieważne. Zestaw kontrolny składający się z dwóch kontroli witaminy D potwierdzonych metodą LC-MS/MS można nabyć osobno.

#### 11. Charakterystyka testu

##### Czułość:

Czułość testu NADAL® Vitamin D Quant wynosi 3 ng/mL (7,5 nmol/L). Czułość określono obliczając średnią plus 3,3-krotność odchylenia standardowego 20 testów surowicy bez witaminy D.

##### Obszar wykrywania:

Zakres wykrywania testu NADAL® Vitamin D Quant z czytnikiem Colibri wynosi od 3 ng/mL (7,5 nmol/L) do 100 ng/mL (250 nmol/L).

##### Dokładność:

Dokładność testu NADAL® Vitamin D Quant została oceniona przy użyciu próbek krwi ludzkiej z opuszki palca w porównaniu z testem referencyjnym 25-OH witaminy D ELISA z odpowiednimi próbkami surowicy. Wynik porównania wykazał regresję liniową z nachyleniem 1,02 i współczynnikiem korelacji 92%. Podsumowując, wyniki testu NADAL® z próbkami krwi z opuszki palca wykazują dobrą zgodność z wynikami testu ELISA z odpowiednimi próbkami surowicy. Dokładność testu NADAL® Vitamin D Quant Test została również oceniona przy użyciu 20 próbek surowicy w porównaniu z testem LC-MS/MS (standard dla pomiaru 25-OH witaminy D). Wynik porównania wykazał regresję liniową o nachyleniu 0,98 i współczynniku korelacji 98%. Podsumowując, wyniki testu NADAL® Vitamin D Quant bardzo dobrze zgadzają się z rzeczywistymi wartościami wyznaczonymi za pomocą testu LC-MS/MS.

##### Precyzyjność:

##### Wewnątrzserjina

Próbka	Replikaty	MW (ng/mL)	Odchylenie standardowe (ng/mL)	C.V. (%)
Surowica	20	40,4	3,1	7,6%
Krew-1	10	33,0	2,5	7,6%
Krew-2	10	38,7	3,9	10,1%

##### Międzyserjina

Próbka	Ilość serii LOT	Replikaty	MW (ng/mL)	Odchylenie standardowe (ng/mL)	C.V. (%)
Surowica #1	3	60	33,0	4,7	14,3%
Surowica #2	3	60	55,9	6,1	11,0%
Krew-1	3	15	38,8	4,3	11,8%

##### Swoistość:

Przebadano 30 próbek surowicy bez witaminy D i wszystkie wykazały negatywne wyniki, co wskazuje na 100% swoistość.

Nie zaobserwowano interferencji ani reaktywności krzyżowej z bilirubiną, trójglicerydami, cholesterolem, witaminą B12 i witaminą C.

#### 12. Oczekiwane wyniki

NADAL® Vitamin D Quant to szybki test ilościowy. Test jest przeznaczony do badań przesiewowych ludzi w celu określenia poziomu witaminy D. Test ten zapewnia jedynie wstępny wynik analityczny. W celu potwierdzenia wyniku analitycznego

zaleca się chromatografię cieczową z tandemową spektrometrią mas (LC-MS/MS) lub ilościowe testy immunologiczne.

### 13. Bibliografia

1. Holick, MF. Vitamin D status: Measurement, Interpretation and clinical application. *Ann. Epidemiol.* 2009, 19(2):73-78.
2. Morris HA. Vitamin D: A Hormone for All Seasons – How much is enough? *Clin. Biochem. Rev.*, 2005, 26:21-32.
3. Moyad MA. Vitamin D: a rapid review. *Dermatol Nurs.* 2009, 21:25-30
4. Zerwekh JE. Blood biomarkers of vitamin D status. *Am J. Clin Nutr.* 2008, 87:1087S-91S
5. Schöttker B, et al. Vitamin D and mortality: meta-analysis of individual participant data from a large consortium of cohort studies from Europe and the United States. *BMJ.* 2014, 348:g3656
6. Jenkinson C et al. High throughput LC-MS/MS method for the simultaneous analysis of multiple vitamin D analytes in serum. *Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2016 Mar 1; 1014:56-63.

Rev.0, 2022-05-24 AM

## 1. Účel použití

Test NADAL® Vitamin D Quant je test s laterálním tokem ke kvantitativnímu stanovení celkového 25-hydroxyvitaminu D (25-OH vitamin D) v lidské krvi z prstu nebo v séru. Tento test je určen pro screening při nedostatku vitaminu D. K dalšímu potvrzení výsledků diagnostických testů se doporučují testy kapalinové chromatografie s tandemovou hmotnostní spektrometrií (LC-MS/MS) nebo jiné kvantitativní imunotesty. Pro kvantitativní měření a vyhodnocení výsledku testu je nutné použít přístroj Colibri Point of Care Reader. Test je určen pouze pro profesionální použití.

## 2. Úvod a klinický význam

Vitamin D je steroidní hormon ovlivňující střevní absorpci vápníku a regulaci jeho homeostázy. Dvě běžné formy vitaminu D jsou vitamin D2 a vitamin D3. Vitamin D3 je přirozeně produkován v lidské kůži působením ultrafialového záření, zatímco vitamin D2 se získává především z potravy. Vitamin D je transportován do jater, kde je metabolizován na 25-hydroxy-vitamin D. Krevní test na 25-hydroxyvitamin D se používá ke stanovení koncentrace vitaminu D v těle. Koncentrace 25-hydroxyvitaminu D v krvi je považována za nejvhodnější ukazatel stavu vitaminu D.

Nedostatek vitaminu D je v současnosti považován za celosvětový problém. Prakticky každá buňka v lidském těle má receptory pro vitamin D, což znamená, že všechny buňky ke své správné funkci vyžadují dostatečnou hladinu vitaminu D. Zdravotní rizika spojená s nedostatkem vitaminu D jsou mnohem závažnější, než se dříve předpokládalo. Nedostatek vitaminu D je spojován s různými závažnými onemocněními: osteoporóza, osteomalacie, roztroušená skleróza, kardio-vaskulární onemocnění, komplikace během těhotenství, cukrovka, deprese, mrtvice, autoimunitní onemocnění, chřipka, COVID-19, infekční choroby, různá nádorová onemocnění, Alzheimerova choroba, obezita a vyšší úmrtnost atd. Měření koncentrace (25-OH) vitaminu D je proto nyní označeno za lékařsky nezbytné a udržování dostatečné hladiny je považováno za zásadní nejen pro zlepšení kvality kostí, ale i celkového zdraví a pohody.

Nejrůznější zdravotnické organizace vydaly řadu doporučení týkajících se nedostatku vitaminu D; univerzální doporučení je však nutné teprve stanovit. Nejnovější literatura uvádí následující rozmezí pro klasifikaci hodnot vitaminu D:

Hladina 25-OH vitaminu D	Referenční rozsah (ng/mL)	Referenční rozsah (nmol/L)
Deficitní	0-10	0-25
Nedostatečná	10-30	25-75
Dostatečná	30-100	75-250
Nadměrná, ale ne toxická	100-150	250-375
Toxická	> 150	> 375

## 3. Princip testu

Test NADAL® Vitamin D Quant umožňuje kvantitativní měření 25-OH vitaminu D prostřednictvím interpretace intenzity barvy testovací linie. Test NADAL® Vitamin D Quant je imunochromatografický test fungující na základě dvou monoklonálních protilátek proti 25-OH vitaminu D, jedna je konjugovaná

s koloidním zlatem a druhá je imobilizovaná na testovací membráně. Tvorba zabarvení testovací linie v závislosti na koncentraci umožňuje rychlé, kvantitativní stanovení 25-OH vitaminu D v lidské krvi z prstu nebo v séru.

Při migraci vzorku působením kapilárních sil podél membrány v testovací kazetě vytváří barevný konjugát anti-25-OH vitamin D s koloidním zlatem komplex s 25-OH vitaminem D ze vzorku. Tento komplex dále putuje podél membrány do testovací oblasti (T), kde je zachycen dalším anti-25-OH vitaminem D imobilizovaným na membráně, což vede k vytvoření růžové/fialové zbarvené linie. Intenzita barevné linie v oblasti testovací linie koreluje s koncentrací 25-OH vitaminu D: čím vyšší je koncentrace 25-OH vitaminu D v testovaném vzorku, tím silnější je intenzita barevné linie. V testovacím okénku je přítomna kontrolní linie, která funguje jako procedurální kontrola. V oblasti kontrolní linie (C) by se tato barevná linie měla objevit vždy, pokud je testovací kazeta skladována za doporučených skladovacích podmínek a test je proveden správně.

## 4. Činidla a dodávané materiály

- 25 testů NADAL® Vitamin D Quant
- 26 zkumavek na odběr obsahující pufr
- 26 kolektorů na krev
- 1 RFID karta
- 1 návod k použití

## 5. Další potřebné materiály

- Lancety
- Alkoholové dezinfekční tampony
- Colibri Point-of-Care Reader
- Stopky (pokud není použit integrovaný časovač v Colibri)
- Kontrola vitaminu D
- 5 µL mikropipeta (pro použití se vzorky séra nebo kontrolou vitaminu D)

## 6. Skladování a trvanlivost

Testovací sady by měly být skladovány při 4-30°C a jsou trvanlivé do data uvedeného na ochranné fólii. Testovací kazety by do doby použití měly zůstat v zapečetěné ochranné fólii, jelikož jsou citlivé na vlhkost. Testovací sady nezmrazujte. Testy nepoužívejte po uplynutí data expirace uvedeného na obalu. Dbejte na to, aby nedošlo ke kontaminaci komponentů sady. Komponenty testovací sady nepoužívejte, pokud existuje podezření, že došlo k mikrobiální kontaminaci nebo sražení. Biologická kontaminace, nádob nebo činidel může vést k nesprávným výsledkům.

## 7. Varování a bezpečnostní opatření

- Pouze pro profesionální *in-vitro* diagnostiku.
- Před testováním si pečlivě přečtěte návod k použití.
- Test nepoužívejte po uplynutí data expirace uvedeného na obalu.
- Nepoužívejte komponenty testovací sady, je-li primární obal poškozen.
- Testy jsou určeny pouze k jednorázovému použití.
- Pro získání spolehlivých výsledků je nutné použít správnou RFID kartu. RFID karty jsou specifické pro jednotlivé testy a šarže.
- Nenamáhejte vzorek do reakční oblasti (výsledková oblast).

- Nedotýkejte se reakční oblasti (výsledková oblast), aby nedošlo ke konta-minaci.
- Aby se zabránilo křížové kontaminaci vzorků, používejte pro každý vzorek novou zkumavku a nový kolektor na krev.
- Nezaměňujte a nemíchejte komponenty z různých testovacích sad.
- V místě zacházení se vzorky a testovacími sadami nejzte, nepijte ani nekuřte.
- Během testování vzorků používejte ochranný oděv jako laboratorní plášť, jednorázové rukavice a ochranné brýle.
- Se všemi vzorky zacházejte jako s potenciálně infekčními. V průběhu všech testovacích kroků dodržujte zavedená opatření pro prevenci mikrobiologických rizik a řiďte se standardními předpisy pro správnou likvidaci vzorků.
- Testovací sada obsahuje produkty živočišného původu. Znalost původu a/nebo zdravotního stavu zvířat doložená certifikátem zcela nezaručuje absenci přenosných patogenů. Je tudíž doporučeno s těmito produkty zacházet jako s potenciálně infekčními a dle běžných bezpečnostních opatření (např. nepolykejte nebo nevděchujte).
- Teplota může nepříznivě ovlivnit výsledky testu.
- Použité testovací materiály by měly být zlikvidovány v souladu s místními předpisy.

## 8. Odběr a příprava vzorku

### Příprava

Před testováním se ujistěte, že všechny komponenty dosáhly pokojové teploty (viz „Skladování a trvanlivost“).

### Odběr vzorku krve

- Umyjte pacientovu ruku pomocí mýdla a teplé vody nebo ji očistěte alkoholovým tampónem. Nechte oschnout.
- Masírujte ruku a třete ji směrem k břichu prostředníčku nebo prsteníčku, aniž byste se dotkli místa vpichu.
- Propíchněte pokožku pomocí sterilní lancety. První kapku krve setřete.
- Opatrně třete ruku od zápěstí k dlaní a poté k prstu a vytvořte kulatou kapku krve na místě vpichu.
- Odeberte 10 µl krve pomocí krevního kolektoru.

## 9. Provedení testu

### Testování krevního vzorku z prstu

Testy, vzorky, pufr a/nebo kontroly nechte před testováním dosáhnout pokojové teploty.

1. Testovací kazetu vyjměte z ochranné fólie a použijte ji co nejdříve. Nejlepších výsledků dosáhnete, pokud test provedete okamžitě po otevření zapečetěné fólie. Vyznačte na testovací kazetu identifikaci pacienta nebo kontroly.
2. Položte testovací kazetu na čistou a rovnou plochu.
3. Poklepejte zkumavkou pro odběr vzorků o rovnou podložku, aby se veškerá kapalina dostala na dno zkumavky.



4. Odstraňte hliníkovou fólii z horní části zkumavky pro odběr vzorku.
5. Odeberte krev podle výše uvedených pokynů („Odběr vzorku krve“). Opatrně se špičkou krevního kolektoru dotkněte kapky krve. Do krevního kolektoru se působením kapilárních sil nasaje 10 µl krve a automaticky se zastaví.
6. Zkontrolujte hladinu krve v kolektoru na krev. Kapilární trubička uvnitř kolektoru musí být zcela naplněná krví.
7. Krevní kolektor zcela zasuňte do zkumavky a pevně zatlačte tak, aby se těsně uzavřel.
8. Spojenou zkumavkou 3-4krát zatřepejte, aby se krev z krevního kolektoru přenesla do zkumavky a protřepávejte, dokud se roztoky zcela nepromíchají.
9. Odstraňte uzávěr krevního kolektoru.
10. Obráťte zkumavku se vzorkem krve a jemným stlačením naneste 3 kapky do otvoru pro vzorek (S) na testovací kazetu.
11. Po 15 minutách odečtěte a zaznamenejte výsledky pomocí zařízení Colibri Point-of-Care Reader (informace o použití čtečky Colibri Point-of-Care Reader naleznete v příslušné příručce).



### Důležitá upozornění:

- Teplota může nepříznivě ovlivnit výsledky testu. Testy by proto měly být provedeny při pokojové teplotě (pokud možno 21-24°C).
- Pro dosažení optimálních výsledků zajistěte, aby byl vzorek krve z prstu zcela promíchán s pufrům. To lze ověřit kontrolou rovnoměrnosti červeného zbarvení předem smíchané krve ve zkumavce a krevním kolektoru. Nedostatečné promíchání může způsobit nesprávné výsledky testu.
- Po promíchání je potřeba zkumavku **jemně** stisknout, aby se do otvoru pro vzorek (S) dostaly tři plné kapky vzorku.
- Výsledky by měly být interpretovány pomocí přístroje Colibri Point-of-Care Reader **přesně 15 minut** po nanesení vzorku do otvoru pro vzorek (S). V opačném případě mohou být výsledky nepřesné.
- Antikoagulované vzorky krve nebo plazmy nesmí být použity pro testování pomocí testu NADAL® Vitamin D

Quant, protože antikoagulanty mohou ovlivnit výsledky testu.

#### Testování s kontrolou vitamínu D / sérum:

Test NADAL® Vitamin D Quant s použitím krve odebrané z prstu. Lze však také použít kontroly vitamínu D nebo vzorky séra. Příprava testu je popsána v krocích 1-4 části „Testování krevního vzorku z prstu“ (viz výše). Namísto odebraní vzorku z prstu pomocí krevního kolektoru aplikujte 5 µL kontroly vitamínu D nebo séra do zkumavky pro odběr vzorku pomocí mikropipety (není součástí testovací soupravy) a dále postupujte podle kroků 7-11 „Testování krevního vzorku z prstu“ (viz výše).

#### Důležité upozornění:

- Dbejte na to, aby bylo do zkumavky pro odběr vzorku přeneseno **přesně 5 µL séra/kontrolního roztoku**. Pokud je na vnější straně špičky pipety tekutina, opatrně ji setřete papírovou utěrkou ve směru špičky pipety. Vzhledem k malému objemu vzorku mohou i ty nejmenší změny objemu vést k nepřesnému výsledku měření.

#### Vyhodnocení výsledků:

Zařízení Colibri Point-of-Care Reader automaticky vypočítá konečný výsledek na základě zjištěné intenzity testovací linie a kalibrační křivky uložené na příslušné kartě RFID. Hladiny 25-OH vitamínu D se měří v ng/mL. Výsledky získané pomocí testu NADAL® Vitamin D Quant jsou interpretovány pomocí následujících kategorií:

#### Hladina 25-OH Vitamin D (ng/mL)

< 10,0 ng/mL

≥ 10,0 - < 30,0 ng/mL

≥ 30,0 - < 100,0 ng/mL

≥ 100,0 ng/mL

#### Kategorizace

DEFICITNÍ

NEDOSTATEČNÁ

DOSTATEČNÁ

NADMĚRNÁ NEBO

TOXICKÁ

#### 10. Kontrola kvality

Součástí testovací kazety je interní procedurální kontrola: Barevná linie, která se objeví v oblasti kontrolní linie (C), je považována za interní procedurální kontrolu. Potvrzuje použití dostatečného množství vzorku, dodržení správného postupu a dostatečné promočení membrány. Správná laboratorní praxe doporučuje používání externích kontrol k ověření správné výkonnosti testovací sady.

Pokud kontrolní hodnoty nespadají do stanoveného rozmezí, měly by být výsledky testu považovány za neplatné. Sadu dvou kontrol vitamínu D potvrzenou metodou LC-MS/MS lze zakoupit samostatně.

#### 11. Výkonnostní charakteristiky

##### Citlivost:

Citlivost testu NADAL® Vitamin D Quant je 3 ng/mL (7,5 nmol/L). Citlivost byla stanovena výpočtem průměru plus 3,3násobku standardní odchylky 20 testů séra bez vitamínu D.

##### Rozsah detekce:

Rozsah detekce testu NADAL® Vitamin D Quant se čtečkou Colibri Point-of-Care Reader je od 3 ng/mL (7,5 nmol/L) do 100 ng/mL (250 nmol/L).

##### Přesnost:

Přesnost testu NADAL® Vitamin D Quant byla vyhodnocena pomocí vzorků lidské krve z prstu ve srovnání s referenčním testem 25OH Vitamin D ELISA za použití příslušných vzorků

séra. Výsledek srovnání ukázal lineární regresi se sklonem 1,02 a korelačním koeficientem 92 %. Závěrem lze říci, že výsledek testu NADAL® Vitamin D Quant s použitím vzorků lidské krve z prstu vykazují dobrou shodu s výsledky testu ELISA za použití příslušných vzorků séra. Přesnost testu NADAL® Vitamin D Quant byla rovněž vyhodnocena pomocí 20 vzorků séra ve srovnání s LC-MS/MS testem (standard pro měření 25-OH vitamínu D). Výsledek srovnání ukázal lineární regresi se sklonem 0,98 a korelačním koeficientem 98 %. Závěrem lze říci, že výsledky testu NADAL® Vitamin D Quant se přesně shodují se skutečnými hodnotami získanými pomocí LC-MS/MS testu.

#### Přesnost:

##### Intra-Lot

Vzorek	Počet replikátů	Průměrná hodnota (ng/mL)	Standardní odchylka (ng/mL)	Variační koeficient (%)
Sérum	20	40,4	3,1	7,6 %
Krev-1	10	33,0	2,5	7,6 %
Krev-2	10	38,7	3,9	10,1 %

##### Inter-Lot

Vzorek	Počet sérií Lot	Počet Replikátů	Průměrná hodnota (ng/mL)	Standardní odchylka (ng/mL)	Variační koeficient (%)
Sérum #1	3	60	33,0	4,7	14,3 %
Sérum #2	3	60	55,9	6,1	11,0 %
Krev-1	3	15	38,8	4,3	11,8 %

#### Specifita:

Bylo testováno 30 vzorků séra bez vitamínu D a všechny vykazovaly negativní výsledky; což znamená 100% specifitu.

Nebyla pozorována žádná interference ani křížová reaktivita s bilirubinem, triglyceridy, cholesterolem, vitamínem B12 a vitamínem C.

#### 12. Očekávané výsledky:

Test NADAL® Vitamin D Quant je rychlý kvantitativní test. Test slouží jako pomůcka při screeningovém vyšetření osob za účelem zjištění hladiny vitamínu D. Tento test poskytuje pouze předběžný výsledek analytického testu. K potvrzení analytického výsledku se doporučuje použít kapalinovou chromatografii s tandemovou hmotnostní spektrometrií (LC-MS/MS) nebo kvantitativní imunoanalýzy.

#### 13. Reference











- Holick, MF. Vitamin D statuses: Measurement, Interpretation and clinical application. Ann. Epidemiol. 2009, 19(2):73-78.
- Morris HA. Vitamin D: A Hormone for All Seasons – How much is enough? Clin. Biochem. Rev. 2005, 26:21-32.
- Moyad MA. Vitamin D: a rapid review. Dermatol Nurs. 2009, 21:25-30
- Zerwekh JE. Blood biomarkers of vitamin D status. Am J. Clin Nutr. 2008, 87:10875-915
- Schöttker B, et al. Vitamin D and mortality: meta-analysis of individual participant data from a large consortium of cohort studies from Europe and the United States. BMJ. 2014, 348:g3656
- Jenkinson C et al. High throughput LC-MS/MS method for the simultaneous analysis of multiple vitamin D analytes in serum. Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 2016 Mar 1; 1014:56-63.











Rev.0, 2022-05-24 JV







Symbol	Deutsch	English	Français	Español	Italiano	Polski
	CE Konformitätszeichen	CE marking of conformity	Conforme aux normes européennes	Conformidad europea	Conformità europea	Znak zgodności CE
	Gebrauchsanweisung beachten	Consult instructions for use	Consulter la notice d'utilisation	Consúltense las instrucciones de uso	Consultare le istruzioni per l'uso	Przestrzegać instrukcji obsługi
	<i>in-vitro</i> -Diagnostika	<i>in-vitro</i> diagnostic medical device	Dispositif médical de diagnostic <i>in-vitro</i>	Producto sanitario para diagnóstico <i>in-vitro</i>	Dispositivo medico- diagnostico <i>in-vitro</i>	Tylko do diagnostyki <i>in-vitro</i>
	Temperaturbegrenzung	Temperature limitation	Limites de température	Límite de temperatura	Limiti di temperatura	Temperatura przechowywania
	Chargenbezeichnung	Batch code	Numéro de lot	Código de lote	Codice lotto	Numer serii
	Nicht zur Wiederverwendung	Do not reuse	Ne pas réutiliser	No reutilizar	Non riutilizzare	Tylko do jednorazowego użytku
	Verwendbar bis	Use by	Utiliser jusqu'au	Fecha de caducidad	Utilizzare entro	Data ważności
	Bestellnummer	Catalogue Number	Référence du catalogue	Número de catálogo	Riferimento di Catalogo	Numer katalogowy
	Hersteller	Manufacturer	Fabricant	Fabricante	Fabbricante	Producent
	Ausreichend für <n> Ansätze	Sufficient for <n> tests	Suffisant pour "n" tests	Suficiente para <n> utilizaciones	Sufficiente per "n" saggi	Wystarczający na <n> Powtórzeń

Symbol	Português	Český	Suomi	Svenskt	Nederlands	Dansk	Norsk
	Conformidade com as normas europeias	CE certifikát	CE-merkitty	CE-märkning	CE-markering	CE-mærkning	CE standardisert
	Consultar as instruções de utilização	Viz návod k použití	Katso käyttöohjetta	Läs bruksanvisningen	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing	Se brugsanvisningen	Les bruksanvisning nøye
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in-vitro</i>	Diagnostický zdravotnický prostředek <i>in-vitro</i>	<i>in-vitro</i> - diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinnällinen laite	Medicinteknisk produkt avsedd för <i>in-vitro</i> -diagnostik	Medisch hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> diagnostiek	Medicinsk udstyr til <i>in-vitro</i> -diagnostik	<i>in-vitro</i> diagnostic medisinsk enhet
	Limites de temperatura	Teplotní omezení	Lämpötilarajat	Temperatur- begränsning	Temperatuurlimiet	Temperatur- begrænsning	Temperatur begrænsning
	Código do lote	Kód šarže	Eräkoodi	Satsnummer	Code van de partij	Batchkode	Merkning
	Não reutilizar	Pro jednorázové použití	Kertakäyttöinen	Får inte återanvändas	Niet opnieuw gebruiken	Må ikke genbruges	Må ikke brukes om igjen
	Prazo de validade	Spotřebuje do	Käytettävä viimeistään	Används före	Houdbaar tot	Udløbsdato	Tidtaking
	Número de catálogo	Katalogov číslo	Luettelonumero	Listnummer	Catalogus nummer	Best il lingsnummer	Katalog nummer
	Fabricante	Výrobce	Valmistaja	Tillverkare	Fabrikant	Fabrikant	Produsent
	Suficiente para <n> test	Dostačuje pro <n> testů	Lukumäärä <n> test	Räcker till <n> test	Voldoende voor <n> test	Tilstrækkeligt til <n> test	Tilstrækkelig for<n> tester

## Our Teams

### Germany:

#### Regensburg

Tel: +49 941 290 10-0  
Fax: +49 941 290 10-50

#### Moers

Tel: +49 2841 99820-0  
Fax: +49 2841 99820-1

#### Austria:

Tel: +49 941 290 10-29  
Free Tel: 0800 291 565  
Fax: +49 290 10-50  
Free Fax: 0800 298 197

#### UK & Ireland:

Tel: +49 941 290 10-18  
Free Tel –UK: 0808 234 1237  
Free Tel – IRE: 1800 555 080  
Fax: +49 290 10-50

#### France:

France Tel: 0800 915 240  
France Fax: 0800 909 493

#### Switzerland

Swiss Tel: 0800 564 720  
Swiss Fax: 0800 837 476

#### Belgium

Belgium Tel: 0800 718 82  
Belgium Fax: 0800 747 07

### Luxembourg

Lux, Tel: 800 211 16  
Lux, Fax: 800 261 79

### Spain:

Tel: +49 941 290 10-759  
Free Tel: 900 938 315  
Fax: +49 941 290 10-50  
Free Fax: 900 984 992

### Italy:

Tel: +49 941 290 10-34  
Fax: +49 941 290 10-50

### Poland:

Tel: +49 941 290 10-44  
Free Tel: 00 800 491 15 95  
Fax: +49 941 290 10-50  
Free Fax: 00 800 491 15 94

### Portugal:

Tel: +49 941 290 10-735  
Tel, Verde: 800 849 230  
Fax: +49 941 290 10-50  
Fax Verde: 800 849 229

### Netherlands:

Tel: +31 30 75 600  
Free Tel: 0800 0222 890  
Fax: +31 70 30 30 775  
Free Fax: 0800 024 9519

### Nordic countries:

#### Denmark

Tel: +31 703075 605  
Free Tel: 808 887 53

#### Finland

Tel: +31 703075 606  
Free Tel: 0800 918 263  
Free Fax: 0800 918 262

#### Norway

Tel: +31 703075 605  
Free Tel: 800 16 731

#### Sweden

Tel: +31 703075 605  
Free Tel: 020 79 09 06



nal von minden GmbH

Carl-Zeiss-Strasse 12 • 47445 Moers • Germany

www.nal-vonminden.com • info@nal-vonminden.com

Tel: +49 2841 99820-0 • Fax: +49 2841 99820-1