SEKURE® CHEMISTRY

EN

ACETAMINOPHEN L3K® ASSAY

CATALOGUE NUMBER: 506-30 **SIZE:** R1: 3 x 10 mL, R2: 6 x 10 mL, Calibrator: 1 x 5 mL

Note: Changes are highlighted.

INTENDED USE

For the IN VITRO quantitative measurement of acetaminophen in serum and plasma. Measurement of acetaminophen is used in the diagnosis and treatment of acetaminophen overdose toxicity.

TEST SUMMARY

Acetaminophen (paracetamol) is used as an analgesic in many different formulations.[1] While therapeutic doses rarely cause adverse side effects, the effect of long-term treatment with acetaminophen is unclear. Cases have been reported where chronic excessive use of acetaminophen has led to hepatotoxicity and nephrotoxicity.[2,3] In cases of acute overdosage, acetaminophen can cause severe hepatic damage leading to hepatic failure if untreated.[4,5,6]

The management of acetaminophen overdose requires early recognition of the drug in the bloodstream. Toxicity is generally reported at concentrations over 200 µg/mL (1324 µmol/L). N-acetylcysteine has been used as an antidote in conjunction with intensive support care. Early diagnosis of acetaminophen-induced hepatotoxicity is important since initiation of therapy within 8 hours of ingestion lessens the potential for hepatic injury, and decreases the mortality rate.[7]

The majority of methods for measuring acetaminophen are based on spectrophotometric or chromatographic principles. Chromatographic methods are specific for the parent compound, however, they are not well suited to emergency laboratories. Spectrophotometric methods are simpler and more rapid, but do not always offer the desired specificity.

This automated spectrophotometric method is rapid, reliable, convenient, and specific for acetaminophen.

TEST PRINCIPLE

$$\text{Acetaminophen} \xrightarrow{\text{Acyl Amidohydrolase}} \text{p-aminophenol} + CH_3COOH$$

$$\text{p-aminophenol} + \text{2,5-dimethylphenol} \xrightarrow{Mn^{2+}} \text{4-(4-iminophenol)-2,5-dimethylcyclohexadiene-1-one}$$

The enzyme, acyl amidohydrolase, cleaves the amide bond of the acetaminophen molecule, leaving p-aminophenol and acetate. The p-aminophenol is reacted with 2,5-dimethylphenol in the presence of manganese ions to form a colored compound, 4-(4-iminophenol)-2,5-dimethylcyclohexadiene-1-one. The increased absorbance at 605 nm due to the formation of 4-(4-iminophenol)-2,5-dimethylcyclohexadiene-1-one is directly proportional to the concentration of acetaminophen in the sample.

REAGENTS

Acetaminophen Enzyme Reagent (R1): A solution containing buffer (pH 8.6 at 25°C), 0.3 mmol/L $MnCl_2.4H_2O$, ≥ 0.9 KU/L Acyl Amidohydrolase (microbial), 50 mg/L sodium azide.

Acetaminophen Color Reagent (R2): A solution containing 0.1 mol/L sodium carbonate buffer (pH 11.5 at 25°C), 61 mmol/L 2,5-dimethylphenol, stabilizer, preservative.

Acetaminophen Calibrator: 1 x 5 mL of a solution containing buffer (pH 5.2 at 25°C), 151 µg/mL (1000 µmol/L) acetaminophen, preservatives.

Internal reference standards are created for Acetaminophen using a USP grade reference Acetaminophen material (not less than 98% and not more than 102% of paracetamol on an anhydrous basis). Acetaminophen calibrator is manufactured gravimetrically and tested against these internal reference standards.

WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USE

IVD

For *In Vitro* Diagnostic Use.

℞ ONLY

REAGENT PREPARATION, STORAGE AND STABILITY

Reagents are ready for use.

Supplied reagents are stable at 2-8°C until expiry date. Stability claims are based on real time studies.

REAGENT DETERIORATION

The reagents should be clear. Turbidity would indicate deterioration. The presence of crystals would indicate deterioration; product with crystals should be replaced with fresh product.

DISPOSAL

Reagents must be disposed of in accordance with all Federal, Provincial, State, and local regulations.

SPECIMEN

Fresh, clear, unhemolysed serum or lithium heparinized plasma. Separated samples may be stored for up to 14 days at 4 to 8°C prior to being tested. If testing will be delayed more than 14 days, separated samples may be stored frozen at ≤ -20°C for up to 45 days.[8]

LIMITATIONS/ INTERFERING SUBSTANCES (CLSI EP7)[9]

Interferences from hemolysis, icterus and lipemia were evaluated for this acetaminophen method on a Roche/Hitachi® 717 using a significance criterion of > 10% variance from control.

Hemoglobin concentration greater than 200 mg/dL (31 µmol/L) showed a positive bias of up to 45% at acetaminophen concentration of 14.0 µg/mL (93 µmol/L). Hemoglobin produces significant interference in this method; therefore hemolyzed samples should not be used.

Intralipid concentration greater than 200 mg/dL showed a positive bias of up to 38% at acetaminophen concentration of 15.3 µg/mL (101 µmol/L). Lipemic samples should not be used.

Conjugated bilirubin concentration of up to 2 mg/dL (23.7 µmol/L) did not interfere in samples with acetaminophen concentrations of 16.3 µg/mL (108 µmol/L). Unconjugated bilirubin concentration of up to 2 mg/dL (34.2 µmol/L) did not interfere in samples with acetaminophen concentrations of 16.3 µg/mL (108 µmol/L).

NOTE: Significantly reduced acetaminophen recovery has been demonstrated in situations where testing for acetaminophen toxicity has been performed on hyperbilirubinemic samples at acetaminophen levels in the range of 15.1 mg/L (100 µmol/L). This interference is not detected at acetaminophen levels in the range of 45.3 mg/L (300 µmol/L) or higher. It is recommended that laboratories review the Rumack-Matthews Nomogram for patient ingestion status, treatment and monitoring protocols to determine the extent of the interference.

ANALYTICAL SPECIFICITY (CLSI EP7)[9]

Cross Contamination studies have not been performed on automated instruments. Certain reagent/instrument combinations used in sequence with this assay may interfere with reagent performance and test results. The existence of, or effects of, any potential cross contamination issues are unknown.

Interferences from icterus, lipemia, hemolysis, ascorbic acid and N-acetylcysteine were evaluated for this acetaminophen method on the Roche/Hitachi® 717 analyzer using a significance criterion of >10% or ±1.25 µg/mL (8 µmol/L) variance from control, whichever is greater. Plasma data is expected to be similar.

Substance Tested	Concentration with no Significant Interference	Acetaminophen level
Hemoglobin	200 mg/dL (31 µmol/L)*	14.0 µg/mL (93 µmol/L)*
Conjugated Bilirubin	2 mg/dL (23.7 µmol/L)*	16.3 µg/mL (108 µmol/L)*
Unconjugated Bilirubin	2 mg/dL (34.2 µmol/L)	16.3 µg/mL (108 µmol/L)
Ascorbic Acid	3000 µg/dL (170 µmol/L)	15.7 µg/mL (104 µmol/L)
N-acetylcysteine	1500 mg/L (9.2 mmol/L)	14.7 µg/mL (97 µmol/L)
Intralipid	200 mg/dL [600 mg/dL (6.8 mmol/L) Simulated Triglycerides]*	15.3 µg/mL (101 µmol/L)*

* See additional information under the heading "Limitations/ Interfering Substances".

Samples containing elevated levels of Immunoglobulin M (IgM) or samples from patients with Waldenstrom's Macroglobulinemia may produce unreliable results.

ANALYTICAL SPECIFICITY TO DRUGS

Interferences from the following therapeutic drugs were tested at acetaminophen concentrations of 5.0 µg/mL (33 µmol/L) and 30.0 µg/mL (199 µmol/L) and were evaluated for this Acetaminophen method on a Roche/Hitachi® 717 analyzer using a significance criterion of >10% or ±1.25 µg/mL (8 µmol/L) variance from control, whichever is greater.

Substance Tested	Concentration with No Significant Interference
Theophylline	222 µmol/L
Phenylbutazone	2.89 mmol/L
Ibuprofen	2425 µmol/L
Imipramine	2.5 µmol/L
Acetylsalicylic Acid	6.51 mmol/L
Levodopa	25.3 µmol/L
Ampicillin	152 µmol/L
Doxycycline	67.5 µmol/L
Amitriptyline	3.61 µmol/L
Metronidazole	701 µmol/L
Cefoxitin	1546 µmol/L
Cyclosporin	10.0 µmol/L
Methyl-l-Dopa	71 µmol/L
Rifampicin	78.1 µmol/L
Salicylate	4.34 mmol/L
Ascorbic Acid	342 µmol/L

Samples containing NAPQI (N-Acetyl-4-benzoquinoneimine) may cause elevated levels of measured acetaminophen. Samples containing >20 mg/L metamizole may cause elevated levels of measured acetaminophen.

A summary of the influence of drugs on clinical laboratory tests may be found by consulting Young, D.S.[10]

ANALYTICAL PROCEDURE

MATERIAL PROVIDED

SEKISUI Diagnostics' Acetaminophen reagents and calibrator.

MATERIALS REQUIRED (BUT NOT PROVIDED)

1. Automated analyzer capable of accurately measuring absorbance at appropriate wavelength as per instrument application.
2. Acetaminophen L3K Reagent Application files for Automated Analyzer.
3. Quality control materials.

TEST CONDITIONS

For data presented in this insert, studies using SEKISUI Diagnostics acetaminophen reagent were performedonan automated analyzer using an endpoint test mode, with a sample to reagent ratio of 1:41 and a wavelength reading of 660 nm.

For assistance with applications on automated analyzers within Canada and the U.S., please contact SEKISUI Diagnostics Technical Services at (800)565-0265. Outside Canada and the U.S., please contact your local distributor.

CALIBRATION

An acetaminophen calibrator is included and should be used as directed to calibrate the procedure. The frequency of calibration on automated systems is dependent on the system and the parameters used.

QUALITY CONTROL

Appropriate concentrations of quality control materials should be analyzed as required in accordance with local, state and federal guidelines. The results should fall within the acceptable range as established by the laboratory.

CALCULATIONS

The analyzer calculates the acetaminophen concentration of each sample.

TEST LIMITATIONS

A sample with an acetaminophen concentration exceeding the linearity limit should be diluted with 0.9% saline and re-assayed incorporating the dilution factor into the calculation of the value.

REFERENCE INTERVALS[7]

Therapeutic concentration: 10-30 µg/mL (66-199 µmol/L)
Toxic concentration: > 200 µg/mL (1324 µmol/L)

These values are suggested guidelines. It is recommended that each laboratory establish its own expected range.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Data presented was collected on a Roche/Hitachi® 717 analyzer unless otherwise stated.

RESULTS

Acetaminophen concentration is reported as µg/mL (µmol/L).

To convert acetaminophen results to mg/L (µg/mL) or mg/dL, use the following conversion factors:
µmol/L x 0.151 = mg/L (µg/mL)
mg/dL x 10 = mg/L (µg/mL)

NOTE: 1 mg/L = 1 µg/mL

REPORTABLE RANGE (CLSI EP6)[9]

The linearity of the procedure described is 377.5 µg/mL (2500 µmol/L). The limit of quantitation of the procedure described is 0.6 µg/mL (4 µmol/L). This data results in a reportable range of 0.6 to 377.5 µg/mL (4 to 2500 µmol/L).

PRECISION STUDIES (CLSI EP5)[9]

Total precision data was collected on three control sera using a single lot of reagent in 40 runs conducted over 20 days. Within run precision data was collected by assaying twenty samples of three concentrations of control sera in one run using one lot of reagent.

Concentration		Total SD		Total CV %	Concentration		Within Run SD		Within Run CV%
µg/mL	µmol/L	µg/mL	µmol/L		µg/mL	µmol/L	µg/mL	µmol/L	
10.1	67	0.29	1.9	2.9	10.1	67	0.15	1.0	1.5
36.7	243	0.47	3.1	1.3	36.2	240	0.29	1.9	0.8
112.2	743	1.49	9.9	1.3	110.1	729	0.69	4.6	0.6

Additional precision analysis was conducted on two elevated concentrations of acetaminophen in sera. Total precision was collected over a 10 day period with 4 runs per day with each concentration done in duplicate.

Concentration		Total SD		Total CV%
µg/mL	µmol/L	µg/mL	µmol/L	
201.0	1331	2.6	17	1.3
320.2	2120	4.7	31	1.4

ACCURACY (CLSI EP9)[9]

The performance of this method (y) was compared with the performance of a similar acetaminophen method (x) on a Roche/Hitachi® 717. A combination of eighty-eight natural and spiked patient serum samples ranging from 5.7-356.5 µg/mL (38-2361 µmol/L) gave a correlation coefficient of 0.9998. Linear regression analysis gave the following equation:

This method = 1.064 (reference method) + 1.1 µg/mL (7.0 µmol/L).

The performance of this method with plasma (y) was compared to the performance of this method with serum (x) on a Roche/Hitachi® 717. Twenty-five serum and plasma samples spiked with acetaminophen ranging from 4.5 to 368.6 µg/mL (30 to 2441 µmol/L) gave a correlation coefficient of 0.9999. Linear regression analysis gave the following equation:

This method (plasma) = 0.999 [This method (serum)] – 0.3 µg/mL (2.2 µmol/L)

TRADEMARK

L3K is a registered trademark of SEKISUI Diagnostics.
All other trademarks are the property of their respective owners.
The word SEKURE and the Sekure logo are trademarks of SEKISUI Diagnostics, LLC.

FR

ACETAMINOPHEN L3K® ASSAY

NUMÉRO DE CATALOGUE: 506-30

FORMAT: R1: 3 x 10 mL,
R2: 6 x 10 mL,
Calibrateur: 1 x 5 mL

Remarque : les changements sont mis en évidence.

UTILISATION PRÉVUE

Pour la mesure quantitative IN VITRO de l'acétaminophène dans le sérum et le plasma. La mesure de l'acétaminophène est utilisée dans le cadre du diagnostic et du traitement de la toxicité liée à des surdosages d'acétaminophène.

RÉSUMÉ DES TESTS

L'acétaminophène (paracétamol) est utilisé comme analgésique dans plusieurs formulations.[1] Bien que les dosages thérapeutiques causent rarement des effets indésirables, l'effet du traitement de longue durée à l'acétaminophène n'est pas clairement établi. Dans certains cas, l'usage chronique excessif d'acétaminophène a entraîné l'hépatotoxicité et la néphrotoxicité.[2,3] En cas de surdosage aigu, l'acétaminophène peut causer des lésions hépatiques graves entraînant une défaillance hépatique si elle n'est pas traitée.[4,5,6]

La gestion d'un surdosage d'acétaminophène nécessite que la présence du médicament dans le sang soit décelée tôt. La toxicité est généralement signalée à des concentrations supérieures à 200 µg/mL (1 324 µmol/L). La N-acétylcystéine a été utilisée comme antidote conjointement avec des soins de soutien intensifs. Un diagnostic rapide de l'hépatotoxicité causée par l'acétaminophène est important, car le début du traitement dans les 8 heures qui suivent l'ingestion réduit le potentiel de lésions hépatiques et diminue le taux de mortalité.[7]

La majorité des méthodes utilisées pour mesurer l'acétaminophène sont basées sur des principes spectrophotométriques ou chromatographiques. Les méthodes chromatographiques sont spécifiques pour le composé d'origine; toutefois, elles ne sont pas bien adaptées aux laboratoires d'urgence. Les méthodes spectrophotométriques sont plus simples et plus rapides, mais ne produisent pas toujours la spécificité souhaitée.

Cette méthode spectrophotométrique automatisée est rapide, fiable, commode et spécifique à l'acétaminophène.

PRINCIPE DU TEST

$$\text{Acétaminophène} \xrightarrow{\text{Acyle amidohydrolase}} \text{p-aminophénol} + CH_3COOH$$

$$\text{p-aminophénol} + \text{2,5-xylénol} \xrightarrow{Mn^{2+}} \text{4-(4-iminophénol)-2,5-diméthylcyclohexadiène-1-un}$$

L'enzyme acyle amidohydrolase divise le lien amide de la molécule d'acétaminophène, laissant du p-aminophénol et de l'acétate. Le p-aminophénol réagit avec le 2,5-xylénol en présence d'ions de manganèse pour former un composé coloré, 4-(4-iminophénol)-2,5- diméthylcyclohexadiène-1-un. L'absorbance accrue à 605 nm attribuable à la formation de 4-(4-iminophénol)-2,5-diméthylcyclohexadiène-1-un est directement proportionnelle à la concentration d'acétaminophène dans l'échantillon.

RÉACTIFS

Réactif enzymatique de l'acétaminophène (R1) : Une solution contenant un tampon (pH 8,6 à 25 °C), 0,3 mmol/L de $MnCl_2 4H_2O$, ≥ 0,9 KU/L d'acyle amidohydrolase (microbien), 50 mg/L d'azide de sodium.

Révélateur de l'acétaminophène (R2) : Une solution contenant 0,1 mol/L de carbonate de sodium comme agent tampon (pH 11,5 à 25 °C), 61 mmol/L de 2,5-xylénol, un agent stabilisant, un agent de conservation.

Calibrateur de l'acétaminophène : 1 × 5 mL d'une solution contenant un tampon (pH 5,2 à 25 °C), 151 µg/mL (1 000 µmol/L) d'acétaminophène, des agents de conservation.

Les normes de référence internes sont créées pour l'acétaminophène au moyen d'acétaminophène de référence de qualité USP (pas moins de 98 % et pas plus de 102 % de paracétamol sur une base anhydre). Le calibrateur pour l'acétaminophène a été fabriqué par gravimétrie et testé par rapport à ces normes de référence internes.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI ET MISES EN GARDE

IVD

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.

℞ ONLY

PRÉPARATION, CONSERVATION ET STABILITÉ DU RÉACTIF

Les réactifs sont prêts à être utilisés.

Les réactifs utilisés sont stables à une température de 2 à 8 ºC jusqu'à leur date d'expiration. Les énoncés relatifs à la stabilité sont fondés sur des études en temps réel.

DÉTÉRIORATION DU RÉACTIF

Les réactifs doivent être transparents. La turbidité est donc un signe de détérioration. La présence de cristaux indiquerait une certaine détérioration. Tout produit présentant des cristaux doit donc être remplacé par un produit frais.

ELIMINATION

Les réactifs doivent être éliminés conformément à toutes les réglementations locales, fédérales, provinciales et étatiques.

SPÉCIMEN

Sérum frais, clair, non hémolysé ou plasma héparine de lithium. Les échantillons séparés peuvent être conservés jusqu'à 14 jours à une température comprise entre 4 à 8 °C avant d'être testés. Si les tests sont retardés plus de 14 jours, les échantillons séparés peuvent être stockés congelés à ≤ -20 °C jusqu'à 45 jours.[8]

LIMITES/SUBSTANCES CAUSANT UNE INTERFÉRENCE (CLSI EP7)[9]

Les interférences avec l'hémolyse, l'ictère et l'hyperlipidémie ont été évaluées relativement à cette méthode mesurant le taux d'acétaminophène sur l'analyseur Roche/Hitachi® 717 selon un critère d'importance d'une variance supérieure à 10 % par rapport au contrôle.

Une concentration en hémoglobine supérieure à 200 mg/dL (31 µmol/L) a indiqué un biais positif d'un maximum de 45 % à une concentration en acétaminophène de 14,0 µg/mL (93 µmol/L). L'hémoglobine produit une interférence importante dans le cadre de cette méthode; les échantillons avec hémolyse ne doivent donc pas être utilisés.

Une concentration en Intralipid supérieure à 200 mg/dL a indiqué un biais positif d'un maximum de 38 % à une concentration en acétaminophène de 15,3 µg/mL (101 µmol/L). Des échantillons lipémiques ne doivent pas être utilisés.

Jusqu'à 2 mg/dL (23,7 µmol/L), la concentration de bilirubine conjuguée n'a pas interféré avec les échantillons dont la concentration en acétaminophène était de 16,3 µg/mL (108 µmol/L). Jusqu'à 2 mg/dL (34,2 µmol/L), la concentration de bilirubine non conjuguée n'a pas interféré avec les échantillons dont la concentration en acétaminophène était de 16,3 µg/mL (108 µmol/L).

REMARQUE : Un rétablissement significativement réduit de l'acétaminophène a été mis en évidence lors de tests de toxicité de l'acétaminophène sur des échantillons hyperbilirubinémiques, avec des niveaux d'acétaminophène d'environ 15,1 mg/L (100 µmol/L). Aucune interférence n'est détectée à des niveaux d'acétaminophène d'environ 45,3 mg/L (300 µmol/L) ou plus. Il est recommandé aux laboratoires de consulter le nomogramme de Rumack-Matthews concernant l'ingestion par les patients, le traitement et les protocoles de surveillance pour déterminer l'importance de l'interférence.

SPÉCIFICITÉ ANALYTIQUE (CLSI EP7)[9]

Aucune étude de contamination croisée n'a été effectuée sur des instruments automatisés. Certaines combinaisons de réactifs ou d'instruments utilisées en séquence dans le cadre du présent dosage biologique peuvent influer sur le comportement du réactif et les résultats des tests. L'existence d'une contamination croisée ou ses effets potentiels ne sont pas connus.

L'interférence liée à l'ictère, la lipémie, l'hémolyse, l'acide ascorbique et la N-acétylcystéine a été évaluée pour cette méthode de mesure du taux d'acétaminophène sur l'analyseur Roche/Hitachi® 717 au moyen d'un critère d'importance supérieur à 10 % ou d'une variance de ±1,25 µg/mL (8 µmol/L) du contrôle, le plus important des deux prévalant. Les données obtenues dans le plasma seront probablement similaires.

Substance testée	Concentration sans interférence importante	Niveau d'acétaminophène
Hémoglobine	200 mg/dL (31 µmol/L)*	14,0 µg/mL (93 µmol/L)*
Bilirubine conjuguée	2 mg/dL (23,7 µmol/L)*	16,3 µg/mL (108 µmol/L)*
Bilirubine non conjuguée	2 mg/dL (34,2 µmol/L)	16,3 µg/mL (108 µmol/L)
Acide ascorbique	3000 µg/dL (170 µmol/L)	15,7 µg/mL (104 µmol/L)
N-acétylcystéine	1500 mg/L (9,2 mmol/L)	14,7 µg/mL (97 µmol/L)
Intralipid	200 mg/dL [600 mg/dL (6,8 mmol/L) triglycérides simulés]*	15,3 µg/mL (101 µmol/L)*

* Se reporter aux renseignements supplémentaires dans la rubrique « Limites/Substances causant une interférence ».

Les échantillons contenant des taux élevés d'immunoglobuline M (IgM) ou les échantillons provenant de patients atteints de macroglobulinémie de Waldenström (maladie de Waldenström) peuvent donner des résultats peu fiables.

SPÉCIFICITÉ ANALYTIQUE AUX DROGUES

L'interférence des drogues thérapeutiques suivantes a été testée à des concentrations en acétaminophène de 5,0 µg/mL (33 µmol/L) et de 30,0 µg/mL (199 µmol/L) et a été évaluée pour cette méthode de mesure du taux d'acétaminophène sur un analyseur Roche/Hitachi® 717 au moyen d'un critère d'importance supérieur à 10 % ou d'une variance de ±1,25 µg/mL (8 µmol/L) par rapport au contrôle, le plus important des deux prévalant.

Substance testée	Concentration sans interférence importante
Théophylline	222 µmol/L
Phénylbutazone	2,89 mmol/L
Ibuprofène	2 425 µmol/L
Imipramine	2,5 µmol/L
Acide acétylsalicylique	6,51 mmol/L
Lévodopa	25,3 µmol/L
Ampicilline	152 µmol/L
Doxycycline	67,5 µmol/L
Amitriptyline	3,61 µmol/L
Métronidazole	701 µmol/L
Céfoxitine	1 546 µmol/L
Cyclosporine	10,0 µmol/L
Méthyl-l-Dopa	71 µmol/L
Rifampicine	78,1 µmol/L
Salicylate	4,34 mmol/L
Acide ascorbique	342 µmol/L

Les échantillons contenant du NAPQI (N-acétyl-4-benzoquinone imine) peuvent causer des niveaux élevés de dosage d'acétaminophène. Les échantillons contenant >20 mg/L de métamizole peuvent causer des niveaux élevés de dosage d'acétaminophène.

Un résumé de l'influence des drogues sur les essais cliniques en laboratoire est disponible en consultant Young, D.S.[10]

PROCÉDURE ANALYTIQUE

MATÉRIEL FOURNI

Calibrateur et réactifs de l'acétaminophène de SEKISUI Diagnostics.

MATÉRIEL REQUIS (MAIS NON FOURNI)

1. Analyseur automatisé capable de mesurer précisément l'absorbance à des longueurs d'onde appropriées, selon l'application de l'instrument.
2. Fichiers d'utilisation du réactif de l'acétaminophène L3K pour analyseur automatique.
3. Matériel de contrôle de qualité.

CONDITIONS DE TEST

En ce qui concerne les données présentées dans cet encart, les études ayant fait appel à ce réactif de l'acétaminophène de SEKISUI Diagnostics ont été effectuées sur un analyseur automatisé à l'aide d'un mode d'essai ultime, avec un échantillon dont le rapport avec le réactif est de 1:41 et une lecture de la longueur d'onde de 660 nm.

Pour obtenir de l'aide au sujet de l'utilisation des analyseurs automatisés au Canada et aux États-Unis, veuillez communiquer avec les services techniques de SEKISUI Diagnostics au +1-800-565-0265. À l'extérieur du Canada et des États-Unis, veuillez communiquer avec votre distributeur local.

ÉTALONNAGE

Un calibrateur d'acétaminophène est compris et doit être utilisé comme prescrit pour effectuer l'étalonnage de la procédure. La fréquence de l'étalonnage sur les systèmes automatisés dépend du système et des paramètres utilisés.

CONTRÔLE DE LA QUALITÉ

Des concentrations appropriées de matériel de contrôle de la qualité doivent être analysées conformément aux directives locales, provinciales, étatiques et fédérales. Les résultats doivent se situer dans la fourchette acceptable déterminée par le laboratoire.

CALCULS

L'analyseur calcule automatiquement la concentration en acétaminophène de chaque échantillon.

LIMITES DES TESTS

Un échantillon dont la concentration en acétaminophène dépasse la limite de linéarité devrait être dilué dans une solution saline à 0,9 % et faire l'objet d'un autre dosage biologique qui intègre le facteur de dilution dans le calcul de la valeur.

INTERVALLES DE RÉFÉRENCE[7]

Concentration thérapeutique : 10-30 µg/mL (66-199 µmol/L)

Concentration toxique: > 200 µg/mL (1 324 µmol/L)

Ces valeurs sont suggérées à titre indicatif. Il est recommandé que chaque laboratoire détermine sa propre fourchette normale.

CARACTÉRISTIQUES LIÉES AU COMPORTEMENT

Sauf indication contraire, les données présentées ont été recueillies sur un analyseur Roche/Hitachi® 717.

RÉSULTATS

La concentration en acétaminophène est présentée en µg/mL (µmol/L).

Pour convertir les résultats relatifs à l'acétaminophène en mg/L (µg/mL) ou en mg/dL, utilisez les facteurs de conversion suivants :

µmol/L × 0,151 = mg/L (µg/mL)
mg/dL × 10 = mg/L (µg/mL)

REMARQUE : 1 mg/L = 1 µg/mL

INTERVALLE DE SIGNALEMENT (CLSI EP6)[9]

La linéarité de la procédure décrite est de 377,5 µg/mL (2 500 µmol/L). La limite de l'analyse quantitative pour la procédure décrite est de 0,6 µg/mL (4 µmol/L). Ces données se situent dans un intervalle de signalement variant entre 0,6 et 377,5 µg/mL (4 et 2 500 µmol/L).

ÉTUDES DE PRÉCISION (CLSI EP5)[9]

Les données ont été recueillies à partir de trois sérums de contrôle en faisant appel à un lot simple de réactifs dans le cadre de 40 séries menées sur une période de 20 jours. Les données de précision intra-séries ont été recueillies en effectuant un dosage biologique sur vingt échantillons de trois concentrations de sérums de contrôle dans le cadre d'une série au moyen d'un lot de réactif.

Concentration		Écart-type total		% CV total	Concentration		Écart-type intra-série		% CV intra-série
µg/mL	µmol/L	µg/mL	µmol/L		µg/mL	µmol/L	µg/mL	µmol/L	
10,1	67	0,29	1,9	2,9	10,1	67	0,15	1,0	1,5
36,7	243	0,47	3,1	1,3	36,2	240	0,29	1,9	0,8
112,2	743	1,49	9,9	1,3	110,1	729	0,69	4,6	0,6

Une analyse de précision supplémentaire a été effectuée sur deux concentrations élevées d'acétaminophène dans des sérums. Des données de précision ont été recueillies sur une période de 10 jours, avec 4 séries par jour, chaque concentration étant analysée à deux reprises.

Concentration		Écart-type total		% CV total
µg/mL	µmol/L	µg/mL	µmol/L	
201,0	1 331	2,6	17	1,3
320,2	2 120	4,7	31	1,4

PRÉCISION (CLSI EP9)[9]

Le comportement de cette méthode (y) a été comparé avec celui d'une autre méthode (x) similaire mesurant le taux d'acétaminophène sur un appareil Roche/Hitachi® 717. Une combinaison de quatre-vingt-huit échantillons de sérum naturels et artificiellement traités prélevés chez des patients, allant de 5,7 à 356,5 µg/mL (de 38 à 2 361 µmol/L) a produit un coefficient de corrélation de 0,9998. Une analyse de régression linéaire a généré l'équation suivante :

Cette méthode = 1,064 (méthode de référence) + 1,1 µg/mL (7,0 µmol/L).

Le comportement de cette méthode avec du plasma (y) a été comparé avec le comportement de cette méthode avec du sérum (x) sur une appareil Roche/Hitachi® 717. Vingt-cinq échantillons de sérum et de plasma, artificiellement traités à l'acétaminophène allant de 4,5 à 368,6 µg/mL (de 30 à 2 441 µmol/L) ont produit un coefficient de corrélation de 0,9999. Une analyse de régression linéaire a généré l'équation suivante :

Cette méthode (plasma) = 0,999 [cette méthode (sérum)] – 0,3 µg/mL (2,2 µmol/L)

MARQUE DE COMMERCE

L3K est une marque de commerce déposée de SEKISUI Diagnostics.
Toutes les autres marques de commerce sont la propriété de leurs propriétaires respectifs.
Le mot SEKURE et le logo Sekure sont des marques commerciales de SEKISUI Diagnostics, LLC.

ES

ACETAMINOPHEN L3K® ASSAY

NÚMERO DE CATÁLOGO: 506-30 **TAMAÑO:** R1: 3 x 10 mL, R2: 6 x 10 mL, Calibrator: 1 x 5 mL

Nota: los cambios se han resaltado.

USO PARA EL QUE FUE DISEÑADO

Para la medición cuantitativa IN VITRO de acetaminofeno en suero y en plasma. El análisis cuantitativo del acetaminofeno se emplea para el diagnóstico y tratamiento de toxicidad por sobredosis de acetaminofeno.

RESUMEN DEL ANÁLISIS

El acetaminofeno (paracetamol) se emplea como analgésico en muchas formulaciones distintas.[1] Si bien las dosis terapéuticas rara vez producen efectos secundarios adversos, no es claro qué efectos tiene el tratamiento a largo plazo con acetaminofeno. Ha habido casos en los que el consumo excesivo y crónico de acetaminofeno ha dado lugar a enfermedad hepática tóxica y a nefrotoxicidad.[2,3] En casos de sobredosis aguda, el acetaminofeno puede producir deterioro grave del hígado que, de no ser tratado, puede provocar insuficiencia hepatica.[4,5,6]

El control de la sobredosis de acetaminofeno requiere la detección temprana del medicamento en la sangre. Por lo general, se informa el nivel de toxicidad cuando la concentración es mayor que 200 µg/mL (1324 µmol/L). Como antídoto, se ha empleado N-acetilcisteina en conjunción con cuidados intensivos de apoyo. Es importante la detección oportuna de la enfermedad hepática tóxica producida por el acetaminofeno, dado que el comenzar el tratamiento terapéutico dentro de las ocho horas de haberlo ingerido disminuye las posibilidades de lesión hepática y reduce el índice de mortalidad.[7]

La mayoría de los métodos empleados para la medición del acetaminofeno se fundan en principios espectrofotométricos o cromatográficos. Los métodos cromatográficos son específicos para el compuesto parental; sin embargo, no son adecuados para laboratorios de urgencias. Los métodos espectrofotométricos son más simples y rápidos, pero no siempre ofrecen la especifidad deseada.

Este método espectrofotométrico automatizado es rápido, fiable, práctico y específico para el acetaminofeno.

PRINCIPIO DEL ANÁLISIS

$$\text{Acetaminofeno} \xrightarrow{\text{Acil-amidohidrolasa}} \text{p-aminofenol} + CH_3COOH$$

$$\text{p-aminofenol} + \text{2,5-dimetilfenol} \xrightarrow{Mn^{2+}} \text{4-(4-iminofenol)-2,5-dimetilciclohexadien-1-ona}$$

La enzima acil-amidohidrolasa, separa el enlace amido de la molécula de acetaminofeno, dejando p-aminofenol y acetato. El p-aminofenol reacciona con 2,5-dimetilfenol en presencia de iones de manganeso para formar un compuesto de color, 4-(4-iminofenol)-2,5- dimetilciclohexadien-1-ona. El aumento de absorbencia a 605 nm debido a la formación de 4-(4-iminofenol)-2,5-dimetilciclohexadien-1-ona es directamente proporcional a la concentración de acetaminofeno en la muestra.

AGENTES REACTIVOS

Agente reactivo enzima de acetaminofeno (R1): solución que contiene un tampón (pH 8,6 a 25 °C), 0,3 mmol/L de $MnCl_2 4H_2O$, ≥ 0,9 KU/L de Acilo amidohidrolasa (microbiana), 50 mg/L de azida de sodio.

Agente reactivo de color de acetaminofeno (R2): una solución que contiene 0,1 mol/L de tampón de carbonato de sodio (pH 11,5 a 25 °C), 61 mmol/L de 2,5-dimetilfenol, agente estabilizador y agente conservante.

Calibrador de acetaminofeno: 1 x 5 mL de una solución que contiene un tampón (pH 5,2 a 25 °C), 151 µg/mL (1000 µmol/L) de acetaminofeno, agentes conservantes.

Las normas internas de referencia para el acetaminofeno se crean empleando un material de acetaminofeno de referencia, de calidad USP (con no menos de un 98% y no más de un 102% de paracetamol sobre una base anhidra). El calibrador de acetaminofeno se produce gravimétricamente y se contrasta con estas normas internas de referencia.

ADVERTENCIAS Y MEDIDAS DE PRECAUCIÓN PARA SU USO

IVD

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

℞ ONLY

PREPARACIÓN, ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD DEL AGENTE REACTIVO

Los agentes reactivos vienen listos para su uso.

El agente reactivo que se suministra es estable hasta la fecha de caducidad, a una temperatura de 2 a 8 °C. Las afirmaciones acerca de la estabilidad se fundan en estudios realizados en tiempo real.

DETERIORO DEL AGENTE REACTIVO

Los agentes reactivos deben ser transparentes. La turbidez podría ser una indicación de deterioro. La presencia de cristales indicarían deterioro; el producto con cristales debe ser reemplazado con producto fresco.

ELIMINACIÓN

Los agentes reactivos se deben eliminar de acuerdo con las estipulaciones de las normas federales, provinciales, estatales y locales.

MUESTRA

Suero sin hemolizar, transparente y fresco o plasma heparinizado con litio. Puede guardar otras muestras hasta 14 días a 4 u 8 °C antes de probarlas. Si la prueba se demora más de 14 días, puede guardar otras muestras congeladas a ≤ -20 °C hasta 45 días.[8]

LIMITACIONES / SUBSTANCIAS QUE PRODUCEN INTERFERENCIA (CLSI EP7)[9]

Para este método de análisis del acetaminofeno se evaluó la interferencia producida por la hemólisis, la ictericia y la presencia de lípidos en la sangre, en un analizador 717 de Roche/Hitachi® aplicando un criterio de relevancia de más de un 10% de desviación de la media de control.

La concentración de hemoglobina mayor que 200 mg/dL (31 µmol/L) mostró un error sistemático positivo de hasta 45% a una concentración de acetaminofeno de 14,0 µg/mL (93 µmol/L). Con este método, la hemoglobina produce una interferencia considerable, por lo que no se debe emplear muestras hemolizadas.

La concentración de intralípidos mayor que 200 mg/dL mostró un error sistemático positivo de hasta un 38% a una concentración de acetaminofeno de 15,3 µg/mL (101 µmol/L). No se deben emplear muestras lipémicas.

Una concentración de bilirrubina conjugada de hasta 2 mg/dL (23,7 µmol/L) no interfirió en muestras con concentraciones de acetaminofeno de 16,3 µg/mL (108 µmol/L). La concentración de bilirrubina no conjugada de hasta 2 mg/dL (34,2 µmol/L) no interfirió en muestras con concentraciones de acetaminofeno de 16,3 µg/mL (108 µmol/L).

NOTA: se ha demostrado una recuperación reducida significativa de acetaminofeno en situaciones en las que se han llevado a cabo pruebas para comprobar la toxicidad del acetaminofeno con muestras hiperbilirrubinémicas con niveles de acetaminofeno dentro del intervalo de 15,1 mg/L (100 µmol/L). No se detectó esta interferencia con niveles de acetaminofeno dentro del intervalo de 45,3 mg/L (300 µmol/L) o superior. Se recomienda a los laboratorios revisar el nomograma Rumack-Matthews sobre protocolos de estado de ingestión del paciente, tratamiento y monitorización a fin de determinar el alcance de la interferencia.

ESPECIFICIDAD ANALÍTICA (CLSI EP7)[9]

No se ha realizado estudios de contaminación cruzada en instrumentos automatizados. Ciertas combinaciones de agentes reactivos / instrumentos empleados en secuencia en este análisis pueden interferir con las características del agente reactivo y los resultados del análisis. Se desconoce si existen problemas de posible contaminación cruzada, o de sus efectos.

Para este método de análisis del acetaminofeno se evaluó la interferencia producida por la ictericia, la presencia de lípidos en la sangre, la hemólisis, el ácido ascórbico y la N-acetilcisteina en el analizador 717 de Roche/Hitachi®, aplicando un criterio de relevancia de más de un 10% o ±1,25 µg/mL (8 µmol/L) de desviación de la media de control, el que sea mayor. Se estima que los datos para el plasma sean similares.

Substancia analizada	Concentración sin interferencia significativa	Nivel de acetaminofeno
Hemoglobina	200 mg/dL (31 µmol/L)*	14,0 µg/mL (93 µmol/L)*
Bilirrubina conjugada	2 mg/dL (23,7 µmol/L)*	16,3 µg/mL (108 µmol/L)*
Bilirrubina sin conjugar	2 mg/dL (34,2 µmol/L)	16,3 µg/mL (108 µmol/L)
Ácido ascórbico	3000 µg/dL (170 µmol/L)	15,7 µg/mL (104 µmol/L)
N-acetilcisteina	1500 mg/L (9,2 mmol/L)	14,7 µg/mL (97 µmol/L)
Intralípido	200 mg/dL [600 mg/dL (6,8 mmol/L) triglicéridos simulados]*	15,3 µg/mL (101 µmol/L)*

* Lea la información adicional bajo el encabezamiento “Limitaciones / substancias que producen interferencia”.

Las muestras que contienen niveles elevados de inmunoglobulina M (IgM) o las muestras de pacientes con macroglobulinemia de Waldenström pueden producir resultados poco confiables.

ESPECIFICIDAD ANALÍTICA A LOS MEDICAMENTOS

Se analizó la interferencia producida por los siguientes medicamentos a concentraciones de acetaminofeno de 5,0 µg/mL (33 µmol/L) and 30,0 µg/mL (199 µmol/L) y se evaluó para este método de análisis del acetaminofeno en un analizador 717 de Roche/Hitachi®, aplicando un criterio de relevancia de más de un 10% o ±1,25 µg/mL (8 µmol/L) de desviación de la media de control, el que fuese mayor.

Substancia analizada	Concentración sin interferencia significativa
Teofilina	222 µmol/L
Fenilbutazona	2,89 mmol/L
Ibuprofeno	2425 µmol/L
Imipramina	2,5 µmol/L
Ácido acetilsalicílico	6,51 mmol/L
Levodopa	25,3 µmol/L
Ampicilina	152 µmol/L
Doxiciclina	67,5 µmol/L
Amitriptilina	3,61 µmol/L
Metronidazol	701 µmol/L
Cefoxitina	1546 µmol/L
Ciclosporina	10,0 µmol/L
Metil-l-Dopa	71 µmol/L
Rifampicina	78,1 µmol/L
Salicilato	4,34 mmol/L
Ácido ascórbico	342 µmol/L

Las muestras que contengan NAPQI (N-acetil-4-benzoquinoneimina) pueden producir niveles elevados de acetaminofeno. Las muestras que contengan >20 mg/L de metamizol pueden producir niveles elevados de acetaminofeno.

Se puede obtener un resumen de la influencia de los medicamentos en estudios clínicos de laboratorio consultando a Young, D.S.[10]

PROCEDIMIENTO ANALÍTICO

MATERIALES SUMINISTRADOS

Agentes reactivos de acetaminofeno y calibrador de SEKISUI Diagnostics.

MATERIALES NECESARIOS (PERO NO SUMINISTRADOS)

1. Analizador capaz de medir con precisión la absorbencia a una longitud de onda adecuada según la aplicación por instrumento.
2. Archivos de aplicación del reactivo de acetaminofeno L3K para analizador automático.
3. Materiales de control de calidad.

CONDICIONES DEL ANÁLISIS

Para la obtención de los datos que se presentan en este encarte, se realizaron estudios con el agente reactivo al acetaminofeno, de SEKISUI Diagnostics en un analizador automatizado en modo de análisis de punto final, con una proporción de 1:41 entre la muestra y el agente reactivo, y una lectura de longitud de onda de 660 nm.

Si desea ayuda para aplicaciones en analizadores automatizados en Canadá o EE UU, comuníquese con SEKISUI Diagnostics Technical Services llamando al teléfono +1 (800) 565-0265. En otros países, llame al distribuidor de su localidad.

CALIBRACIÓN

Se incluye un calibrador de acetaminofeno que debe usarse de acuerdo a las instrucciones para calibrar el procedimiento. La frecuencia de la calibración de los sistemas automatizados depende del sistema y de los parámetros aplicados.

CONTROL DE CALIDAD

Las concentraciones correctas del material de control de calidad se deben analizar en la medida en que se requiera, según los directrices locales, estatales y federales. Los resultados deben estar dentro de los límites aceptables establecidos por el laboratorio.

CÁLCULOS

El analizador calcula la concentración de acetaminofeno de cada muestra.

LIMITACIONES DEL ANÁLISIS

Debe diluirse con una solución salina al 0,9% y volver a analizarse las muestras con una concentración de acetaminofeno que supere el límite de linealidad, teniendo en cuenta el factor de dilución en el cálculo del valor.

INTERVALOS DE REFERENCIA[7]

Concentración terapéutica: 10-30 µg/mL (66-199 µmol/L)
Concentración tóxica: > 200 µg/mL (1324 µmol/L)

Estos valores se sugieren como pauta. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios límites estimados.

CARACTERÍSTICAS DE LOS RESULTADOS

Los datos que aquí se presentan fueron recogidos empleando un analizador 717 de Roche/Hitachi®, salvo que se indique lo contrario.

RESULTADOS

La concentración de acetaminofeno se expresa en µg/mL (µmol/L).

Para convertir los resultados de acetaminofeno a mg/L (µg/mL) o a mg/dL, emplee los siguientes factores de conversión:
µmol/L x 0,151 = mg/L (µg/mL)
mg/dL x 10 = mg/L (µg/mL)

NOTA: 1 mg/L = 1 µg/mL

LÍMITES SIGNIFICATIVOS (CLSI EP6)[9]

La linealidad del procedimiento descrito es de 377,5 µg/mL (2500 µmol/L). El límite de detección cuantitativa del procedimiento descrito es 0,6 µg/mL (4 µmol/L). Estos datos caen dentro de los límites significativos de entre 0,6 y 377,5 µg/mL (4 y 2500 µmol/L).

ESTUDIOS DE PRECISIÓN (CLSI EP5)[9]

Los datos de precisión total fueron recogidos en tres muestras de suero de control empleando un solo lote de agente reactivo en 40 pruebas realizadas durante un período de 20 días. Los datos de precisión de cada prueba se obtuvieron analizando veinte muestras de tres concentraciones de suero de control en una corrida empleando un lote de agente reactivo.

Concentración		Total de SD		Total de CV en %	Concentración		Dentro de la prueba con SD		Dentro de la prueba con CV en %
µg/mL	µmol/L	µg/mL	µmol/L		µg/mL	µmol/L	µg/mL	µmol/L	
10,1	67	0,29	1,9	2,9	10,1	67	0,15	1,0	1,5
36,7	243	0,47	3,1	1,3	36,2	240	0,29	1,9	0,8
112,2	743	1,49	9,9	1,3	110,1	729	0,69	4,6	0,6

Se realizó un análisis de precisión adicional en dos concentraciones elevadas de acetaminofeno en suero. Los datos de precisión total se recogieron durante un período de diez días, en cuatro pruebas diarias de cada concentración realizadas en duplicado.

Concentración		Total de SD		Total de CV en %
µg/mL	µmol/L	µg/mL	µmol/L	
201,0	1331	2,6	17	1,3
320,2	2120	4,7	31	1,4

PRECISIÓN (CLSI EP9)[9]

Los resultados de este método (y) se compararon con los de un método similar de análisis de acetaminofeno (x), empleando un analizador 717 de Roche/Hitachi®. Una combinación de muestras naturales y adicionadas de suero de ochenta y ocho pacientes, con límites de entre 5,7 y 356,5 µg/mL (38 y 2361 µmol/L), dio un coeficiente de correlación de 0,9998. El análisis de regresión lineal dio la siguiente ecuación:

Este método = 1,064 (método de referencia) + 1,1 µg/mL (7,0 µmol/L).

Los resultados de este método con plasma (y) se compararon con los de un método similar con suero (x), empleando un analizador 717 de Roche/Hitachi®. Las muestras de suero y de plasma adicionadas con acetaminofeno de veinticinco pacientes, con límites de entre 4,5 y 368,6 µg/mL (30 y 2441 µmol/L), dieron un coeficiente de correlación de 0,9999. El análisis de regresión lineal dio la siguiente ecuación:

Este método (con plasma) = 0,999 [Este método (con suero)] – 0,3 µg/mL (2,2 µmol/L)

MARCA COMERCIAL

L3K es marca registrada de SEKISUI.
Todas las demás marcas comerciales son propiedad de sus respectivas empresas.
La palabra SEKURE y el logotipo de Sekure son marcas comerciales de SEKISUI Diagnostics, LLC.

Symbols / Symboles / Símbolos



Batch code
Numéro de lot
Código de lote



Manufacturer
Fabricant
Fabricante



Consult instructions for use
Consulter les directives d'utilisation
Consulte las instrucciones de uso



In vitro diagnostic medical device
Appareil médical de diagnostic *in vitro*
Dispositivo médico para el diagnóstico *in vitro*



Use-by Date
YYYY-MM-DD or YYYY-MM
Date limite d'utilisation
AAAA-MM-JJ ou AAAA-MM
Fecha de caducidad
AAAA-MM-DD o AAAA-MM



Catalogue number
Numéro de catalogue
Número de catálogo



Temperature limit
Limite de température
Límites de temperatura

℞ ONLY

Caution: Federal law restricts this device to sale by or on the order of a physician
Avertissement : La Loi fédérale (États-Unis) stipule que ce dispositif ne peut être vendu que par un médecin ou sur prescription médicale
Atención: La legislación federal estadounidense establece que este producto solo puede ser vendido por un médico o por prescripción facultativa

REFERENCES/RÉFÉRENCES/REFERENCIAS

1. Ameer, B., and Greenblatt, D.J., Ann. Intern. Med. 87, 202 (1977).
2. Barker, J.D., de Carle, D.J., and Annras, S., Ann. Intern. Med. 87, 299 (1977).
3. Prescott, L.F., Brit. J. Clin. Pharmacol., 7, 453 (1979).
4. Black, M., Gastrent., 78, 382 (1980).
5. Ambre, J., and Alexander, M., J. Am. Med. Assoc., 238, 500 (1977).
6. Meredith, T.J., and Vale, J.A., Poisoning, Diagnosis, and Treatment., 104 (1981).
7. Burtis, C.A., and Ashwood, E.R., Eds, Teitz Textbook of Clinical Chemistry, Second Edition, pp 1168, 2212, W.B. Saunders Company, Philadelphia (1994).
8. World Health Organization. *Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations.* Geneva: World Health Organization; 2002:39.
9. *CLSI Method Evaluation Protocols*, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
10. Young, D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, AACC Press, Third Edition, Washington, 1990.

IN50610-22
July 29, 2026

©2026 SEKISUI Diagnostics P.E.I. Inc. - All rights reserved.

The Americas
SEKISUI Diagnostics P.E.I. Inc.
70 Watts Avenue
Charlottetown, PE C1E 2B9
Canada
Phone: 800-565-0265
Fax: 902-628-6504
Email: questions@sekisuidiagnostics.com
techservices@sekisuidiagnostics.com

sekisuidiagnostics.com