

## 25-Hidroxivitamina D (CLIA)

### [Nombre del producto]

25-Hidroxivitamina D (CLIA)

### [Tamaño de embalaje]

REF	Tamaño del embalaje
MCL06101E	24×1 pruebas/paquete (calibradores incluidos)
MCL06102E	60×1 pruebas/paquete (calibradores incluidos)
MCL06103E	60×1 pruebas/paquete

### [Uso previsto]

El ensayo de 25-hidroxivitamina D es un inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) que se utiliza para la determinación cuantitativa de 25-hidroxivitamina D total (25-OH-VD) en suero o plasma humano, y se utiliza principalmente para el diagnóstico auxiliar de enfermedades relacionadas con la deficiencia de vitamina D.

La vitamina D (VD) es un compuesto de ciclopentano polihidrofenantreno soluble en grasa. La vitamina D actualmente conocida incluye la vitamina D2 ~ D7 [1-2]. Las únicas formas activas que realmente desempeñan un papel en la nutrición animal son el VD<sub>2</sub> (ergocalciferol) y el VD<sub>3</sub> (colecalfiferol). En los seres humanos, tanto VD<sub>3</sub> como VD<sub>2</sub> se unen a la proteína fijadora de vitamina D en la sangre y se transportan al hígado [3]. La vitamina D en sí no es activa y debe convertirse en una forma biológicamente activa después de dos reacciones de hidroxilación consecutivas en el hígado y el riñón [3]. La primera reacción de hidroxilación ocurre en el hígado para producir 25-hidroxivitamina D, y la segunda reacción de hidroxilación ocurre en el hígado. La hidroxilación secundaria ocurre en el riñón, produciendo 1,25-dihidroxivitamina D biológicamente activa [3-6]. La cantidad de 1,25-dihidroxivitamina en el organismo es sólo el 0,1% de la de 25-hidroxivitamina D y está regulada por PTH, calcio y fósforo [5]. La 25-hidroxivitamina D tiene una gran estabilidad en el cuerpo, por lo tanto, la medición de la vitamina D en la circulación sanguínea humana detecta principalmente el nivel de 25-OH-VD [7-8]. La deficiencia de vitamina D está estrechamente relacionada con la aparición de muchas enfermedades, como la osteoporosis, la diabetes, las enfermedades cardiovasculares, las enfermedades autoinmunes y las enfermedades del sistema inmune innato [9-12]. La cuantificación de la vitamina D en el cuerpo puede ayudar al médico a identificar el problema de la deficiencia de VD y brindar a los pacientes un tratamiento oportuno con suplementos de vitamina D.

### [Principio del ensayo]

Este inmunoensayo adopta un formato de competición. El principio de prueba es el siguiente:

- Se añaden la muestra, el reactivo de pretratamiento 1 (PT1) y el reactivo de pretratamiento 2 (PT2) al pocillo de reacción, luego se mezclan e incuban.
- El anticuerpo anti-25-OH-VD marcado con éster de acridinio se agrega al pocillo de reacción, después de mezclar e incubar, el 25-OH-VD de la muestra se une al anticuerpo anti-25-OH-VD marcado con acridinio.
- Se añade al pocillo de reacción micropartícula magnética recubierta con un derivado de 25-OH-VD, el anticuerpo anti-25-OH-VD marcado con acridinio sin reaccionar se unirá a la micropartícula magnética recubierta con el derivado de 25-OH-VD, mientras que el anticuerpo unido a 25-OH-VD en la muestra ya no puede unirse a la micropartícula magnética recubierta con el derivado de 25-OH-VD y se elimina por lavado después de usar un imán para capturar la micropartícula.
- Se utiliza un tubo fotomultiplicador para medir los fotones generados a partir

de la reacción. El recuento es inversamente proporcional a la cantidad de 25-OH-VD en la muestra. La concentración de 25-OH-VD se determina mediante una curva de calibración interna.

### [Componentes principales]

#### Tamaño de embalaje

Tamaño de embalaje		Volumen de llenado		
		24×1 pruebas/paquete (calibradores incluidos)	60×1 pruebas/paquete (calibradores incluidos)	60×1 Pruebas/Paquete
Cartucho de reactivo de 25-OH-VD	Micropartícula (R1)	24×50 µL	60×50 µL	60×50 µL
	Conjugado (R2)	24×100 µL	60×100 µL	60×100 µL
	Reactivo de pretratamiento 1 (PT1)	24×50 µL	60×50 µL	60×50 µL
	Reactivo de pretratamiento 1 (PT2)	24×25 µL	60×25 µL	60×25 µL
Calibrador de 25-OH-VD	Calibrador de 25-OH-VD C1	1×1,0 mL	1×1,0 mL	/
	Calibrador de 25-OH-VD C2	1×1,0 mL	1×1,0 mL	/
Tarjeta de calibración	Curva de calibración e información del calibrador	1 pieza	1 pieza	/

### Composición principal

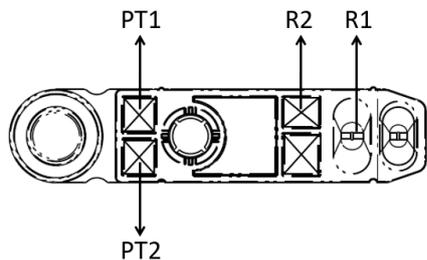
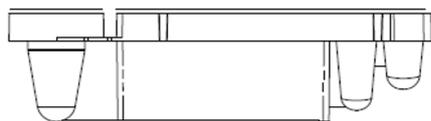
Componentes	Composición principal	
Cartucho de reactivo de 25-OH-VD	Micropartícula (R1)	Micropartícula magnética recubierta con un derivado de 25-OH-VD, ~0,3 g/L; tampón Tris, 50 mmol/l; ProClin 300, 0,5 g/L
	Conjugado (R2)	Anticuerpo monoclonal anti-25-OH-VD marcado con acridinio, ~10 µg/l; tampón MES, 50 mmol/l; ProClin 300, 0,5 g/L
	Reactivo de pretratamiento 1 (PT1)	Solución tampón Tris, 50 mmol/l; ProClin 300, 0,5 g/L
	Reactivo de pretratamiento 2 (PT2)	Solución de NaOH, 0,5 mol/L
Calibrador de 25-OH-VD C1	25-OH-VD; solución tampón Tris, 25 mmol/l; ProClin 300, 0,5 g/L	
Calibrador de 25-OH-VD C2	25-OH-VD; tampón Tris, 25 mmol/l; ProClin 300, 0,5 g/L	
Tarjeta de calibración	Curva de calibración e información del calibrador	

Nota: (1) Los componentes de diferentes lotes de reactivo no se pueden mezclar ni intercambiar para su uso.

(2) Trazabilidad: este método de cuantificación se remonta a la sustancia estándar acordada internacionalmente NIST SRM 2972a.

(3) La información sobre los calibradores se puede encontrar en el instrumento después de escanear la Tarjeta del calibrador (como el número de lote y la concentración, etc.)

La posición de cada componente se muestra en la vista frontal (superior) y vertical (abajo) del paquete de reactivos.



## Instrumentos y accesorios necesarios pero no suministrados (disponibles en Medcaptain)

- (1) Analizadores de inmunoensayo de quimioluminiscencia automatizados Immu F6/F6S de Medcaptain
- (2) Solución de preexcitación
- (3) Solución de excitación
- (4) Solución de lavado
- (5) Puntas de pipeta de 500 µl
- (6) Controles de metabolitos

### [Almacenamiento y vida útil]

Almacenamiento: Guarde los cartuchos de reactivo y los calibradores sellados a una temperatura de 2 a 8 °C en posición vertical y evite la congelación.

Vida útil: 14 meses.

Estabilidad de los calibradores: los viales sellados de calibradores se pueden conservar a 2 ~ 8 °C en la oscuridad durante 14 meses. Una vez destapados los calibradores C1 y C2, se pueden almacenar entre 10 y 30 °C durante 5 días y entre 2 y 8 °C durante 60 días.

Las fechas de fabricación y caducidad se pueden encontrar en las etiquetas.

### [Instrumentos]

Analizadores de inmunoensayo de quimioluminiscencia automatizado Immu F6/F6S de Medcaptain

### [Tipos de muestras]

En la prueba se pueden utilizar suero y plasma (recogidos con EDTA-K2, EDTA-K3, heparina de litio y heparina sódica como anticoagulantes).

Volumen de muestra para cada prueba: 20µL

La muestra recolectada debe analizarse lo antes posible.

El suero y el plasma se pueden conservar entre 10 y 30 °C durante 24 horas, entre 2 y 8 °C durante 4 días y a -20 °C o menos durante 180 días. Se deben evitar los ciclos frecuentes de congelación y descongelación y se permiten tres ciclos de congelación y descongelación. Si la muestra contiene precipitado o flóculos congelados, se necesita centrifugación para aclarar la muestra antes de realizar la prueba.

Los tubos de recolección de muestras de diferentes fabricantes pueden provocar variaciones en los resultados de las pruebas, debido a la diferencia en el material de los tubos y los aditivos en los tubos. Medcaptain no ha evaluado todos los tipos de tubos de recogida de muestras de diferentes fabricantes. Cada laboratorio debe emitir su propio criterio sobre la utilidad de los tubos de recogida de muestras.

### [Procedimiento de prueba]

#### Preparación de reactivos

Reactivo: El cartucho de reactivo 25-OH-VD (que contiene la micropartícula

magnética R1, el conjugado de anticuerpo marcado con acridinio R2, el reactivo de pretratamiento PT1 y el reactivo de pretratamiento PT2) está listo para su uso. Se puede cargar directamente en el instrumento después de abrir el paquete.

Calibradores: Los calibradores C1 y C2 están listos para su uso. Cada calibrador se puede agregar a una copa de muestra. Las copas se cargan en una gradilla de muestras y luego la gradilla se empuja directamente hacia el instrumento para realizar la prueba.

#### Calibración

Consulte el capítulo correspondiente en el manual de funcionamiento de cada analizador de inmunoensayo quimioluminiscente para la calibración del sistema. Las pruebas de calibración deben solicitarse antes del primer uso del ensayo 25-OH-VD. Medcaptain proporciona un paquete de reactivos de 25-OH-VD y calibradores compatibles para calibrar el instrumento.

Antes de la calibración, escanee la tarjeta de calibración proporcionada en el kit y la curva de calibración y la información del calibrador se escanearán en el sistema.

Antes de la prueba de calibración, saque los cartuchos de reactivo del paquete y cárguelos en el instrumento. El instrumento escanea automáticamente el código de barras bidimensional en el paquete de reactivo para obtener información del reactivo (nombre del reactivo, número de lote y fecha de vencimiento, etc.).

Coloque los calibradores en una gradilla de muestras y cargue la gradilla de muestras en el instrumento.

En la interfaz de pantalla de "Reactivo > Solicitar calibración", seleccione el nombre de la prueba y el número de lote para solicitar una calibración.

Seleccione la posición de cada calibrador en la gradilla de muestras, establezca el número de pruebas repetidas y comience la calibración.

El analizador de inmunoensayo automático utiliza datos de calibración para validar la calibración y ajustar la curva de calibración automáticamente.

La calibración del instrumento es efectiva durante 60 días.

Se necesita una nueva calibración en la siguiente situación:

- (1) Cambiar a un nuevo lote de reactivo;
- (2) Los controles están fuera del rango aceptable;
- (3) El lote de reactivo se ha utilizado en el mismo instrumento durante más de 60 días.

Consulte el capítulo de "Calibración" en el manual de instrucciones del analizador automático de inmunoensayo quimioluminiscente para obtener información detallada sobre la calibración.

#### Pruebas de control

Los controles de metabolitos se combinan con el paquete de reactivos de 25-OH-VD. Hay dos niveles de controles: Control bajo (L) y Control alto (H).

Estos controles de dos niveles deben probarse de acuerdo con las regulaciones locales aplicables. Se recomienda encarecidamente realizar pruebas de control cada vez que se cambia el lote de reactivo, se recalibra el instrumento o después de un servicio de mantenimiento o resolución de problemas.

Antes de la prueba de control, saque los cartuchos de reactivo del paquete y cárguelos en el instrumento. El instrumento escanea automáticamente el código de barras bidimensional en el paquete de reactivo para obtener información del reactivo (nombre del reactivo, número de lote y fecha de vencimiento, etc.).

Coloque los controles en una gradilla de muestras y cargue la gradilla de muestras en el instrumento;

Seleccione "Control" en la interfaz del menú de prueba, seleccione el nombre de la prueba y el lote de control;

Haga clic en "Iniciar" y comience la prueba. Verifique los resultados una vez finalizada la prueba de control.

Los resultados de las pruebas de control deben estar dentro de un rango específico. Si está fuera del rango objetivo, el usuario debe verificar el sistema, como la fecha de vencimiento de los controles, la condición de almacenamiento, el rendimiento y el estado del instrumento. Después del análisis y la corrección de la causa raíz, el usuario debe probar los controles nuevamente. Si existe el mismo problema, comuníquese con el servicio de atención al cliente de Medcaptain.

Cada laboratorio debe establecer su propio rango de control y frecuencia de pruebas de control, basándose en su propia práctica.

Consulte el capítulo "Pruebas de control" en el manual de instrucciones del analizador de inmunoensayo quimioluminiscente para obtener información detallada sobre las pruebas de control.

#### Pruebas de muestra

Antes de realizar la prueba de muestra, saque los cartuchos de reactivo del paquete y cárguelos en el instrumento. El instrumento escanea automáticamente el código de barras bidimensional en el paquete de reactivo para obtener información del reactivo (nombre del reactivo, número de lote y fecha de vencimiento, etc.);

Si se carga directamente un tubo de recogida de muestras en el instrumento para realizar la prueba, el volumen de la muestra debe ser de al menos 1,0 ml;

Destape los tubos de recolección de muestras, coloque las muestras en una rejilla para muestras e introdúzcalas en el instrumento;

Seleccione "Muestra" en la interfaz del menú de prueba, ingrese la información de las muestras, seleccione el nombre de la prueba;

Haga clic en "Iniciar" y comience la prueba. Verifique los resultados una vez finalizada la prueba de muestra.

El uso de reactivos para cada prueba es: R1 50 µL, R2 100 µL, PT1 50 µL, PT2 25 µL. El instrumento aspira y mezcla cada componente en el cartucho de reactivo e incuba a 37 °C. El tiempo transcurrido desde el muestreo hasta el resultado es de aproximadamente 30 minutos.

Consulte el capítulo "Pruebas de muestras" en el manual de instrucciones del analizador de inmunoensayo quimioluminiscente para obtener información detallada sobre las pruebas de muestras.

#### Cálculo de resultados

Según la curva de calibración incorporada, el instrumento calcula automáticamente la concentración de 25-OH VD de cada muestra, en una unidad de ng/ml.

#### [Intervalos de referencia]

Las muestras para el estudio de intervalos de referencia provienen del área local de la provincia de Guangdong. Se ha reclutado a un total de 278 personas sanas y normales. Las pruebas séricas dan un intervalo de referencia del 2,5 % al 97,5 % de la población en la siguiente tabla.

25-OH-VD	Media	Percentil 2,5-97,5
Individuos sanos y normales	25.8 ng/mL	10.6-49.7 ng/mL

Los niveles de vitamina D se ven afectados por muchos factores. Debido a las diferencias en la radiación ultravioleta, los suplementos dietéticos, la obesidad, la geografía, la raza, el sexo, la edad, etc. de la población analizada, el intervalo de referencia puede variar en diferentes laboratorios. Es muy recomendable que cada laboratorio clínico establezca sus propios intervalos de referencia.

#### [Interpretación de los resultados de las pruebas]

Los datos de la prueba son solo para referencia clínica. No puede utilizarse como única evidencia confirmatoria ni para eliminar la posibilidad de enfermedades. El diagnóstico clínico de los pacientes debe tener en cuenta de

manera integral los síntomas clínicos, los signos corporales, el historial de la enfermedad, otros resultados de pruebas de laboratorio y la respuesta al tratamiento.

El rango de medición de este ensayo es: 4,0-150 ng/ml. Si la concentración de 25-OH-VD es inferior al LoD, se informará como <4,0 ng/ml; si la concentración de 25-OH-VD supera el límite superior, se informará como >150 ng/ml.

Cuando el instrumento muestra una señal de advertencia de "SMPL", significa que no hay suficiente volumen de muestra. Asegúrese de agregar suficiente muestra para repetir la prueba. Cuando el instrumento muestra una señal de advertencia de "SMPJ", significa que la sonda de muestra ha sido bloqueada. Limpie el coágulo de muestra en la sonda antes de repetir la prueba.

Algunos resultados están etiquetados con otros signos. Consulte el capítulo "Signos de resultados" en el manual de instrucciones del analizador automático de inmunoensayo quimioluminiscente para obtener información detallada sobre los resultados etiquetados con signos.

#### [Limitación del método de prueba]

Los datos de la prueba son solo para referencia clínica. No se puede utilizar individualmente como evidencia para confirmar o eliminar la posibilidad de enfermedades.

La medición de 25-OH-VD utiliza un método de competición que, en teoría, no genera el efecto GANCHO.

Para sustancias de interferencia endógena con una concentración inferior al valor que se muestra en la siguiente tabla, el error de medición causado por la interferencia está dentro del ±10%.

Sustancia de interferencia endógena	Concentración de sustancia de interferencia
Proteína total	≤12 g/dL
Bilirrubina	≤40 mg/dL
Hemoglobina	≤200 mg/dL
Triglicérido	≤500 mg/dL

Para las posibles sustancias de interferencia con reacción cruzada con la concentración que se muestra en la siguiente tabla, las tasas potenciales de reacción cruzada superan el 90%.

Reacción cruzada sustancias de interferencia	Concentración de sustancia de interferencia.
25-OH -Vitamina D <sub>2</sub>	≤100 ng/mL
25-OH-Vitamina D <sub>3</sub>	≤100 ng/mL
24,25-(OH) <sub>2</sub> -Vitamina D <sub>3</sub>	≤100 ng/mL
3-epi-25-OH-Vitamina D <sub>3</sub>	≤100 ng/mL

Para posibles sustancias de interferencia con reacción cruzada con la concentración que se muestra en la siguiente tabla, los resultados de la prueba son menores o iguales a 4 ng/ml.

Sustancias de interferencia de reacción cruzada	Concentración de sustancia de interferencia
Vitamina D <sub>2</sub>	100 ng/mL
Vitamina D <sub>3</sub>	100 ng/mL
1,25-(OH) <sub>2</sub> -Vitamina D <sub>2</sub>	100 ng/mL
1,25-(OH) <sub>2</sub> -Vitamina D <sub>3</sub>	100 ng/mL

Los anticuerpos heterófilos en el suero humano pueden reaccionar con la inmunoglobulina del reactivo o la muestra e interferir con el inmunoensayo in vitro. Se necesita más información clínica o diagnóstica para confirmar el diagnóstico de la enfermedad de los pacientes.

Algunos pacientes tienen contacto frecuente con animales o han sido tratados o diagnosticados con anticuerpos monoclonales de ratón. Es posible que hayan generado anticuerpos heterófilos. Por ejemplo, algunos pacientes bajo tratamiento con anticuerpos monoclonales pueden tener anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA) en la circulación sanguínea, lo que genera resultados falsos positivos o falsos negativos. Se agregan componentes antiinterferencias a esta formulación de reactivo para minimizar el impacto de HAMA y ANA, pero es posible que el problema no se elimine por completo y algunas pruebas de muestras aún pueden verse afectadas. Se necesita más información clínica y diagnóstica para llegar a una conclusión sólida.

En las pruebas de interferencia se estudiaron muestras con un título de al menos 1:1000 mediante el kit de prueba de IgG antinuclear (método de inmunofluorescencia indirecta). Ha mostrado menos de  $\pm 10\%$  de error en los resultados de la prueba.

Para RF en una concentración inferior a 1500 UI/ml y para HAMA en una concentración inferior a 120 ng/ml, el error de medición de 25-OH-VD está dentro de  $\pm 10\%$ .

#### [Propiedades y rendimiento]

##### 1 Límite de blanco

LoB  $\leq 2.0$  ng/mL.

##### 2 Límite de detección

LoD  $\leq 4.0$  ng/mL.

##### 3 Exactitud

La exactitud debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios:

a) Desviación relativa: utilice material de referencia internacional como muestra de prueba que pueda usarse para evaluar métodos convencionales; la desviación relativa del resultado de la medición del valor objetivo no debe exceder  $\pm 15,0\%$ .

b) Desviación relativa: pruebe la precisión de las muestras de referencia en dos niveles de concentración varias veces. La desviación relativa entre el resultado de la medición y el valor objetivo no debe exceder el 15,0%.

c) Añadir 25-OH-VD de una concentración conocida a muestras reales con diferentes niveles de 25-OH-VD. La recuperación aumentada debe ser del  $100 \pm 15\%$ .

##### 4 Linealidad

Pruebe muestras de 25-OH-VD con una concentración en el rango de 4,0 a 150 ng/ml, el coeficiente de correlación de linealidad  $r \geq 0,990$ .

##### 5 Repetibilidad

El coeficiente de variación (CV) para los resultados de las pruebas de una muestra de referencia corporativa baja ( $14 \pm 6$  ng/ml) y alta ( $40 \pm 10$  ng/ml) es inferior al 10,0 %.

##### 6 Variación lote a lote

El coeficiente de variación (CV) para los resultados de la prueba de una muestra de referencia corporativa baja ( $14 \pm 6$  ng/ml) y alta ( $40 \pm 10$  ng/ml) con tres lotes de reactivo es inferior al 15,0 %.

##### 7 Precisión de la asignación de valores del calibrador

Utilice calibradores primarios con valores asignados del procedimiento de medición de nivel superior, calibre el analizador de inmunoensayo y utilice el mismo lote de reactivo para medir el valor de cada calibrador de producto. El valor medido de los calibradores C1 y C2 tiene una desviación relativa dentro de  $\pm 10,0\%$  de su valor asignado.

#### 8 Homogeneidad de calibradores

##### 8.1 Homogeneidad dentro del vial

La homogeneidad dentro del vial del calibrador C1 o C2 se representa con un

coeficiente de variación y  $CV \leq 10,0\%$ .

##### 8.2 Homogeneidad entre viales

La homogeneidad entre viales del calibrador C1 o C2 se representa con un coeficiente de variación y  $CV \leq 8,0\%$ .

#### [Precauciones]

- Es sólo para diagnóstico in vitro.
- Sólo puede ser utilizado por profesionales.
- Nunca utilice un kit de reactivos caducado.
- Nunca mezcle reactivos de diferentes kits o de diferentes lotes.
- No coloque los cartuchos de reactivo boca abajo.
- La medición de 25-OH-VD en una muestra utilizando diferentes sistemas de detección puede producir resultados diferentes, debido a diferencias en los métodos de prueba, especificidad del ensayo y factores de interferencia. Los valores medidos de diferentes sistemas no deben compararse directamente para evitar una interpretación clínica inapropiada.
- Siga estrictamente el protocolo que figura en el prospecto y opere de acuerdo con las pautas del laboratorio.
- Los resultados de la prueba solo se pueden utilizar como referencia clínica. El diagnóstico clínico de los pacientes debe tomar en cuenta los síntomas, los signos corporales, los antecedentes de la enfermedad, los resultados de otras pruebas de laboratorio y la respuesta al tratamiento para una evaluación integral.
- El usuario debe usar guantes y bata de laboratorio. Enjuague con agua si la piel está en contacto con el reactivo. Enjuague los ojos con abundante agua si los ojos están en contacto con el reactivo y consulte a un médico de inmediato.
- Tome todas las muestras y residuos de reacción como posibles riesgos biológicos. Todos los residuos deben manipularse siguiendo la normativa del gobierno local.
- Este producto es un cartucho de un solo uso. Los cartuchos de reactivo deben volver a colocarse en el refrigerador y almacenarse entre 2 y 8 °C si se colocaron a temperatura ambiente pero aún no se abrieron.

#### [Interpretación de signos]

	Límite de temperatura		Fecha de fabricación
	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro		Número de catálogo
	Número de lote		Consulte las instrucciones de uso
	Fecha de caducidad		Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Esta lado hacia arriba		Marca CE
	Fabricante		Identificador de dispositivo único

#### [Referencias]

- Torsell K, Torsell K B G. Natural product chemistry: a mechanistic and biosynthetic approach to secondary metabolism. Chichester, UK: Wiley, 1983.
- Tachibana Y. Synthesis and structure-activity relationships of bioactive compounds using sterols. Yakugaku Zasshi. 2006; 126(11):1139-1154.
- Christakos S, Dhawan P, Verstuyf A, Verlinden L, Carmeliet G. Vitamin D:

Metabolism, Molecular Mechanism of Action, and Pleiotropic Effects.

Physiol Rev. 2016; 96(1):365-408.

- [4] Thacher TD, Clarke BL. Vitamin D insufficiency. Mayo Clin Proc. 2011; 86(1):50-60.
- [5] Plum L A, Deluca H F. Vitamin D: physiology, molecular biology and clinical applications. 2009.
- [6] DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. Am J Clin Nutr. 2004 Dec; 80 (6 Suppl):1689S-96S.
- [7] Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med. 2007 Jul 19; 357(3):266-81.
- [8] Heaney RP. Assessing vitamin D status. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2011 Sep; 14(5):440-4.
- [9] Prietl B, Treiber G, Pieber TR, Amrein K. Vitamin D and immune function. Nutrients. 2013; 5(7):2502-2521.
- [10] Bikle DD. Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. Chem Biol. 2014; 21(3):319-329.
- [11] Khazai N, Judd SE, Tangpricha V. Calcium and vitamin D: skeletal and extra-skeletal health. Curr Rheumatol Rep. 2008 Apr; 10(2):110-7.
- [12] Wolden-Kirk H, Gysemans C, Verstuyf A, Mathieu C. Extra-skeletal effects of vitamin D. Endocrinol Metab Clin North Am. 2012 Sep;41(3):571-94.

## [Información básica]



MEDCAPTAIN MEDICAL TECHNOLOGY CO., LTD.

12th Floor, Baiwang Research Building, No. 5158 Shahe West Road, Xili, Nanshan, 518055 Shenzhen, Guangdong, PEOPLE'S REPUBLIC OF CHINA

Teléfono: +86-755-26953369

Sitio web: <http://www.medcaptain.com>

Servicio postventa: MEDCAPTAIN MEDICAL TECHNOLOGY CO., LTD.

Teléfono: +86-755-26953369

Código postal: 518055

Ubicación de fabricación: Building C, Jiale Science and Technology Industrial Park, Matian Street, Guangming, 518106 Shenzhen, Guangdong, PEOPLE'S REPUBLIC OF CHINA.



R Sight B.V.

Roald Dahllaan 47, 5629 MC, Eindhoven. The Netherlands

## [Fecha de emisión]

19 de agosto de 2023

Version: 1.0