

CHORUS

FSH



DIESSE Diagnostica Senese
S.p.A.

Strada dei Laghi, 39
53035 Monteriggioni (SIENA)
Italy

REF 86510

	Capitolo Section
Modifiche introdotte nella revisione corrente Changes introduced in the current revision	16





ISTRUZIONI PER L'USO

CHORUS FSH

Per la determinazione quantitativa dell'ormone Follicolo Stimolante (FSH)

Solo per uso diagnostico *in vitro*

1. UTILIZZAZIONE

Metodo immunoenzimatico per la determinazione quantitativa dell'ormone Follicolo Stimolante (FSH) nel siero umano con dispositivo monouso applicato agli strumenti Chorus TRIO.

2. INTRODUZIONE

L'ormone FSH è una glicoproteina prodotta dall'ipofisi, sotto il controllo dell'ormone ipotalamico GnRH, composta da due subunità diverse, α e β . La subunità α è strutturalmente simile a quella presente in altri ormoni glicoproteici (TSH, LH, hCG), mentre la subunità β è ormone specifico.

Nella donna l'ormone determina la crescita e la maturazione del follicolo ovarico. Un aumento di concentrazione si osserva poco prima dell'ovulazione, contemporaneamente all'incremento di concentrazione dell'ormone luteinizzante (LH). Il dosaggio di FSH è utile nel monitoraggio del ciclo mestruale e nella diagnosi di disfunzione dell'asse ipofisi-ovaio.

Concentrazioni elevate si possono riscontrare in caso di menopausa precoce, sindrome di Turner, agenesia ovarica, ovariectomia. Basse concentrazioni sono riscontrabili in caso di amenorrea, ciclo mestruale anovulatorio, ipopituitarismo, neoplasia dell'ovaio.

Nell'uomo l'ormone regola la spermatogenesi. Concentrazioni elevate si possono riscontrare in caso di agenesia testicolare, anorchia, orchiectomia, ritardo nella pubertà; basse concentrazioni si possono avere in caso di disfunzione testicolare, ipopituitarismo, sindrome testicolare femminilizzante, neoplasia dei testicoli.

3. PRINCIPIO DEL METODO

Il dispositivo Chorus FSH è pronto all'uso per la determinazione dell'ormone Follicolo Stimolante (FSH), negli strumenti Chorus TRIO.

Il test si basa sul principio ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay).

Durante l'incubazione, FSH presente nel campione si lega contemporaneamente all'anticorpo monoclonale anti-FSH presente in fase solida ed a quello coniugato con perossidasi di rafano, formando un "sandwich".

Dopo lavaggi per eliminare le proteine che non hanno reagito si aggiunge il substrato per la perossidasi. La reazione enzimatica viene successivamente bloccata per aggiunta della Soluzione Bloccante che fa virare la soluzione al giallo.

Il colore che si sviluppa è proporzionale alla concentrazione di ormone presente nel siero in esame.

I dispositivi monouso contengono tutti i reagenti per eseguire il test negli strumenti Chorus TRIO.

I risultati sono espressi in mIU/ml.

4. PRECAUZIONI

SOLO PER USO DIAGNOSTICO *IN VITRO*.

Questo kit contiene materiali di origine umana che sono stati testati e trovati negativi con test approvati dall'FDA sia per la ricerca di HBsAg che per quella degli anticorpi anti-HIV-1, anti-HIV-2 ed anti-HCV. Poiché nessun test diagnostico può offrire una completa garanzia sull'assenza di agenti infettivi, qualunque materiale di origine umana deve essere considerato potenzialmente infetto. Tutti i reagenti e i campioni devono essere maneggiati secondo le norme di sicurezza normalmente adottate in laboratorio.

Smaltimento dei residui: i campioni di siero, i calibratori e le strip usate devono essere trattati come residui infetti, quindi smaltiti in accordo alle disposizioni di leggi vigenti.

Avvertenze per la sicurezza personale

1. Non pipettare con la bocca.
2. Usare guanti monouso e protezione per gli occhi nel maneggiare i campioni.
3. Lavare accuratamente le mani una volta inseriti i dispositivi nello strumento Chorus TRIO.
4. In merito alle caratteristiche di sicurezza dei reagenti contenuti nel kit consultare la Scheda di Sicurezza (disponibile su richiesta).
5. Acidi neutralizzati ed altri rifiuti liquidi devono essere disinfettati aggiungendo sodio ipoclorito in un volume sufficiente da ottenere una concentrazione finale almeno dell'1%. Un'esposizione al sodio ipoclorito all'1% per 30 minuti dovrebbe essere sufficiente per garantire una disinfezione efficace.
6. Eventuali versamenti di materiali potenzialmente infetti devono essere rimossi immediatamente con carta assorbente e la zona inquinata dovrà essere decontaminata, per esempio con sodio ipoclorito all'1%, prima di proseguire il lavoro. Se è presente un acido, il sodio ipoclorito non deve essere usato prima che la zona sia stata asciugata. Tutti i materiali utilizzati per decontaminare eventuali versamenti accidentali, compresi guanti, devono essere scartati come rifiuti potenzialmente infetti. Non mettere in autoclave materiali contenenti sodio ipoclorito.

Avvertenze analitiche

Prima dell'uso, portare i dispositivi da utilizzare a temperatura ambiente (18-30°C) ed impiegare entro 60 minuti.

1. **Scartare i device con substrato (pozzetto 4) colorato di blu.**
2. Nell'aggiungere il campione al pozzetto verificare che sia perfettamente distribuito sul fondo.
3. Controllare l'effettiva presenza dei reagenti nel dispositivo e l'integrità del dispositivo stesso. Non utilizzare dispositivi che al controllo visivo presentano mancanza di qualche reagente e/o corpi estranei nel pozzetto di reazione.

4. I dispositivi devono essere utilizzati insieme allo strumento Chorus TRIO, seguendo rigorosamente le Istruzioni per l'Uso ed il Manuale Utente dello strumento.

L'uso del kit è possibile solo con una versione aggiornata di software. Assicurarsi che il software installato nello strumento coincida o abbia Release (Rel.) superiore a quella riportata nella tabella pubblicata sul sito Diesse
(<http://www.diesse.it/it/Support/Download/strumento:39/>)

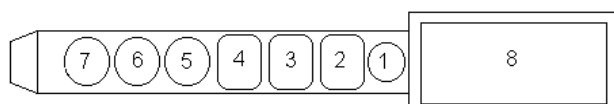
5. Controllare che lo strumento Chorus TRIO sia impostato correttamente (vedi Manuale Utente).
6. Non alterare il codice a barre posto sulla impugnatura del device al fine di permetterne la corretta lettura da parte dello strumento.
7. Evitare l'uso di congelatori auto sbrinanti per la conservazione dei campioni.
8. Codici a barre difettosi possono essere inseriti manualmente nello strumento (vedi Manuale Utente).
9. Non esporre i dispositivi a forte illuminazione né a vapori di ipoclorito durante la conservazione e l'uso.
10. Può essere fonte di errori l'uso di campioni fortemente emolizzati, lipemici, itterici, di siero non completamente coagulato o di campioni che presentano inquinamento microbico.
11. Non utilizzare il dispositivo dopo la data di scadenza
12. **Controllare che lo strumento abbia la connessione con la Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004)**

5. COMPOSIZIONE DEL KIT E PREPARAZIONE DEI REAGENTI

Il kit è sufficiente per 36 determinazioni

DD DISPOSITIVI 6 confezioni da 6 dispositivi ciascuna

Descrizione:



Posizione 8: Spazio disponibile per etichetta con codice a barre

Posizione 7: Vuota

Posizione 6: POZZETTO DI MICROPIASTRA

Sensibilizzato con anticorpi monoclonali anti-FSH

Posizione 5: POZZETTO DI MICROPIASTRA

Sensibilizzato con anticorpi monoclonali anti-FSH

Posizione 4: SUBSTRATO TMB

Contenuto: Tetrametilbenzidina 0.26 mg/mL ed H₂O₂ 0.01% stabilizzati in tampone citrato 0.05 mol/L (pH 3.8)

Posizione 3: SOLUZIONE BLOCCANTE

Contenuto: soluzione di acido solforico 0.3 M

Posizione 2: CONIUGATO

Contenuto: anticorpi monoclonali anti-FSH marcati con perossidasi, in soluzione tampone fosfato contenente fenolo 0.05% e Bronidox 0.02%.

Posizione 1: POZZETTO VUOTO

Dove l'utilizzatore deve dispensare il siero non diluito.

Uso: equilibrare una busta a temperatura ambiente, aprire la busta, prelevare i dispositivi occorrenti; riporre gli altri nella busta

contenente il gel di silice, far uscire l'aria e **sigillare** premendo sulla chiusura. Conservare a 2/8°C.

CALIBRATOR CALIBRATORE **1 x 0.500 mL**

Contenuto: Siero umano diluito contenente FSH e conservante. Liquido, pronto all'uso.

CONTROL + CONTROLLO POSITIVO **1 x 1 mL**

Contenuto: Siero umano diluito contenente FSH e conservante. Liquido, pronto all'uso.

ALTRO MATERIALE RICHIESTO, MA NON FORNITO:

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Strumento Chorus TRIO
- Acqua distillata o deionizzata
- Normale vetreria di laboratorio: cilindri, provette, ecc.
- Micropipette capaci di prelevare accuratamente volumi di 50-200 µL.
- Guanti monouso
- Soluzione al 5% di sodio ipoclorito
- Contenitori per la raccolta di materiali potenzialmente infetti

6. MODALITA' DI CONSERVAZIONE E STABILITA' DEI REAGENTI

I reagenti devono essere conservati a 2/8°C. Nel caso di un'errata temperatura di conservazione deve essere ripetuta la calibrazione e controllata la correttezza del risultato tramite il siero di controllo (vedi capitolo 9: Validazione del test).

La data di scadenza è stampata su ogni componente e sull'etichetta esterna della confezione.

I reagenti hanno una stabilità limitata dopo apertura e/o preparazione:

DISPOSITIVI	8 settimane a 2/8°C
CALIBRATORE	8 settimane a 2/8°C
CONTROLLO POSITIVO	8 settimane a 2/8°C

7. TIPO DI CAMPIONI E CONSERVAZIONE

Il tipo di campione è rappresentato da siero ottenuto da sangue prelevato per normale venipuntura e maneggiato come richiesto nelle procedure standard di laboratorio.

Non sono conosciute le conseguenze dell'utilizzo di altri liquidi biologici.

Il siero fresco può essere mantenuto per 2 giorni a 2/8°C; per periodi di conservazione maggiori, congelare a -20°C.

Il campione non può essere congelato e scongelato ripetutamente.

Evitare l'uso di congelatori auto sbrinanti per la conservazione dei campioni. Dopo lo scongelamento agitare con cura il campione prima del dosaggio.

L'inattivazione al calore può fornire risultati erranei.

La qualità del campione può essere seriamente influenzata dalla contaminazione microbica che può portare a risultati erranei.

8. PROCEDIMENTO

1. Aprire la busta (lato contenente la chiusura a pressione), prelevare il numero di dispositivi necessario per eseguire gli esami e conservare gli altri richiudendo la busta dopo aver fatto uscire l'aria.
2. Controllare visivamente lo stato del dispositivo secondo le indicazioni riportate nel capitolo 4 Avvertenze Analitiche.
3. Dispensare nel pozzetto n°1 di ciascun dispositivo 150 µl di siero non diluito da analizzare, ad ogni cambio di lotto utilizzare un dispositivo per il calibratore.
4. Introdurre i dispositivi sullo strumento Chorus TRIO. Eseguire la calibrazione (se richiesto) ed il test come riportato nel Manuale di Istruzione dello strumento.

9. VALIDAZIONE DEL TEST

Utilizzare il siero di controllo positivo per verificare la correttezza del risultato ottenuto, processandolo come indicato nel Manuale Utente dello strumento. Se lo strumento segnala che il siero di controllo ha un valore fuori dal limite di accettabilità occorre effettuare nuovamente la calibrazione. I risultati precedenti verranno corretti automaticamente.

Se il risultato del siero di controllo continua ad essere fuori dall'intervallo di accettabilità, contattare il Scientific Support.

Tel: 0039 0577 319554
Fax: 0039 0577 366605
email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETAZIONE DEL TEST

Lo strumento Chorus TRIO fornisce il risultato in mIU/mL, calcolate in base ad un grafico lotto-dipendente memorizzato nello strumento.

Il test sul siero in esame può essere interpretato come segue:

Donna:	Fase follicolare	2.0 – 11.0 mIU/ml
	Picco metà ciclo	5.0 – 22.0 mIU/ml
	Fase luteinica	1.5 – 10.5 mIU/ml
	Menopausa	> 30 mIU/ml
Uomo:		1 - 10 mIU/ml

11. LIMITAZIONI DEL TEST

Tutti i valori ottenuti necessitano di un'attenta interpretazione che non prescinda da altri indicatori relativi allo stesso paziente.

Il test, infatti, non può essere utilizzato da solo per una diagnosi clinica ed il risultato del test deve essere valutato insieme a dati provenienti dall'anamnesi del paziente e/o da altre indagini diagnostiche.

12. RANGE DI CALIBRAZIONE

Range di calibrazione 0.20-100.0 mIU/mL.

Per campioni > 100.0 mIU/mL ripetere il test prediluendo il campione in Negative Control/Sample Diluent (PF83607- non fornito con il kit).

13. SPECIFICITA' ANALITICA

Il presente metodo analitico potrebbe essere alterato in presenza di alte concentrazioni di sostanze potenzialmente interferenti quali LH, TSH e hCG.

14. STUDI DI COMPARAZIONE

In una sperimentazione sono stati analizzati 96 campioni con un kit Diesse ed un altro kit del commercio.

Risultati della sperimentazione:

Correlazione	r	95%CI
Pearson	0.95	0.93-0.97
Spearman	0.96	0.94-0.97

Il grado di correlazione tra i due metodi risulta essere molto alto.

15. PRECISIONE E RIPETIBILITA'

Campione	All'interno della seduta		Tra sedute	
	Media (mIU/ml)	CV%	Media (mIU/ml)	CV%
1	41.1	8.2	29.3	12.9
2	22.2	3.1	19.9	4.3
3	10.4	5.5	6.3	14.0
4	4.4	4.5	3.1	11.6

Campione	Tra lotti		Tra strumenti	
	Media (mIU/ml)	CV%	Media (mIU/ml)	CV%
1	27.1	13.1	27.1	2.1
2	16.7	5.7	16.7	2.2
3	9.5	5.9	9.5	8.3
4	4.4	13.0	4.4	4.5

16. BIBLIOGRAFIA

1. Cahoreau C., Klett D. and Combarnous Y. Structure-function relationships of glycoprotein hormones and their subunits' ancestors. *Frontiers in Endocrinology, Neuroendocrine Science* February 2015, Volume 6, Article 26.
2. Colin M. Howles. Role of LH and FSH in Ovarian Function. *Molecular and cellular Endocrinology* 161 (2000) 25-30
3. Ali A. Al-Fahham and Hisham Q. Al-Nowainy. The role of FSH, LH, and Prolactin Hormones in Female Infertility. *Am. J. PharmTech Ees.* 2016;(5).
4. TC Okeke, UB. Anyaehie, and CC Ezenyeaku. Premature Menopause. *Ann Mad Health sci res.* 2013 Jan-Mar; 3(1):90-95.
5. S. Ramesh Babu, M.D. Sadhnani, M. Swarna, P. Padmavathi and P.P. Reddy. Evaluation of FSH, LH and Testosterone Levels in Different Subgroups of Infertile Males. *Indian Jurnal of Clinical Biochemistry*, 2004, 19 (1) 45-49



DIESE Diagnostica Senese
S.p.A.
Strada dei Laghi 39
53035 Monteriggioni (SIENA)
Italy





INSTRUCTIONS FOR USE

CHORUS FSH

For the quantitative determination of Follicle-Stimulating hormone (FSH)

For *In Vitro* Diagnostic Use Only

1. INTENDED USE

Immunoenzymatic method for the quantitative determination of Follicle-Stimulating hormone (FSH) in human serum, using a disposable device applied on the Chorus TRIO instruments.

2. INTRODUCTION

Follicle-stimulating hormone (FSH) is a glycoprotein released by the pituitary gland and controlled by the hypothalamic hormone GnRH. It is composed of two different subunits, α and β . The α subunit is structurally similar to the one of other glycoprotein hormones (TSH, LH, hCG), while the β subunit is a specific hormone.

In females the hormone regulates the growth and maturation of the ovarian follicle. An increase in the concentration is observed before the ovulation, with a simultaneous increase in the concentration of the luteinizing hormone (LH). The FSH assay is useful for the monitoring of the menstrual cycle and for the diagnosis of pituitary ovarian axis disorder.

High concentrations can be detected in case of premature menopause, Turner syndrome, ovarian agenesis, ovariectomy. Low concentrations are detectable in case of amenorrhea, anovulatory cycle, hypopituitarism, ovarian neoplasia.

In males the hormone regulates the spermatogenesis. High concentrations can be detected in case of testicular agenesis, anorchia, orchiectomy, delayed puberty; low concentrations are found in case of testicular disorder, hypopituitarism, female testicular syndrome, testicular neoplasia.

3. PRINCIPLE OF THE METHOD

The Chorus FSH device is ready to use for the detection of the Follicle-Stimulating hormone (FSH) in the Chorus TRIO instruments.

The test is based on the ELISA principle (Enzyme linked Immunosorbent Assay).

During incubation, the FSH in the sample is simultaneously bound to the anti-FSH monoclonal antibody present in the solid phase and to that conjugated to horse radish peroxidase, composing a "sandwich".

After washing to eliminate the proteins which have not reacted, the peroxidase substrate is added. The enzymatic reaction is subsequently stopped by adding the Stop Solution that turns the solution into yellow.

The colour which develops is proportional to the concentration of hormone present in the serum sample.

The disposable devices contain all the reagents to perform the test in the Chorus TRIO instruments.

The results are expressed in mIU/mL.

4. WARNINGS AND PRECAUTIONS

FOR *IN VITRO* DIAGNOSTIC USE ONLY

This kit contains materials of human origin which have been tested and gave a negative response by FDA-approved methods for the presence of HBsAg and for anti-HIV-1, anti-HIV-2 and anti-HCV antibodies. As no diagnostic test can offer a complete guarantee regarding the absence of infective agents, all material of human origin must be handled as potentially infectious. All precautions normally adopted in laboratory practice should be followed when handling reagents and samples.

Waste disposal: serum samples, calibrators and strips, once used, must be treated as infectious residuals and eliminated according to law.

Health and Safety Information

1. Do not pipette by mouth.
2. Wear disposable gloves and eye protection while handling specimens.
3. Wash hands thoroughly after placing the devices in the Chorus TRIO instrument.
4. Consult the relative Material Safety Data Sheet (available on request) for all the information on safety concerning the reagents contained in the kit.
5. Neutralized acids and other liquid waste should be decontaminated by adding a sufficient volume of sodium hypochlorite to obtain a final concentration of at least 1%. A 30 minute exposure to 1% sodium hypochlorite may be necessary to ensure effective decontamination.
6. Spillage of potentially infectious materials should be removed immediately with adsorbent paper tissue and the contaminated area swabbed with, for example, 1% sodium hypochlorite before work is continued. Sodium hypochlorite should not be used on acid-containing spills unless the spill area is first wiped dry. Materials used to clean spills, including gloves, should be disposed of as potentially biohazardous waste. Do not autoclave materials containing sodium hypochlorite.

Analytical Precautions

Bring the devices to room temperature (18-30°C) before use; use within 60 min.

1. **Discard devices which show the substrate (well 4) blue colored.**
2. Adding the sample into the well verify that it is perfectly distributed on the bottom.
3. Check for the presence of the reagents in the device and that the device is not damaged. Do not use devices which are lacking a reagent and/or present foreign bodies in the reaction well when visually inspected.
4. The devices are for use with the Chorus/Chorus TRIO instrument; the Instructions for Use must be carefully followed and the Instrument Operating Manual must be consulted.

The use of the kit is only possible with an updated version of software. Make sure that the software installed in the instrument corresponds or has a Release (Rel.) subsequent to the one reported in the table published on Diesse website (<http://www.diesse.it/en/Support/Download/strumento:39/>)

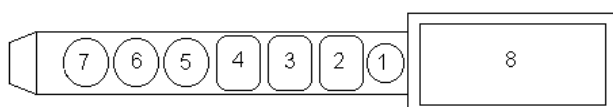
5. Check that the Chorus TRIO instrument is set up correctly (see Operating Manual).
6. Do not alter the bar code placed on the handle of the device in order to allow correct reading by the instrument.
7. Avoid using self-defrosting freezers for the storage of the samples.
8. Defective barcodes can be inserted manually in the instrument (see Operating Manual).
9. Do not expose the devices to strong light or to hypochlorite vapors during storage and use.
10. The use of strongly hemolyzed, lipemic, icteric samples, of serum not completely coagulated or of samples presenting microbial contamination may all constitute sources of error.
11. Do not use the device after the expiry date.
12. **Make sure that the instrument is connected to the Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004).**

5. KIT COMPOSITION AND REAGENT PREPARATION

The kit is sufficient for 36 tests.

DD DEVICES 6 packages each containing 6 devices

Description:



Position 8: Space for application of bar code label

Position 7: Empty

Position 6: MICROPLATE WELL

Coated with anti-FSH monoclonal antibodies

Position 5: MICROPLATE WELL

Coated with anti-FSH monoclonal antibodies

Position 4: TMB SUBSTRATE

Contents: Tetramethylbenzidine 0.26 mg/mL and H₂O₂ 0.01% stabilized in 0.05 mol/L citrate buffer (pH 3.8)

Position 3: STOP SOLUTION

Contents: sulphuric acid solution 0.3 M

Position 2: CONJUGATE

Contents: anti-FSH monoclonal antibodies labeled with horse radish peroxidase, in phosphate buffer containing phenol 0.05% and Bronidox 0.02%.

Position 1: EMPTY WELL

in which undiluted serum must be added

Use: equilibrate a package at room temperature, open the package and remove the required devices; replace the others in the bag with the silica gel, expel the air and seal by pressing the closure. Store at 2-8°C.

CALIBRATOR CALIBRATOR

1 x 0.500 mL

Contents: Diluted human serum containing FSH and preservative. Liquid, ready for use.

CONTROL + POSITIVE CONTROL

1 x 1 mL

Diluted human serum containing FSH and preservative. Liquid, ready for use.

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Chorus TRIO Instrument
- Distilled or deionised water
- Normal laboratory glassware: cylinders, test-tubes etc.
- Micropipettes for the accurate collection of 50-200 µl solution
- Disposable gloves
- Sodium Hypochlorite solution (5%)
- Containers for collection of potentially infectious materials

6. STORAGE AND STABILITY OF REAGENTS

Reagents must be stored at 2/8°C. In the case of storage at an incorrect temperature the calibration must be repeated and the run validated using the control serum (see section 9, Test validation).

The expiry date is printed on each component and on the kit label.

Reagents have a limited stability after opening:

DEVICES	8 weeks at 2/8°C
CALIBRATOR	8 weeks at 2/8°C
POSITIVE CONTROL	8 weeks at 2/8°C

7. SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE

The sample is composed of serum collected in the normal manner from the vein and handled with all precautions dictated by good laboratory practice.

Possible consequences, in case of use of other biological liquids, are not known.

The fresh serum may be stored for 2 days at 2/8°C, or frozen for longer periods at -20°C.

The sample cannot be repeatedly thawed.

Do not keep the samples in auto-defrosting freezers. Defrosted samples must be shaken carefully before use.

Heat-inactivation can rise to erroneous results.

The quality of the sample can be seriously affected by microbial contamination which leads to erroneous results.

8. ASSAY PROCEDURE

1. Open the package (on the side containing the pressure-closure), remove the number of devices required and seal the rest in the bag after expelling the air.
2. Check the state of the device according to the indications reported in chapter 4, Analytical Precautions.
3. Dispense 150 µl of undiluted test serum in well no. 1 of each device; at each change of batch, use a device for the calibrator.
4. Place the devices in the Chorus TRIO instrument. Perform the calibration (if necessary) and the test as reported in the instrument Operating Manual.

9. TEST VALIDATION

Use the control serum to check the validity of the results obtained. It should be used as reported in the instrument Operating Manual. If the instrument signals that the control serum has a value outside the acceptable range, the calibration must be repeated. The previous results will be automatically corrected.

If the result of the control serum continues to be outside the acceptable range, contact the Scientific Support.

Tel: 0039 0577 319554
Fax: 0039 0577 366605
email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETATION OF THE RESULTS

The Chorus TRIO instrument expresses the result in mIU/mL, calculated on the basis of a lot-dependent graph stored in the instrument.

The test on the examined serum can be interpreted as follows:

Females:	Follicular phase	2.0 – 11.0 mIU/ml
	Half cycle peak	5.0 – 22.0 mIU/ml
	Luteal phase	1.5 – 10.5 mIU/ml
	Menopause	> 30 mIU/ml
Males:		1 - 10 mIU/ml

11. LIMITATIONS

All the values obtained require a careful interpretation that must consider other indicators relative to the patient.

The test, indeed, can not be used alone for a clinical diagnosis and the test result should be evaluated together with the patient history and other clinical diagnostic evaluation.

12. CALIBRATION RANGE

Calibration range 0.20-100.0 mIU/mL

For samples > 100.0 mIU/mL retest prediluting the sample in the Negative Control/Sample Diluent (PF83607-not supplied with the kit).

13. ANALYTICAL SPECIFICITY

The present analytical method could be altered if high concentrations of potentially interfering substances, such as LH, TSH and hCG, are present.

14. METHOD COMPARISON

In an experimentation 96 samples have been tested with Diesse kit and with a competitor kit.

Data are summarized in the following table:

Correlation	r	95%CI
Pearson	0.95	0.93-0.97
Spearman	0.96	0.94-0.97

The correlation between the two methods is very high.

15. PRECISION AND REPEATABILITY

Sample	Within-run Precision		Between-run precision	
	Mean (mIU/ml)	CV%	Mean (mIU/ml)	CV%
1	41.1	8.2	29.3	12.9
2	22.2	3.1	19.9	4.3

3	10.4	5.5	6.3	14.0
4	4.4	4.5	3.1	11.6

Sample	Precision between batches		Precision between instruments	
	Mean (mIU/ml)	CV%	Mean (mIU/ml)	CV%
1	27.1	13.1	27.1	2.1
2	16.7	5.7	16.7	2.2
3	9.5	5.9	9.5	8.3
4	4.4	13.0	4.4	4.5

16. REFERENCES

1. Cahoreau C., Klett D. and Combarnous Y. Structure-function relationships of glycoprotein hormones and their subunits' ancestors. *Frontiers in Endocrinology, Neuroendocrine Science* February 2015, Volume 6, Article 26.
2. Colin M. Howles. Role of LH and FSH in Ovarian Function. *Molecular and cellular Endocrinology* 161 (2000) 25-30
3. Ali A. Al-Fahham and Hisham Q. Al-Nowainy. The role of FSH, LH, and Prolactin Hormones in Female Infertility. *Am. J. PharmTech Ees.* 2016;(5).
4. TC Okeke, UB. Anyaehie, and CC Ezenyeaku. Premature Menopause. *Ann Mad Health sci res.* 2013 Jan-Mar; 3(1):90-95.
5. S. Ramesh Babu, M.D. Sadhnani, M. Swarna, P. Padmavathi and P.P. Reddy. Evaluation of FSH, LH and Testosterone Levels in Different Subgroups of Infertile Males. *Indian Jurnal of Clinical Biochemistry*, 2004, 19 (1) 45-49



DIESE Diagnostica Senese
S.p.A.
Strada dei Laghi 39
53035 Monteriggioni (SIENA)
Italy





GEBRAUCHSANLEITUNG

CHORUS FSH

Zur quantitativen Bestimmung des Follikelstimulierenden Hormons (FSH)

Ausschließlich für die In-vitro-Diagnostik bestimmt

1. VERWENDUNGSZWECK

Enzymimmunoassay-Verfahren zur quantitativen Bestimmung des Follikelstimulierenden Hormons (FSH) im Humanserum mit einem Einweg-Testmodul, das in Kombination mit Chorus TRIO Laboranalysatoren verwendet wird.

2. EINLEITUNG

Das FSH-Hormon ist ein Glykoprotein, das durch Hypophyse unter der Kontrolle des Hypothalamus-Hormons GnRH gebildet wird, das aus zwei verschiedenen Untereinheiten, α und β , besteht. Die α -Untereinheit ist strukturell ähnlich zu der in anderen Glycoproteinhormonen (TSH, LH, hCG) vorhandenen, während die β -Untereinheit ein spezifisches Hormon ist.

Bei Frauen bestimmt das Hormon das Wachstum und die Reifung des Follikels der Eierstöcke. Ein Konzentrationsanstieg wird unmittelbar vor dem Eisprung beobachtet, gleichzeitig mit dem Anstieg des Luteinisierungshormons (LH). Die FSH-Dosierung ist nützlich bei der Überwachung des Menstruationszyklus und bei der Diagnose einer Dysfunktion der Hypophyse-Ovarachse.

Hohe Konzentrationen können bei frühen Menopausen, Turner-Syndrom, Ovarialgie und Ovariectomie gefunden werden. Niedrige Konzentrationen finden sich bei Amenorrhoe, anovulatorischem Menstruationszyklus, Hypopituitarismus, Ovar-Neoplasma.

Beim Menschen reguliert das Hormon die Spermatogenese. Hohe Konzentrationen können bei Hodenagenesie, Anorchie, Orchiectomie und Verzögerung der Pubertät gefunden werden; Niedrige Konzentrationen können bei Hodenfunktionsstörungen, Hypopituitarismus, feminisierendem Hodensyndrom, Hodenneoplasie auftreten.

3. TESTPRINZIP

Das Testmodul Chorus FSH ist gebrauchsfertig für die Bestimmung des Follikelstimulierenden Hormons (FSH), in Kombination mit Chorus TRIO Laboranalysatoren.

Der Test basiert auf der ELISA-Methode (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay).

Während der Inkubation bindet FSH in der Probe gleichzeitig an den in der Festphase vorhandenen monoklonalen Anti-FSH-Antikörper und an den Meerrettichperoxidase konjugierten Antikörper, wodurch ein "Sandwich" gebildet wird. Nach dem Waschen zum Entfernen der nicht umgesetzten Proteine wird das Peroxidasesubstrat zugegeben. Die enzymatische Reaktion

wird anschließend durch Zugabe der Blockierungslösung blockiert, wodurch die Lösung gelb wird. Die entwickelte Farbe ist proportional zur Konzentration des im Testserum vorhandenen Hormons.

Die Einweg-Testmodule enthalten alle erforderlichen Reagenzien, um den Test nach Einlegen in den Chorus TRIO Laboranalysator durchführen zu können.

Die Ergebnisse sind ausgedrückt als mIU/ml.

4. VORSICHTSMASSNAHMEN

AUSSCHLIESSLICH FÜR DIE IN-VITRO- DIAGNOSTIK BESTIMMT.

Dieser Testsatz enthält Material humanen Ursprungs, das mit FDA zugelassenen Methoden sowohl auf HBsAg als auch auf Anti-HIV-1, Anti-HIV-2 und Anti-HCV-Antikörper negativ getestet wurde. Da kein diagnostischer Test die Präsenz infektiöser Stoffe vollständig ausschließen kann, muss jedes Material humanen Ursprungs als potentiell infektiös betrachtet werden. Sämtliche Reagenzien und Proben müssen unter Einhaltung der üblicherweise in Labors geltenden Sicherheitsvorschriften gehandhabt werden.

Entsorgung der Abfälle: Die Serumproben, Kalibratoren und gebrauchten Streifen müssen als infektiöser Abfall behandelt und daher unter Einhaltung der geltenden gesetzlichen Bestimmungen entsorgt werden.

Warnhinweise für die Sicherheit des Personals

7. Nicht mit dem Mund pipettieren.
8. Beim Handhaben der Proben Einweghandschuhe und einen Augenschutz tragen.
9. Nach dem Einsetzen der Testmodule in den Chorus TRIO Laboranalysator sorgfältig die Hände waschen.
10. Bezüglich der Sicherheitseigenschaften der Reagenzien des Testsatzes beachten Sie bitte die Sicherheitsblätter (auf Anfrage erhältlich).
11. Neutralisierende Säuren und andere flüssige Abfälle müssen durch Zugabe von Natriumhypochlorit desinfiziert werden. Das zugegebene Volumen muss eine Endkonzentration von mindestens 1 % ergeben. Eine 30-minütige Exposition mit 1 %igem Natriumhypochlorit sollte für die Gewährleistung einer wirksamen Desinfektion ausreichen.
12. Wird potentiell infektiöses Material versehentlich verschüttet, muss es umgehend mit Saugpapier entfernt werden. Die beschmutzte Fläche muss vor dem Fortsetzen der Arbeit zum Beispiel mit 1 %igem Natriumhypochlorit dekontaminiert werden. Wenn eine Säure vorhanden ist, darf das Natriumhypochlorit nicht verwendet werden, bevor die Fläche getrocknet wurde.
Alle für die Dekontamination von verschüttetem Material verwendeten Hilfsmittel müssen einschließlich der Handschuhe als potentiell infektiöser Abfall entsorgt werden.
Materialien, die Natriumhypochlorit enthalten, dürfen nicht autoklaviert werden.

Warnhinweise zur Analyse

Die zu verwendenden Testmodule vor dem Gebrauch auf Umgebungstemperatur (18–30°C) bringen und innerhalb von 60 Minuten verwenden.

13. Die Testmodule mit blau gefärbtem Substrat (Vertiefung 4) aussortieren.

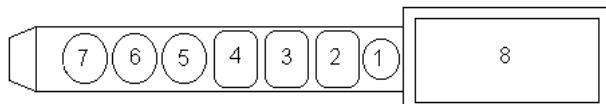
14. Beim Einfüllen der Probe in die Vertiefung auf die perfekte Verteilung am Boden achten.
15. Kontrollieren, ob die Reagenzien im Testmodul vorhanden sind und ob letzteres unversehrt ist. Keine Testmodule verwenden, bei denen im Zuge der Sichtkontrolle festgestellt wird, dass Reagenzien fehlen oder bei denen sich Fremdkörper in der Reaktionsvertiefung befinden.
16. Die Testmodule müssen zusammen mit dem Chorus TRIO Laboranalysator verwendet werden. Dabei sind diese Gebrauchsanleitung und die Anweisungen in der Gebrauchsanleitung des Analysators strikt zu befolgen.
Die Verwendung des Kits ist nur mit einer aktualisierten Version der Software möglich. Stellen Sie sicher, dass die im Gerät installierte Software identisch ist oder eine neuere Version (Rel.) aufweist als in der auf der Diesse-Website veröffentlichten Tabelle
[\(http://www.diesse.it/en/Support/Download/strumento:39/\)](http://www.diesse.it/en/Support/Download/strumento:39/)
17. Kontrollieren, ob der Chorus TRIO Laboranalysator korrekt eingestellt ist (siehe Gebrauchsanleitung).
18. Den Strichcode auf dem Griff des Testmoduls nicht beschädigen, damit er vom Laboranalysator korrekt gelesen werden kann.
19. Für die Aufbewahrung der Proben keine selbstabtauenden Tiefkühlgeräte verwenden.
20. Unlesbare Codes können manuell in den Analysator eingegeben werden (siehe Gebrauchsanleitung).
21. Die Testmodule während der Aufbewahrung und des Gebrauchs keiner starken Beleuchtung und keinen Natriumhypochlorit-Dämpfen aussetzen.
22. Stark hämolytische, lipämische, ikterische Proben, Proben von nicht vollständig koagulierte Serum oder mikrobisch verunreinigte Proben können Fehlerquellen bergen.
23. Das Testmodul nach dem Verfalldatum nicht mehr verwenden.
24. Kontrollieren, ob das Gerät mit dem Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004) verbunden ist

5. BESTANDTEILE DES TESTSATZES UND VORBEREITUNG DER REAGENZIEN

Der Testsatz reicht für 36 Bestimmungen.

DD TESTMODULE 6 Packungen mit je 6 Testmodulen

Beschreibung:



Position 8: Platz für Strichcode-Etikett

Position 7: Leer

Position 6: MIKROPLATTENVERTIEFUNG

Sensibilisiert mit monoklonalen Anti-FSH-Antikörpern

Position 5: MIKROPLATTENVERTIEFUNG

Sensibilisiert mit monoklonalen Anti-FSH-Antikörpern

Position 4: TMB SUBSTRAT

Inhalt: 0.26 mg/ml Tetramethylbenzidin und 0.01% H₂O₂, stabilisiert in Citratpuffer (0.05 mol/l, pH 3.8)

Position 3: BLOCKIERLÖSUNG

Inhalt: 0.3 M Schwefelsäurelösung

Position 2: KONJUGAT

Inhalt: Mit Peroxidase markierte monoklonale Anti-FSH-Antikörper in Phosphatpufferlösung, die 0.05% Phenol und 0.02% Bronidox enthält.

Position 1: LEERE VERTIEFUNG

Wo der Benutzer das unverdünnte Serum abgeben muss.

Gebrauch: Einen Beutel auf Raumtemperatur bringen, den Beutel öffnen und die benötigten Testmodule herausnehmen; die nicht benötigten in den Beutel mit Kieselgel zurück legen, die Luft entweichen lassen und den Beutel durch Drücken auf den Verschluss **versiegeln**. Bei 2–8°C aufbewahren.

CALIBRATOR KALIBRATOR 1 x 0.500 mL

Inhalt: Verdünntes Humanserum mit FSH und Konservierungsmittel.

Flüssig, gebrauchsfertig.

CONTROL + POSITIVE KONTROLLE 1 x 1 mL

Inhalt: Verdünntes Humanserum mit FSH und Konservierungsmittel.

Flüssig, gebrauchsfertig.

WEITERES ERFORDERLICHES, ABER NICHT MITGELIEFERTES MATERIAL:

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Chorus TRIO Laboranalysator
- Destilliertes oder deionisiertes Wasser
- Übliches Laborglas: Zylinder, Reagenzgläser, usw.
- Mikropipetten zur genauen Entnahme von Volumina zwischen 50 und 200 µl
- Einweghandschuhe
- 5 %ige Natriumhypochlorit-Lösung
- Behälter zum Sammeln potentiell infektiöser Materialien

6. AUFBEWAHRUNG UND STABILITÄT DER REAGENZIEN

Die Reagenzien müssen bei 2–8°C aufbewahrt werden. Im Fall einer falschen Aufbewahrungstemperatur muss die Kalibrierung wiederholt und die Richtigkeit des Ergebnisses mit Hilfe des Kontrollserums überprüft werden (siehe Kapitel 9: Testvalidität).

Das Verfalldatum steht auf jeder Komponente und auf dem Außenetikett der Verpackung.

Die Reagenzien besitzen nach dem Öffnen bzw. der Vorbereitung eine begrenzte Stabilität:

TESTMODULE	8 Wochen bei 2–8 °C
KALIBRATOR	8 Wochen bei 2–8 °C
POSITIVE KONTROLLE	8 Wochen bei 2–8 °C

7. PROBENART UND AUFBEWAHRUNG

Die Probe besteht aus Serum, das aus Blut gewonnen wird, das durch eine normale Punktion von Venen entnommen wurde und das entsprechend den für Labors geltenden Standardverfahren gehandhabt wird.

Die Folgen bei Verwendung anderer biologischer Flüssigkeiten sind nicht bekannt.

Das frische Serum kann bei 2–8°C 2 Tage lang aufbewahrt werden; für eine längere Aufbewahrung wird es bei 20°C eingefroren.

Die Probe kann nicht wiederholt eingefroren und aufgetaut werden.

Für die Aufbewahrung der Proben keine selbstabtauenden Tiefkühlgeräte verwenden. Die Probe nach dem Auftauen und vor der Dosierung sorgfältig durchmischen.

Eine Hitzeinaktivierung kann zu falschen Ergebnissen führen. Durch eine mikrobiologische Kontamination kann die Qualität der Probe ernsthaft beeinflusst werden, was zu falschen Ergebnissen führen kann.

8. VORGEHENSWEISE

1. Den Beutel öffnen (Seite mit Druckverschluss), die für die Durchführung der Tests erforderliche Anzahl von Testmodulen entnehmen und den Beutel mit den restlichen Testmodulen nach dem Entfernen der Luft wieder verschließen.
2. Das Testmodul gemäß den Anweisungen in Kapitel 4 Warnhinweise zur Analyse, einer Sichtkontrolle unterziehen.
3. In die Vertiefung 1 jedes Testmoduls 150 µl des zu analysierenden, unverdünnten Serums geben. Bei jedem Chargenwechsel ein Testmodul für den Kalibrator verwenden.
4. Die Testmodule in den Chorus TRIO Laboranalysator einsetzen. Die Kalibrierung (sofern erforderlich) und den Test gemäß den Anweisungen der Gebrauchsanleitung des Analysators durchführen.

9. TESTVALIDITÄT

Zur Überprüfung der Richtigkeit des Testergebnisses das positive Kontrollserum verwenden. Es wird gemäß den Anweisungen der Gebrauchsanleitung des Analysators eingesetzt. Wenn der Analysator für das Kontrollserum einen Wert außerhalb des akzeptablen Bereichs anzeigt, muss die Kalibrierung wiederholt werden. Die vorhergehenden Ergebnisse werden dann automatisch korrigiert.

Wenn das Ergebnis des Kontrollserums weiterhin außerhalb des akzeptablen Bereichs liegt, kontaktieren Sie bitte den Scientific Support.

Tel: 0039 0577 319554
Fax: 0039 0577 366605
email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETATION DES TESTS

Der Chorus TRIO Laboranalysator liefert das Ergebnis in mIU/ml, die aufgrund einer vom Analysator gespeicherten chargenabhängigen Grafik berechnet werden.

Der Test des untersuchten Serums kann wie folgt interpretiert werden:

Frau:	Follikelphase	2.0 – 11.0 mIU/ml
	Spitzenhalbzyklus	5.0 – 22.0 mIU/ml

	Lutein-Phase	1.5 – 10.5 mIU/ml
	Menopause	> 30 mIU/ml
Mann:		1 - 10 mIU/ml

11. GRENZEN DES TESTS

Sämtliche Ergebnisse bedürfen einer sorgfältigen Interpretation, in die andere Indikatoren desselben Patienten einzubeziehen sind.

Der Test darf nämlich nicht als einziges Mittel für eine klinische Diagnose verwendet werden und die Ergebnisse müssen immer zusammen mit den Daten der Anamnese des Patienten und anderer diagnostischer Untersuchungen interpretiert werden.

12. KALIBRIERBEREICH

Kalibrierbereich 0.20–100.0 mIU/ml.

Bei Proben > 100.0 mIU/ml den Test wiederholen und die Probe zuvor mit Negativer Kontrolle/Probenverdünnungsmedium (PF83607- nicht im Testsatz enthalten) verdünnen.

13. ANALYTISCHE SPEZIFITÄT

Diese Analysemethode kann in Gegenwart hoher Konzentrationen potenziell störender Substanzen wie LH, TSH und hCG verändert werden.

14. VERGLEICHSTUDIEN

Bei einem Versuch wurden 96 Proben mit dem Testsatz Diesse und mit einem anderen im Handel erhältlichen Testsatz analysiert.

Ergebnisse des Experiments:

Korrelation	r	95%CI
Pearson	0.95	0.93-0.97
Spearman	0.96	0.94-0.97

Die Korrelation zwischen den beiden Methoden ist sehr hoch.

15. PRÄZISION UND WIEDERHOLBARKEIT

Probe	Innerhalb eines Durchlaufs		Zwischen Durchläufen	
	Mittelwert (mIU/ml)	CV %	Mittelwert (mIU/ml)	CV %
1	41.1	8.2	29.3	12.9
2	22.2	3.1	19.9	4.3
3	10.4	5.5	6.3	14.0
4	4.4	4.5	3.1	11.6

Probe	Zwischen Chargen		Zwischen Analysatoren	
	Mittelwert (mIU/ml)	CV %	Mittelwert (mIU/ml)	CV %
1	27.1	13.1	27.1	2.1
2	16.7	5.7	16.7	2.2
3	9.5	5.9	9.5	8.3
4	4.4	13.0	4.4	4.5

16. LITERATUR

1. Cahoreau C., Klett D. and Combarous Y. Structure-function relationships of glycoprotein hormones and their subunits' ancestors. *Frontiers in Endocrinology, Neuroendocrine Science* February 2015, Volume 6, Article 26.

2. Colin M. Howles. Role of LH and FSH in Ovarian Function. Molecular and cellular Endocrinology 161 (2000) 25-30
3. Ali A. Al-Fahham and Hisham Q. Al-Nowainy. The role of FSH, LH, and Prolactin Hormones in Female Infertility. Am. J. PharmTech Ees. 2016;(5).
4. TC Okeke, UB. Anyaehie, and CC Ezenyeaku. Premature Menopause. Ann Mad Health sci res. 2013 Jan-Mar; 3(1):90-95.
5. S. Ramesh Babu, M.D. Sadhnani, M. Swarna, P. Padmavathi and P.P. Reddy. Evaluation of FSH, LH and Testosterone Levels in Different Subgroups of Infertile Males. Indian Jurnal of Clinical Biochemistry, 2004, 19 (1) 45-49



DIESSE Diagnostica Senese
S.p.A.
Strada dei Laghi 39
53035 Monteriggioni (SIENA)
Italy





INSTRUCCIONES DE USO

CHORUS FSH

Para la determinación cuantitativa de la hormona foliculoestimulante (FSH)

Sólo para el uso diagnóstico *in vitro*

1. INDICACIONES

Método inmunoenzimático para la determinación cuantitativa de la hormona foliculoestimulante (FSH) en suero humano con dispositivo desechable aplicado a los equipos Chorus TRIO.

2. INTRODUCCIÓN

La hormona FSH es una glicoproteína producida por la hipófisis, bajo el control de la hormona hipotalámica GnRH, compuesta por dos subunidades diferentes, α y β . La subunidad α es estructuralmente similar a la presente en otras hormonas glicoproteicas (TSH, LH, hCG), mientras que la subunidad β es específica de la hormona.

En la mujer, la hormona determina el crecimiento y la maduración del folículo ovárico. Se observa un aumento de la concentración poco antes de la ovulación, simultáneamente al aumento de la concentración de la hormona luteinizante (LH). La dosificación de FSH es útil para controlar el ciclo menstrual y para diagnosticar la disfunción del eje hipófisis-ovario.

Se pueden encontrar concentraciones altas en caso de menopausia prematura, síndrome de Turner, agenesia ovárica y ovariectomía. Se encuentran concentraciones bajas en caso de amenorrea, ciclo menstrual anovulatorio, hipopituitarismo y neoplasia ovárica.

En el hombre, la hormona regula la espermatogénesis. Se pueden encontrar concentraciones altas en caso de agenesia testicular, anorquia, orquiectomía y retraso en la pubertad. Pueden aparecer concentraciones bajas en caso de disfunción testicular, hipopituitarismo, síndrome testicular feminizante y neoplasia testicular.

3. PRINCIPIO DEL MÉTODO

El dispositivo Chorus FSH está listo para su uso para la detección de la hormona foliculoestimulante (FSH), en los equipos Chorus TRIO.

El test se basa en la técnica ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay).

Durante la incubación, la FSH presente en la muestra se une simultáneamente al anticuerpo monoclonal anti-FSH presente en fase sólida y al conjugado con peroxidasa de rábano, formando un «sándwich».

Tras varios lavados destinados a eliminar las proteínas que no han reaccionado, se añade el sustrato para peroxidasa. Después se inhibe la reacción enzimática mediante la

incorporación de solución inhibidora, que hace que la solución adquiera un color amarillo.

El color que se desarrolla es proporcional a la concentración de la hormona presente en el suero analizado. Los dispositivos desechables contienen todos los reactivos para realizar la prueba cuando se utilizan con los equipos Chorus TRIO. El resultado se expresa en mIU/ml.

4. PRECAUCIONES

PARA USO EXCLUSIVO EN DIAGNÓSTICO *IN VITRO*.

Este kit contiene materiales de origen humano que han sido testados y han dado resultados negativos en métodos aprobados por la FDA para la presencia de HbsAg y de los anticuerpos anti-VIH-1, anti-VIH-2 y anti-HCV. Dado que ninguna prueba diagnóstica puede ofrecer una garantía completa sobre la ausencia de agentes infecciosos, cualquier material de origen humano debe ser considerado potencialmente infeccioso. Todos los materiales de origen humano deben manipularse según las normas comúnmente adoptadas en la práctica diaria de laboratorio.

Desecho de los residuos: las muestras de suero, los calibradores y las tiras utilizadas se deben desechar como residuos potencialmente infecciosos, de acuerdo con las disposiciones normativas vigentes.

Advertencias para la seguridad personal

1. No pipetear por vía oral.
2. Usar guantes desechables y protección para los ojos al manipular las muestras.
3. Lavarse bien las manos una vez introducidos los dispositivos en el instrumento Chorus TRIO.
4. Sobre las características de seguridad de los reactivos contenidos en el kit, consultar la Ficha de Seguridad (disponible bajo solicitud).
5. Los ácidos neutralizados y otros residuos líquidos se deben desinfectar añadiendo hipoclorito de sodio en un volumen suficiente para obtener una concentración final por lo menos del 1.0%. Se requiere una exposición al hipoclorito de sodio al 1% durante 30 minutos para garantizar una desinfección eficaz.
6. El derrame de materiales potencialmente infecciosos se debe eliminar inmediatamente con papel absorbente y el área contaminada debe ser limpiada, por ejemplo con hipoclorito de sodio al 1%, antes de continuar con el trabajo. El hipoclorito de sodio no se debe utilizar en derrames que contengan ácido antes de que se limpie la zona. Todos los materiales utilizados para limpiar vertidos, incluidos los guantes, se deben desechar como residuos potencialmente infecciosos. No autoclavar materiales que contengan hipoclorito de sodio.

Precauciones analíticas

Poner los dispositivos a utilizar a temperatura ambiente (18-30°C) antes de su uso; utilizar en 60 minutos.

1. **Desechar los dispositivos con sustrato (pocillo 4) de color azul.**
2. Añadiendo la muestra al pocillo, comprobar que esté bien distribuida en el fondo.

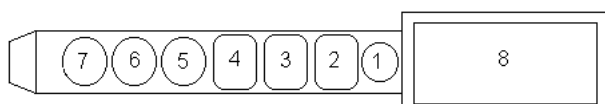
3. Comprobar la presencia de los reactivos en el dispositivo y que éste no esté dañado. No utilizar dispositivos que, en el control visual, presenten falta de algún reactivo y/o cuerpos extraños en el pocillo de reacción.
4. Los dispositivos se deben utilizar junto con el equipo Chorus TRIO, siguiendo rigurosamente las Instrucciones de Uso y el Manual del Usuario del equipo.
El uso del kit sólo es posible con una versión actualizada del software. Asegúrese de que el software instalado en el equipo coincida o tenga un release (Rel.) superior a lo que está indicado en la tabla publicada en el sitio (<http://www.diesse.it/en/Support/Download/strumento:39/>)
5. Comprobar que las opciones del equipo Chorus TRIO sean correctas (ver Manual del Usuario).
6. No modificar el código de barras colocado en el asa del dispositivo a fin de garantizar la lectura correcta.
7. Evitar el uso de congeladores autodescongelantes para la conservación de las muestras.
8. Los códigos de barras dañados se pueden colocar en el equipo manualmente (ver Manual del Usuario).
9. No exponer los dispositivos a luz intensa ni a humos de hipoclorito durante su conservación y/o uso.
10. El uso de muestras altamente hemolizadas, lipémicas, ictericas, de suero no coagulado completamente o de muestras que presenten contaminación microbiana puede ser fuente de error.
11. No utilizar el dispositivo después de la fecha de caducidad.
12. **Comprobar que el aparato esté conectado con la Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004).**

5. COMPONENTES DEL KIT Y PREPARACIÓN DEL REACTIVO

Reactivos suficientes para 36 determinaciones.

DD DISPOSITIVOS 6 envases con 6 dispositivos cada uno

Descripción:



Posición 8: Espacio para etiquetas con código de barras

Posición 7: libre

Posición 6: POCILLO DE MICROPLACA

Sensibilizado con anticuerpos monoclonales anti-FSH

Posición 5: POCILLO DE MICROPLACA

Sensibilizado con anticuerpos monoclonales anti-FSH

Posición 4: SUSTRATO TMB

Contenido: Tetrametilbenzidina 0.26 mg/mL y H₂O₂ 0.01% estabilizados en tampón citrato 0.05 mol/L (pH 3.8)

Posición 3: SOLUCIÓN INHIBIDORA

Contenido: solución de ácido sulfúrico 0.3 M

Posición 2: CONJUGADO

Contenido: anticuerpos monoclonales anti-FSH marcados con peroxidasa, en una solución tampón fosfato con fenol al 0.05% y Bronidox al 0.02%.

Posición 1: POCILLO LIBRE

Donde el usuario debe dispensar el suero sin diluir.

Uso: equilibrar un envase a temperatura ambiente, abrir el envase y retirar los dispositivos necesarios; colocar los dispositivos no utilizados en la bolsa de plástico con el gel de sílice, extraer el aire y **cerrar** presionando el cierre. Conservar a 2/8°C.

CALIBRATOR CALIBRADOR 1 x 0.500 mL

Contenido: Suero humano diluido que contiene FSH y conservante. Líquido, listo para su uso.

CONTROL + CONTROL POSITIVO 1 x 1 mL

Contenido: Suero humano diluido que contiene FSH y conservante. Líquido, listo para su uso.

MATERIALES REQUERIDOS NO SUMINISTRADOS:

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 – 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Equipo Chorus TRIO
- Agua destilada o desionizada
- Material de laboratorio: cubetas, tubos de ensayo, etc.
- Micropipetas de precisión para extraer 50-200 µl
- Guantes desechables
- Solución de hipoclorito de sodio (5%)
- Envases para la recogida de materiales potencialmente infecciosos

6. CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DE LOS REACTIVOS

Los reactivos deben ser conservados a 2/8°C. En caso de una errónea temperatura de conservación, la calibración debe ser repetida y la validez del resultado debe ser verificada por medio del suero de control (ver capítulo 9, "Validación de la prueba").

La fecha de caducidad está impresa en cada uno de los componentes y en la etiqueta exterior de la caja.

Los reactivos tienen una estabilidad limitada después de la apertura y/o preparación.

DISPOSITIVOS	8 semanas a 2/8°C
CALIBRADOR	8 semanas a 2/8°C
CONTROL POSITIVO	8 semanas a 2/8°C

7. TIPO DE MUESTRA Y CONSERVACIÓN

La muestra consta de suero extraído de la vena de forma común y debe manipularse siguiendo las precauciones dictadas por la buena práctica de laboratorio.

No se conocen las consecuencias del uso de otros líquidos biológicos.

El suero fresco se puede conservar a 2/8°C durante 2 días; para conservaciones más largas congelar a -20°C.

La muestra no puede congelarse y descongelarse repetidamente.

No deben ser utilizados congeladores autodescongelantes para la conservación de la muestra. Después de descongelar, agitar con cuidado antes de su uso.

La inactivación por calor puede dar resultados erróneos.

La calidad de la muestra puede verse seriamente afectada por la contaminación microbiana que conduce a resultados erróneos.

8. PROCEDIMIENTO

1. Abrir el envase (por el lado del cierre a presión), retirar los dispositivos necesarios para ejecutar las pruebas y conservar los demás en el envase, extraer el aire y cerrar presionando el cierre.
2. Comprobar visualmente el estado del dispositivo según las indicaciones del capítulo 4, "Precauciones".
3. Dispensar 150 µl de suero no diluido en el pocillo n°1 de cada dispositivo. Por cada cambio de lote utilizar un dispositivo para el calibrador.
4. Colocar los dispositivos en el equipo Chorus TRIO. Ejecutar la calibración (si fuera necesario) y el test según indicaciones del Manual del Usuario del equipo.

9. VALIDACIÓN DE LA PRUEBA

Utilizar el suero de control positivo para verificar la validez del resultado obtenido, procesándolo según indicaciones del Manual del Usuario del equipo. Si el equipo indica que el suero de control tiene un valor fuera de los límites de aceptabilidad, es necesario realizar de nuevo la calibración. Los resultados previos se corregirán automáticamente.

Si el resultado del suero de control continúa estando fuera del rango de aceptabilidad, contactar con Scientific Support.

Tel: 0039 0577 319554

Fax: 0039 0577 366605

email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El equipo Chorus TRIO proporciona un resultado en mIU/ml, calculado según un gráfico lote-dependiente grabado en el equipo.

La prueba del suero examinado puede ser interpretada de la manera siguiente:

Mujer:	Fase folicular	2.0 – 11.0 mIU/ml
	Pico mitad del ciclo	5.0 – 22.0 mIU/ml
	Fase luteínica	1.5 – 10.5 mIU/ml
	Menopausia	> 30 mIU/ml
Hombre:		1 - 10 mIU/ml

11. LIMITACIONES

Todos los valores obtenidos precisan una atenta interpretación que no prescinda de otros indicadores relativos al mismo paciente.

Este test, de hecho, no debe ser la única prueba utilizada para el diagnóstico clínico. El resultado de la prueba se debe evaluar junto con los datos clínicos y otros procedimientos de diagnóstico.

12. RANGO DE CALIBRACIÓN

Rango de calibración 0.20-100.0 mIU/ml.

Para muestras > 100.0 mIU/ml repetir la prueba y prediluir la muestra en Negative Control/ Sample Diluent (PF83607 – no suministrado con el kit).

13. ESPECIFICIDAD ANALÍTICA

Este método analítico podría alterarse en presencia de concentraciones altas de sustancias potencialmente interferentes, como LH, TSH y hCG.

14. ESTUDIOS DE COMPARACIÓN

En una prueba, se analizaron 96 muestras con el kit Diesse y con otro kit comercial.

Resultados de la prueba:

Correlación	r	95%CI
Pearson	0.95	0.93-0.97
Spearman	0.96	0.94-0.97

El grado de correlación entre ambos métodos es muy alto.

15. PRECISIÓN Y REPRODUCIBILIDAD

Muestra	INTRA-ENSAYO		ENTRE ENSAYOS	
	Media (mIU/ml)	CV%	Media (mIU/ml)	CV%
1	41.1	8.2	29.3	12.9
2	22.2	3.1	19.9	4.3
3	10.4	5.5	6.3	14.0
4	4.4	4.5	3.1	11.6

Muestra	ENTRE LOTES		ENTRE EQUIPOS	
	Media (mIU/ml)	CV%	Media (mIU/ml)	CV%
1	27.1	13.1	27.1	2.1
2	16.7	5.7	16.7	2.2
3	9.5	5.9	9.5	8.3
4	4.4	13.0	4.4	4.5

16. BIBLIOGRAFÍA

1. Cahoreau C., Klett D. and Combarnous Y. Structure-function relationships of glycoprotein hormones and their subunits' ancestors. *Frontiers in Endocrinology, Neuroendocrine Science* February 2015, Volume 6, Article 26.
2. Colin M. Howles. Role of LH and FSH in Ovarian Function. *Molecular and cellular Endocrinology* 161 (2000) 25-30
3. Ali A. Al-Fahham and Hisham Q. Al-Nowainy. The role of FSH, LH, and Prolactin Hormones in Female Infertility. *Am. J. PharmTech Ees.* 2016;(5).
4. TC Okeke, UB. Anyaehie, and CC Ezenyeaku. Premature Menopause. *Ann Mad Health sci res.* 2013 Jan-Mar; 3(1):90-95.
5. S. Ramesh Babu, M.D. Sadhnani, M. Swarna, P. Padmavathi and P.P. Reddy. Evaluation of FSH, LH and Testosterone Levels in Different Subgroups of Infertile Males. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 2004, 19 (1) 45-49



DIESSE Diagnostica Senese
S.p.A.
Strada dei Laghi 39
53035 Monteriggioni (SIENA)
Italy





INSTRUCTIONS POUR L'UTILISATION

CHORUS FSH

Pour la détermination quantitative de l'hormone folliculo-stimulante (FSH)

Uniquement pour diagnostic *in vitro*.

1. UTILISATION

Méthode immunoenzymatique pour la détermination quantitative de l'hormone folliculo-stimulante (FSH) dans le sérum humain en utilisant un dispositif à usage unique appliqué aux appareils Chorus TRIO.

2. INTRODUCTION

L'hormone FSH est une glycoprotéine produite par l'hypophyse, sous le contrôle de l'hormone hypothalamique GnRH, composée de deux sous-unités différentes, α et β . La sous-unité α est structurellement similaire à celle présente dans les autres hormones glycoprotéiques (TSH, LH, hCG), tandis que la sous-unité β est spécifique de l'hormone.

Chez la femme, l'hormone détermine la croissance et la maturation du follicule ovarien. On observe une augmentation de la concentration peu avant l'ovulation, en même temps qu'une augmentation de la concentration de l'hormone lutéinisante (LH). Le dosage de la FSH est utile dans la surveillance du cycle menstruel et dans le diagnostic de dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

De fortes concentrations peuvent être observées en cas de ménopause précoce, de syndrome de Turner, d'agénésie ovarienne, d'ovariectomie. De faibles concentrations sont observées dans les cas d'aménorrhée, de cycle menstruel anovulatoire, d'hypopituitarisme, de néoplasie ovarienne.

Chez l'homme, l'hormone régule la spermatogenèse. De fortes concentrations peuvent être observées en cas d'agénésie testiculaire, d'anorchie, d'orchidectomie, de retard pubertaire; de faibles concentrations peuvent se produire en cas de dysfonction testiculaire, d'hypopituitarisme, de maladie du testicule féminisant, de tumeur des testicules.

3. PRINCIPE DE LA MÉTHODE

Le dispositif Chorus FSH est prêt à l'usage pour la détermination de l'hormone folliculo-stimulante (FSH), dans les appareils Chorus TRIO.

Le test se base sur le principe ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay).

Pendant l'incubation, la FSH présente dans l'échantillon se lie simultanément à l'anticorps monoclonal anti-FSH sur phase solide et à celui conjugué à la peroxydase de raifort, formant un « sandwich ».

Après différents lavages pour éliminer les protéines qui n'ont pas réagi, on ajoute le substrat pour la peroxydase. La réaction

enzymatique est ensuite bloquée en ajoutant la solution de blocage qui fait virer la solution au jaune.

La coloration qui se développe est proportionnelle à la concentration des hormones dans le sérum examiné.

Les dispositifs à usage unique contiennent tous les réactifs pour réaliser le test lorsqu'ils sont appliqués aux appareils Chorus TRIO.

Le résultat est exprimé en mIU/ml.

4. PRÉCAUTIONS

UNIQUEMENT POUR DIAGNOSTIC *IN VITRO*.

Ce coffret contient des matériaux d'origine humaine qui ont été contrôlés et trouvés négatifs à la suite de l'exécution de tests approuvés par la FDA, tant pour la recherche de HBsAg que pour la recherche des anticorps anti-VIH-1/VIH-2 et anti-VHC. Étant donné qu'aucun test diagnostic ne peut offrir une garantie absolue quant à l'absence d'agents infectieux, tout matériau d'origine humaine doit être considéré comme étant potentiellement infecté. Tous les réactifs et échantillons doivent être maniés conformément aux normes de sécurité normalement adoptées par les laboratoires.

Mise au rebut des résidus : les échantillons de sérum, les calibrateurs et les barrettes utilisés doivent être traités comme des résidus infectés. Ils doivent donc être éliminés conformément aux réglementations légales en vigueur.

Avertissements pour la sécurité personnelle

13. Ne pas pipeter avec la bouche.
14. Utiliser des gants à jeter et des lunettes de protection lors de la manipulation des échantillons.
15. Se laver soigneusement les mains après avoir inséré les dispositifs dans l'appareil Chorus TRIO.
16. En ce qui concerne les caractéristiques de sécurité des réactifs contenus dans le coffret, se référer aux Fiches de Données de Sécurité (disponibles sur demande).
17. Les acides neutralisés et les déchets liquides doivent être décontaminés avec un volume suffisant de solution d'hypochlorite de sodium pour que la concentration finale soit de 1 % minimum. Une exposition à l'hypochlorite de sodium à une concentration de 1 % pendant 30 minutes devrait suffire pour garantir une décontamination efficace.
18. En cas de renversement accidentel de matériaux potentiellement infectés, essuyer immédiatement avec du papier absorbant et décontaminer la zone contaminée avec, par exemple, de l'hypochlorite de sodium (1 %), avant de continuer le travail. En présence d'un acide, veiller à bien essuyer le plan de travail avant d'utiliser de l'hypochlorite de sodium. Tout matériel (notamment les gants) utilisé pour décontaminer les zones salies par d'éventuels renversements accidentels, doit être considéré comme potentiellement infecté et éliminé. Ne pas mettre en autoclave de matériaux contenant de l'hypochlorite de sodium.

Précautions analytiques

Avant usage, laisser les dispositifs à utiliser à température ambiante (+ 18-30 °C) et utiliser dans les 60 minutes.

25. Éliminer les dispositifs avec le substrat (puits 4) coloré de bleu.

26. En ajoutant l'échantillon dans le puits, il faut s'assurer qu'il est parfaitement distribué sur le fond.
27. Contrôler la présence effective des réactifs dans le dispositif et l'intégrité du dispositif. Il ne faut pas utiliser des dispositifs qui, au contrôle visuel, présentent l'absence d'un réactif et/ou des corps étrangers dans le puits de réaction.
28. Les dispositifs doivent être utilisés avec l'instrument Chorus/Chorus TRIO, en suivant attentivement les instructions pour l'usage et le Manuel d'utilisation de l'instrument.

L'utilisation du kit est possible seulement avec une version mise à jour. S'assurer que le logiciel installé dans le dispositif corresponde ou qu'il ait une version (Rel.) supérieure de celle reportée dans le tableau publié sur le site internet Diesse (<http://www.diesse.it/en/Support/Download/strumento:39/>)

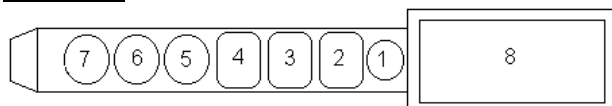
29. S'assurer que l'instrument Chorus TRIO est réglé comme il se doit (voir le Manuel d'utilisation).
30. Ne pas modifier le code à barres situé sur la poignée du dispositif afin que l'instrument puisse le lire correctement.
31. Éviter l'utilisation de congélateurs auto-dégivrants pour conserver les échantillons.
32. Les codes à barres défectueux peuvent être insérés manuellement dans l'instrument (voir le Manuel d'utilisation).
33. Ne pas exposer les dispositifs à une forte illumination ni aux vapeurs d'hypochlorite pendant la conservation et l'usage.
34. Les échantillons fortement hémolysés, lipémiques, ictériques, de sérum pas totalement coagulé ou les échantillons présentant une contamination microbienne peuvent causer des résultats erronés.
35. Ne pas utiliser le dispositif après la date de péremption.
- 36. Contrôler si l'instrument a la connexion avec la Washing Buffer Autoimmunity (Réf. 86004).**

5. COMPOSITION DU COFFRET ET PRÉPARATION DES RÉACTIFS

Le coffret suffit pour réaliser 36 déterminations.

DD DISPOSITIFS 6 emballages contenant 6 dispositifs chacun

Description :



Position 8: Espace disponible pour l'étiquette avec le code à barres

Position 7: Vide

Position 6: PUIITS DE LA MICROPLAQUE

Sensibilisé avec des anticorps monoclonaux anti-FSH

Position 5: PUIITS DE LA MICROPLAQUE

Sensibilisé avec des anticorps monoclonaux anti-FSH

Position 4: SUBSTRAT TMB

Contenu: Tétraméthylbenzidine à 0.26 mg/ml et H₂O₂ à 0.01% stabilisés dans un tampon citrate (à 0.05 mol/l) (pH = 3.8)

Position 3: SOLUTION DE BLOCAGE

Contenu : solution d'acide sulfurique 0.3 M

Position 2 : CONJUGUE

Contenu: anticorps monoclonaux anti-FSH marqués avec la peroxydase, dans une solution tamponnée au phosphate contenant du phénol à 0.05 % et du Bronidox à 0.02 %.

Position 1 : PUIITS VIDE

Dans lequel l'utilisateur doit distribuer le sérum non dilué.

Usage: équilibrer un sachet à température ambiante, découper le sachet, sortir les dispositifs nécessaires, et placer les dispositifs non utilisés dans le sachet en plastique avec le gel de silice; chasser l'air et **fermer** le sachet par pression sur la fermeture. Conserver à 2-8 °C.

CALIBRATOR CALIBRATEUR

1 x 0.500 ml

Contenu : Sérum humain dilué contenant FSH et un agent conservateur. Liquide prêt à l'usage.

CONTROL + CONTRÔLE POSITIF

1 x 1 ml

Contenu : Sérum humain dilué contenant FSH et un agent conservateur. Liquide prêt à l'usage.

AUTRE MATÉRIEL NÉCESSAIRE MAIS NON FOURNI

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Instrument Chorus TRIO
- Eau distillée ou déionisée
- Instruments de laboratoire en verre normaux : cylindres, éprouvettes, etc.
- Micropipettes capables de prélever de façon précise des volumes de 50-200 µl
- Gants à jeter
- Solution à 5 % d'hypochlorite de sodium
- Récipients pour les matériaux potentiellement infectés.

6. MODALITÉS DE CONSERVATION ET STABILITÉ DES RÉACTIFS

Les réactifs doivent être conservés à 2/8 °C. En cas de température de conservation incorrecte, il faut refaire le calibrage et contrôler l'exactitude du résultat en recourant au sérum de contrôle (voir paragraphe 9 : Validation du test).

La date de péremption est imprimée sur chaque composant et sur l'étiquette apposée sur l'emballage.

Les réactifs ont une stabilité limitée après ouverture et/ou préparation :

DISPOSITIFS 8 semaines à 2/8 °C

CALIBRATEUR 8 semaines à 2/8 °C

CONTRÔLE POSITIF 8 semaines à 2/8 °C

7. TYPE D'ÉCHANTILLON ET CONSERVATION

L'échantillon est représenté par le sérum obtenu par du sang prélevé par prise de sang normale et manipulé conformément aux procédures standard de laboratoire.

Les conséquences de l'utilisation d'autres liquides biologiques ne sont pas connues.

Le sérum frais peut être conservé pendant 2 jours entre 2 et 8 °C ; pour des périodes de conservation plus longues, congeler à - 20 °C.

L'échantillon peut être congelé et décongelé plusieurs fois.

Éviter l'utilisation de congélateurs auto-dégivrants pour conserver les échantillons. Après décongelation, agiter avec soin avant le dosage.

La non-activation à la chaleur peut provoquer des résultats erronés.

La qualité de l'échantillon peut être sérieusement influencée par la contamination microbienne qui peut porter à des résultats erronés.

8. PROCÉDURE

1. Ouvrir le sachet (du côté contenant la fermeture à pression), et sortir le nombre de dispositifs nécessaires pour réaliser les examens et conserver les autres dispositifs dans le sachet après avoir chassé l'air.
2. Contrôler visuellement l'état du dispositif selon les indications reportées au paragraphe 4 Précautions analytiques.
3. Dispenser 150 µl de sérum non dilué dans le puits n° 1 de chaque dispositif à analyser; il faut utiliser un dispositif pour le calibrateur à chaque changement de lot.
4. Introduire les dispositifs dans l'instrument Chorus TRIO. Effectuer le calibrage (si nécessaire) et le test selon les indications du Manuel d'Instructions de l'instrument.

9. VALIDATION DU TEST

Utiliser le sérum de contrôle positif pour vérifier l'exactitude du résultat obtenu, en suivant les indications contenues dans le Manuel d'utilisation de l'instrument. Si l'instrument signale que le sérum de contrôle présente une valeur non comprise dans la plage d'acceptabilité, il faut refaire le calibrage. Les résultats précédents seront corrigés automatiquement.

Si le résultat du sérum de contrôle n'est toujours pas compris dans la plage d'acceptabilité, contacter le Scientific Support.

Tél. : 0039 0577 319554

Fax : 0039 0577 366605

e-mail : scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

L'appareil Chorus TRIO fournit le résultat en mIU/mL, calculées sur la base d'un graphique dépendant du lot mémorisé dans l'appareil.

Le test sur le sérum examiné peut être interprété de la manière suivante :

Femme :	Phase folliculaire	2.0 – 11.0 mIU/ml
	Pic au milieu du cycle	5.0 – 22.0 mIU/ml
	Phase lutéinique	1.5 – 10.5 mIU/ml
	Ménopause	> 30 mIU/ml
Homme :		1 - 10 mIU/ml

11. LIMITES DU TEST

Toutes les valeurs obtenues nécessitent une interprétation prudente ne négligeant pas d'autres indicateurs relatifs au même patient.

En effet, le test ne peut être utilisé seul pour un diagnostic clinique et le résultat du test doit être évalué avec des données provenant de l'anamnèse du patient et/ou d'autres enquêtes diagnostiques.

12. PLAGE D'ÉTALONNAGE

Plage d'étalonnage 0.20-100.0 mIU/ml.

Pour les échantillons > 100.0 mIU/ml, répéter le test en pré-diluant l'échantillon dans Negative Control/Sample Diluent (PF83607 - non fourni avec le coffret).

13. SPÉCIFICITÉ DE L'ANALYSE

Cette méthode d'analyse pourrait être altérée en présence de fortes concentrations de substances potentiellement interférentes telles que les hormones LH, TSH et hCG.

14. ÉTUDES DE COMPARAISON

Au cours d'un essai, 96 échantillons ont été analysés avec le kit Diesse et avec un autre kit en vente dans le commerce.

Résultat de l'étude:

Corrélation	r	95%CI
Pearson	0.95	0.93-0.97
Spearman	0.96	0.94-.097

Le degré de corrélation entre les deux méthodes est très élevé.

15. PRÉCISION ET REPRODUCTIBILITÉ

Échantillon	INTRA-SÉANCE		INTER-SÉANCES	
	Moyenne (mIU/ml)	CV %	Moyenne (mIU/ml)	CV %
1	41.1	8.2	29.3	12.9
2	22.2	3.1	19.9	4.3
3	10.4	5.5	6.3	14.0
4	4.4	4.5	3.1	11.6

Échantillon	INTER-LOTS		INTER-INSTRUMENTS	
	Moyenne (mIU/ml)	CV %	Moyenne (mIU/ml)	CV %
1	27.1	13.1	27.1	2.1
2	16.7	5.7	16.7	2.2
3	9.5	5.9	9.5	8.3
4	4.4	13.0	4.4	4.5

16. BIBLIOGRAPHIE

6. Cahoreau C., Klett D. and Combarnous Y. Structure-function relationships of glycoprotein hormones and their subunits' ancestors. *Frontiers in Endocrinology, Neuroendocrine Science* February 2015, Volume 6, Article 26.
7. Colin M. Howles. Role of LH and FSH in Ovarian Function. *Molecular and cellular Endocrinology* 161 (2000) 25-30
8. Ali A. Al-Fahham and Hisham Q. Al-Nowainy. The role of FSH, LH, and Prolactin Hormones in Female Infertility. *Am. J. PharmTech Ees.* 2016;(5).
9. TC Okeke, UB. Anyaehie, and CC Ezenyeaku. Premature Menopause. *Ann Mad Health sci res.* 2013 Jan-Mar; 3(1):90-95.
10. S. Ramesh Babu, M.D. Sadhnani, M. Swarna, P. Padmavathi and P.P. Reddy. Evaluation of FSH, LH and Testosterone Levels in Different Subgroups of Infertile Males. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 2004, 19 (1) 45-49



DIESSE Diagnostica Senese
S.p.A.
Strada dei Laghi 39
53035 Monteriggioni (SIENA)
Italie





INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

CHORUS FSH

Para a determinação quantitativa da hormona Folículo-Estimulante (FSH)

Somente para uso diagnóstico *in vitro*

1. UTILIZAÇÃO

Método imunoenzimático para a determinação quantitativa da hormona Folículo-Estimulante (FSH) no soro humano com um dispositivo descartável aplicado nos instrumentos Chorus TRIO.

2. INTRODUÇÃO

A hormona FSH é uma glicoproteína produzida pela hipófise, sob o controlo da hormona hipotalâmica GnRH, composta por duas subunidades diferentes, α e β . A subunidade α é estruturalmente semelhante à presente em outras hormonas glicoproteicas (TSH, LH, hCG), enquanto a subunidade β é uma hormona específica.

Nas mulheres, a hormona determina o crescimento e maturação do folículo ovariano. Observa-se um aumento da concentração pouco antes da ovulação, ao mesmo tempo que aumenta a concentração da hormona luteinizante (LH). A dosagem de FSH é útil na monitorização do ciclo menstrual e no diagnóstico de disfunção do eixo hipófise-ovariano.

Concentrações elevadas podem ser encontradas em casos de menopausa precoce, síndrome de Turner, agenesia ovariana, ovariectomia. Baixas concentrações são encontradas em casos de amenorreia, ciclo menstrual anovulatório, hipopituitarismo, cancro do ovário.

Nos homens, a hormona regula a espermatogénese. Concentrações elevadas podem ser encontradas em casos de agenesia testicular, anorquia, orquiectomia, puberdade tardia; baixas concentrações podem ser encontradas em casos de disfunção testicular, hipopituitarismo, síndrome do testículo feminizante, neoplasia testicular.

3. PRINCÍPIO DO MÉTODO

O dispositivo Chorus FSH está pronto para ser utilizado na determinação da hormona Folículo-Estimulante (FSH), nos instrumentos Chorus TRIO.

O teste baseia-se no princípio ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay).

Durante a incubação, a FSH presente na amostra liga-se simultaneamente ao anticorpo monoclonal anti-FSH presente na fase sólida e ao anticorpo conjugado com peroxidase de rábano, formando uma espécie de "sanduíche".

Após as lavagens para eliminar as proteínas que não reagiram, adiciona-se o substrato para a peroxidase. A reação enzimática é posteriormente bloqueada pela adição da Solução Bloqueadora que torna a solução amarela.

A cor azul que se desenvolve é proporcional à concentração de hormona presentes no soro de teste.

Os dispositivos descartáveis contêm todos os reagentes para executar o teste, quando aplicados aos instrumentos Chorus TRIO.

O resultado é expresso em mIU/ml.

4. PRECAUÇÕES

SOMENTE PARA USO DIAGNÓSTICO *IN VITRO*.

Este kit contém materiais de origem humana com os quais foram testados, de acordo com os testes aprovados pela FDA e os resultados foram negativos para a presença de HBsAg, anticorpos anti-HIV-1, anti HIV-2 e anti-HCV. Visto que nenhum teste de diagnóstico pode oferecer uma garantia completa em relação à ausência de agentes infecciosos, todos os materiais de origem humana devem ser considerados potencialmente infectados. Todos os reagentes e as amostras devem ser manuseados conforme as regras de segurança definidas em cada laboratório.

Eliminação de resíduos: as amostras de soro, os calibradores e as tiras usadas devem ser tratadas como resíduos infectados e, portanto, devem ser eliminados de acordo com as disposições de lei em vigor.

Advertências para a segurança individual

1. Não pipetar com a boca.
2. Usar luvas descartáveis e uma proteção para os olhos quando manusear as amostras.
3. Lavar muito bem as mãos ao inserir os dispositivos no instrumento Chorus TRIO.
4. Em mérito às características de segurança dos reagentes contidos no kit, consultar a Ficha de Segurança (Disponível a pedido).
5. Os ácidos neutralizados e os outros resíduos líquidos devem ser desinfetados adicionando um volume de hipoclorito de sódio suficiente para obter uma concentração final pelo menos de 1%. A exposição ao hipoclorito de sódio a 1% durante 30 minutos deverá ser suficiente para garantir uma desinfecção eficaz.
6. Eventuais derramamentos de materiais potencialmente infecciosos devem ser absorvidos imediatamente com papel absorvente e a área afetada deverá ser descontaminada, por exemplo com hipoclorito de sódio a 1%, antes de continuar o trabalho. Se estiver presente um ácido, o hipoclorito de sódio não pode ser usado antes de enxugar a área. Todos os materiais usados para descontaminar eventuais derramamentos acidentais, incluindo as luvas, devem ser eliminados como lixo potencialmente infectado. Não esterilizar na autoclave materiais que contenham hipoclorito de sódio.

Advertências analíticas

Antes do uso, deixar que os dispositivos a utilizar se estabilizem em temperatura ambiente (18-30°C) e utilizar no prazo de 60 minutos.

1. **Deitar fora os dispositivos com substrato (poço 4) azul.**

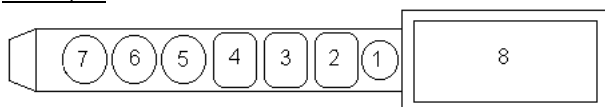
2. Adicionando a amostra ao poço, verificar se está distribuído perfeitamente no fundo.
3. Verificar a presença efetiva dos reagentes no dispositivo e a integridade do mesmo. Não usar dispositivos que, ao efetuar a verificação visual, demonstrem a falta de alguns reagentes e/ou apresentam corpos estranhos no poço de reação.
4. Os dispositivos devem ser utilizados exclusivamente com o instrumento Chorus TRIO, seguindo rigorosamente as Instruções de Utilização e o Manual de Utilização do instrumento.
O kit pode ser utilizado somente com uma versão atualizada de software. Certificar-se de que a versão (Rel.) do software instalado no instrumento coincida ou é superior à referida na tabela publicada no site da Diesse
(<http://www.diesse.it/en/Support/Download/strumento:39/>)
5. Verificar se o instrumento Chorus TRIO foi programado corretamente (ver o Manual de Utilização Chorus).
6. Não alterar o código de barras no punho do dispositivo, para permitir uma correta leitura por parte do instrumento.
7. Evitar o uso de congeladores no frost para a conservação das amostras.
8. Códigos de barras com defeitos podem ser inseridos manualmente no instrumento (ver o Manual de Utilização).
9. Durante o uso e a conservação, não expor os dispositivos a forte luz ou a vapores de hipoclorito.
10. Amostras fortemente hemolisadas, lipêmicas, ictericas, de soro não coagulado completamente ou amostras com contaminação bacteriana podem gerar resultados errados.
11. Não usar o dispositivo depois da data de validade.
12. **Verificar se o instrumento possui a conexão ao Washing Buffer Autoimmunity (REF 86004).**

5. COMPOSIÇÃO DO KIT E PREPARAÇÃO DOS REAGENTES

O kit é suficiente para 36 determinações

DD DISPOSITIVOS 6 embalagens de 6 dispositivos cada

Descrição:



Posição 8: Espaço disponível para o rótulo com o código de barras

Posição 7: Vazia

Posição 6: POÇO DA MICROPLACA

Sensibilizado com anticorpos monoclonais anti-FSH

Posição 5: POÇO DA MICROPLACA

Sensibilizado com anticorpos monoclonais anti-FSH

Posição 4: SUBSTRATO TMB

Conteúdo: Tetrametilbenzidina 0.26 mg/mL e H₂O₂ 0.01% estabilizados em tampão citrato 0.05 mol/L (pH 3.8)

Posição 3: SOLUÇÃO BLOQUEADORA

Conteúdo: solução de ácido sulfúrico a 0.3 M

Posição 2: CONJUGADO

Conteúdo: anticorpos monoclonais anti-FSH marcadas com peroxidase, em solução tampão de fosfato, contendo fenol 0.05% e Bronidox 0.02%

Posição 1: POÇO VAZIO

Onde o utilizador deve colocar o soro não diluído.

Uso: estabilizar um pacote em temperatura ambiente, abrir o pacote, retirar os dispositivos necessários; colocar os restantes no pacote com o gel de sílica, esvaziar o ar e **fechar** o pacote premindo o fecho. Conservar entre 2 e 8°C.

CALIBRATOR CALIBRADOR 1 x 0.500 mL

Conteúdo: Soro humano diluído que contém FSH e conservante. Líquido, pronto a usar.

CONTROL + CONTROLO POSITIVO 1 x 1 mL

Conteúdo: Soro humano diluído que contém FSH e conservante. Líquido, pronto a usar.

OUTROS MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS.

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Instrumento Chorus TRIO
- Água destilada ou deionizada
- Vidros normais de laboratório: cilindros, provetas, etc.
- Micropipetas com capacidade para recolher com precisão volumes de 50 a 200 µL
- Luvas descartáveis
- Solução de hipoclorito de sódio a 5%
- Recipientes para a recolha de materiais potencialmente infectados

6. CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DOS REAGENTES

Os reagentes devem ser conservados entre 2 e 8°C. Em caso de temperatura de conservação errada, é necessário repetir a calibração e verificar a exatidão do resultado por meio do soro de controlo (consultar o capítulo 9 - Validação do teste).

A data de validade está impressa em cada componente e no rótulo externo da embalagem.

Os reagentes têm uma estabilidade limitada depois da abertura e/ou da preparação:

DISPOSITIVOS	8 semanas entre 2 e 8°C
CALIBRADOR	8 semanas entre 2 e 8°C
CONTROLO POSITIVO	8 semanas entre 2 e 8°C

7. TIPO DE AMOSTRAS E CONSERVAÇÃO

O tipo de amostra é representado por soro obtido de sangue recolhido das veias e manuseado de acordo com os procedimentos standard de laboratório.

Não são conhecidas as consequências provocadas pelo uso de outros líquidos biológicos.

O soro fresco pode ser conservado durante 2 dias entre 2 e 8°C; para períodos de conservação mais prolongados, congelar a -20°C.

A amostra não pode ser repetidamente congelada e descongelada.

Evitar o uso de congeladores no frost para a conservação das amostras. Depois de descongelar, misturar cuidadosamente antes da dosagem.

A inativação ao calor pode levar a resultados errados. A qualidade das amostras pode ser gravemente influenciada pela contaminação bacteriana, que pode gerar resultados errados.

8. PROCEDIMENTO

1. Abrir o pacote (do lado da fechadura por pressão), retirar o número de dispositivos necessários para os testes e conservar os restantes no pacote, esvaziar o ar e fechar o pacote.
2. Verificar visualmente as condições do dispositivo de acordo com as indicações do capítulo 4, "Precauções Analíticas".
3. Distribuir no poço 1 de cada dispositivo 150 µl de soro não diluído a testar; em cada mudança de lote utilizar um dispositivo para o calibrador.
4. Inserir o dispositivo no instrumento Chorus TRIO. Efetuar a calibração (se necessário) e o teste como definido no Manual do Instruções do instrumento.

9. VALIDAÇÃO DO TESTE

Utilizar o soro de controlo positivo para verificar a exatidão do resultado obtido, testando-o de acordo com as indicações do Manual de Utilização do instrumento. Se o equipamento assinalar que o soro de controlo está fora do limite de aceitação, é necessário efetuar novamente a calibração. Os resultados anteriores serão corrigidos automaticamente.

Se o resultado do soro de controlo continuar fora do intervalo de aceitação, contactar il Scientific Support.

Tel: 0039 0577 319554
Fax: 0039 0577 366605
email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETAÇÃO DO TESTE

O instrumento Chorus TRIO fornece o resultado em mIU/ml, calculado em função de um gráfico dependente do lote e memorizado no instrumento.

O teste no soro em análise pode ser interpretado da seguinte forma:

Mulher:	Fase folicular	2.0 – 11.0 mIU/ml
	Pico meio ciclo	5.0 – 22.0 mIU/ml
	Fase luteínica	1.5 – 10.5 mIU/ml
	Menopausa	> 30 mIU/ml
Homem:		1 - 10 mIU/ml

11. LIMITAÇÕES DO TESTE

Todos os valores obtidos necessitam de uma interpretação atenta independentemente dos outros indicadores relativos ao mesmo paciente. O teste, de fato, por si só não pode ser utilizado para um diagnóstico clínico definitivo e o resultado do teste deve ser sempre avaliado juntamente com os dados provenientes da anamnese do paciente e/ou com outros procedimentos diagnósticos.

12. INTERVALO DE CALIBRAÇÃO

Intervalo de calibração 0.20-100.0 mIU/ml.

Para amostras > 100.0 mIU/ml repetir o teste diluindo primeiramente a amostra com o Negative Control/Sample Diluent (PF83607- não fornecido com o kit).

13. ESPECIFICIDADE ANALÍTICA

Este método analítico pode ser alterado na presença de concentrações elevadas de substâncias potencialmente interferentes, tais como LH, TSH e hCG.

14. ESTUDOS DE COMPARAÇÃO

Numa experimentação, foram analisadas 96 amostras com o kit Diesse e com outro kit do mercado.

Resultados da experiência:

Correlação	r	95%CI
Pearson	0.95	0.93-0.97
Spearman	0.96	0.94-0.97

O grau de correlação entre os dois métodos é muito elevado.

15. PRECISÃO E REPETIBILIDADE

Amostra	No Ensaio		Entre Ensaios	
	Média (mIU/ml)	CV%	Média (mIU/ml)	CV%
1	41.1	8.2	29.3	12.9
2	22.2	3.1	19.9	4.3
3	10.4	5.5	6.3	14.0
4	4.4	4.5	3.1	11.6

Amostra	Entre Lotes		Entre Equipamentos	
	Média (mIU/ml)	CV%	Média (mIU/ml)	CV%
1	27.1	13.1	27.1	2.1
2	16.7	5.7	16.7	2.2
3	9.5	5.9	9.5	8.3
4	4.4	13.0	4.4	4.5

16. BIBLIOGRAFIA

1. Cahoreau C., Klett D. and Combarnous Y. Structure-function relationships of glycoprotein hormones and their subunits' ancestors. *Frontiers in Endocrinology, Neuroendocrine Science* February 2015, Volume 6, Article 26.
2. Colin M. Howles. Role of LH and FSH in Ovarian Function. *Molecular and cellular Endocrinology* 161 (2000) 25-30
3. Ali A. Al-Fahham and Hisham Q. Al-Nowainy. The role of FSH, LH, and Prolactin Hormones in Female Infertility. *Am. J. PharmTech Ees.* 2016;(5).
4. TC Okeke, UB. Anyaehie, and CC Ezenyeaku. Premature Menopause. *Ann Mad Health sci res.* 2013 Jan-Mar; 3(1):90-95.
5. S. Ramesh Babu, M.D. Sadhnani, M. Swarna, P. Padmavathi and P.P. Reddy. Evaluation of FSH, LH and Testosterone Levels in Different Subgroups of Infertile Males. *Indian Jurnal of Clinical Biochemistry*, 2004, 19 (1) 45-49



DIESSE Diagnostica Senese S.p.A.
Strada dei Laghi 39
53035 Monteriggioni (SIENA)
Italy



	EN Date of manufacture ES Fecha de fabricación IT Data di fabbricazione	FR Date de fabrication GR Ημερομηνία Παραγωγής PT Data de fabrico
	EN Use By ES Fecha de caducidad IT Utilizzare entro	FR Utiliser jusqu'à GR Ημερομηνία λήξης PT Prazo de validade
	EN Do not reuse ES No reutilizar IT Non riutilizzare	FR Ne pas réutiliser GR Μην κάνετε επαναληπτική χρήση PT Não reutilizar
	EN Caution, consult accompanying documents ES Atención, ver instrucciones de uso IT Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso	FR Attention voir notice d'instructions GR Προειδοποίηση, συμβουλευτείτε τα συνοδά έντυπα PT Atenção, consulte a documentação incluída
	EN Manufacturer ES Fabricante IT Fabbicante	FR Fabricant GR Κατασκευαστής PT Fabricante
	EN Contains sufficient for <n> tests ES Contenido suficiente para <n> ensayos IT Contenuto sufficiente per "n" saggi	FR Contenu suffisant pour "n" tests GR Περιεχόμενο επαρκές για «n» εξετάσεις PT Conteúdo suficiente para "n" ensaios
	EN Temperature limitation ES Límite de temperatura IT Limiti di temperatura	FR Limites de température GR Περιορισμοί θερμοκρασίας PT Limites de temperatura
	EN Consult Instructions for Use ES Consulte las instrucciones de uso IT Consultare le istruzioni per l'uso	FR Consulter les instructions d'utilisation GR Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης PT Consulte as instruções de utilização
	EN Biological risks ES Riesgo biológico IT Rischio biologico	FR Risques biologiques GR Βιολογικοί κίνδυνοι PT Risco biológico
	EN Catalogue number ES Número de catálogo IT Numero di catalogo	FR Référence du catalogue GR Αριθμός καταλόγου PT Referência de catálogo
	EN In Vitro Diagnostic Medical Device ES Producto sanitario para diagnóstico in vitro IT Dispositivo medico-diagnostico in vitro	FR Dispositif médical de diagnostic in vitro GR In Vitro Διαγνωστικό Ιατροτεχνολογικό προϊόν PT Dispositivo médico para diagnóstico in vitro
	EN Batch code ES Código de lote IT Codice del lotto	FR Code du lot GR Αριθμός Παρτίδας PT Código do lote