

ACETAMINOPHEN L3K® ASSAY

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

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)

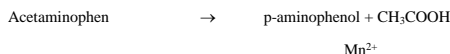
The management of acetaminophen overdose requires early recognition of the drug in the bloodstream. Toxicity is generally reported at concentrations over 200 µg/mL (1324 µmol/L). N-acetylcysteine has been used as an antidote in conjunction with intensive support care. Early diagnosis of acetaminophen-induced 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 spectrophotometric method is rapid, reliable, convenient, and specific for acetaminophen.

TEST PRINCIPLE

Acyl Amidohydrolase



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 MnCl₂·xH₂O, ≥ 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.

Rx ONLY



DANGER

Contains: Sodium Hydroxide

H314 – Causes severe skin burns and eye damage.

Prevention – P260 – Do not breathe vapor/spray.

P264 – Wash thoroughly after handling.

P280 – Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/ face protection.

Response – P301 + P330 + P331 – IF SWALLOWED; rinse mouth. Do NOT induce vomiting.

P303 + P361 + P353 – IF ON SKIN (or hair): Remove/Take off immediately all contaminated clothing. Rinse skin with water/shower.

P363 – Wash contaminated clothing before reuse.

P305 + P351 + P338 – IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.

P310 – Immediately call a POISON CENTRE or doctor/physician.

Storage – P405 – Store locked up.

Disposal – P501 – Dispose of contents/container in accordance with local/regional/national/international regulations.

See Safety Data Sheet for additional information.

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 NAPQ1 (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 performed on an 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: 1mg/L = 1µg/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:

$$\text{This method} = 1.064 (\text{reference method}) + 1.1 \mu\text{g/mL} (7.0 \mu\text{mol/L}).$$

The performance of this method with plasma (y) was compared with 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:

$$\text{This method (plasma)} = 0.999 [\text{This method (serum)}] - 0.3 \mu\text{g/mL} (2.2 \mu\text{mol/L})$$

TRADEMARK

L3K is a registered trademark of Sekisui. All other trademarks, brands, product names are the property of their respective companies.

Manufactured by:

SEKISUI
DIAGNOSTICS

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
peidiagnostictchnical@sekisuidiagnostics.com

International
Sekisui Diagnostics (UK) Limited
Liphook Way
Allington, Maidstone
KENT, ME16 0LQ, UK
Email: info@sekisuidiagnostics.com
www.sekisuidiagnostics.com

FR

DOSAGE BIOLOGIQUE DE L'ACÉTAMINOPHÈNE L3K®

NUMÉRO DE CATALOGUE : 506-30 FORMAT : R1 : 3 × 10 mL, R2 : 6 × 10 mL

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 entraîne 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).

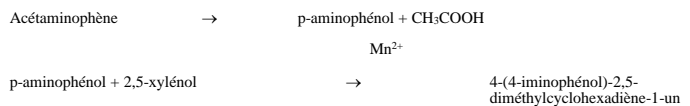
La gestion d'un surdosage d'acétaminophène nécessite que la présence du médicament dans le sang soit décelée tôt. La toxicité est généralement signalée à des concentrations supérieures à 200 µg/mL (1 324 µmol/L). La N-acétylcystéine a été utilisée comme antidote conjointement avec des soins de soutien 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 est rapide, fiable, commode et spécifique à l'acétaminophène.

PRINCIPE DU TEST

Acyle amidohydrolase



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 MnCl₂·4H₂O, ≥ 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 anhydride). 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*.

Rx ONLY



DANGER

Contient: hydroxyde de sodium
H314 - Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves.
Prévention P260 - Ne pas respirer les vapeurs ou le brouillard de pulvérisation.
P264 - Bien se laver après manipulation du produit.
P280 - Porter des gants, des vêtements et des lunettes de protection ainsi qu'un dispositif de protection du visage.
Réponse P301 + P330 + P331 - EN CAS D'INGESTION : Rincer la bouche. NE PAS faire vomir.
P303 + P361 + P353 - EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU (ou les cheveux) : Retirer/enlever immédiatement tout vêtement contaminé. Rincer la peau à l'eau ou sous la douche.
P363 - Laver les vêtements contaminés avant de les réutiliser.
P305 + P351 + P338 - EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : Rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.
P310 - Appeler immédiatement un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin.
Stockage P405 - Garder sous clé.
Mise au rebut P501 - Jeter le contenu et le contenant conformément aux réglementations locales, régionales, nationales et internationales.
Voir la fiche signalétique pour plus d'informations.

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 °C 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 influencer 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	3 000 µg/dL (170 µmol/L)	15,7 µg/mL (104 µmol/L)
N-acétylcystéine	1 500 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-Dopa	71 µmol/L
Rifampicine	78,1 µmol/L
Salicylate	4,34 mmol/L
Acide ascorbique	342 µmol/L

Les échantillons contenant du NAPQ1 (N-acétyl-4-benzoquinone imine) peuvent causer des niveaux élevés de dosage d'acétaminophène. Les échantillons contenant >20 mg/L de méfamizole 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 SIGNALLEMENT (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 signallement 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 un 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. Tous les autres noms commerciaux, de marques de commerce, de marques et de produits sont la propriété de leurs propriétaires respectifs.

Fabriqué par:



Les Amériques
Sekisui Diagnostics P.E.I. Inc.
70 Watts Avenue
Charlottetown, PE C1E 2B9
Canada
Téléphone : +1-800-565-0265
Télécopieur : +1-902-628-6504
Courriel : questions@sekisuidiagnostics.com
peidiagnostictchnical@sekisuidiagnostics.com
www.sekisuidiagnostics.com

International
Sekisui Diagnostics (UK) Limited
Liphook Way
Aillington, Maidstone
KENT, ME16 0LQ, RU
Courriel : info@sekisuidiagnostics.com

ES

ANÁLISIS DE ACETAMINOFENO L3K®

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

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 hepática.^(4,5,6)

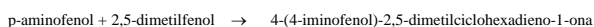
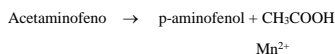
El control de la sobredosis de acetaminofeno requiere la detección temprana del medicamento en la sangre. Por lo general, se informa el nivel de toxicidad cuando la concentración es mayor que 200 µg/mL (1324 µmol/L). Como antídoto, se ha empleado N-acetilcisteína en conjunción con cuidados intensivos 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 especificidad deseada.

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

PRINCIPIO DEL ANÁLISIS

Acil-amidohidrolasa



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-dimetilciclohexadieno-1-ona. El aumento de absorbencia a 605 nm debido a la formación de 4-(4-iminofenol)-2,5-dimetilciclohexadieno-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 MnCl₂·xH₂O, ≥ 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*.

Rx ONLY



PELIGRO

Contiene: hidróxido de Sodio
H314 - Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves.
Prevención P260 - No respirar los vapores ni el aerosol.
P264 - Lavarse concienzudamente tras la manipulación.
P280 - Llevar guantes, ropa, gafas y máscara de protección.
Respuesta P301 + P330 + P331 - INGESTIÓN: enjuagarse la boca. NO inducir el vómito.

P303 + P361 + P353 - CONTACTO CON LA PIEL O EL CABELLO: quitarse inmediatamente toda la ropa contaminada. Lavarse la piel con agua o ducharse.
P363 - Lavar la ropa contaminada antes de volver a utilizarla.
P305 + P351 + P338 - CONTACTO CON LOS OJOS: aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.
P310 - Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA o un médico.
Almacenamiento P405 - Guardar bajo llave.
Eliminación P501 - Eliminar el contenido y el recipiente conforme a la normativa local, regional, nacional e internacional.
Consulte la ficha de datos de seguridad para obtener información adicional.

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 indicaría 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-acetilcisteína 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-acetilcisteína	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 fue 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 NAPQ1 (N-acetil-4-benzoquinoneimina) pueden producir niveles elevados de acetaminofeno. Las muestras que contengan >20 mg/L de metamazol 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:

$$\text{Este método} = 1,064 (\text{método de referencia}) + 1,1 \mu\text{g/mL} (7,0 \mu\text{mol/L}).$$

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:

$$\text{Este método (con plasma)} = 0,999 [\text{Este método (con suero)}] - 0,3 \mu\text{g/mL} (2,2 \mu\text{mol/L})$$

MARCA COMERCIAL

L3K es marca registrada de Sekisui. Todas las demás marcas de fábrica, marcas, nombres de productos y nombres comerciales son de propiedad de sus respectivas empresas.

Elaborado por:

SEKISUI
DIAGNOSTICS

Continente americano
Sekisui Diagnostics P.E.I. Inc.
70 Watts Avenue
Charlottetown, PE C1E 2B9
Canada
Teléfono: +1-800-565-0265
Fax: +1-902-628-6504
Correo electrónico:
questions@sekisuidiagnostics.com
peidiagnostictechnical@sekisuidiagnostics.com

Internacional
Sekisui Diagnostics (UK) Limited
Liphook Way
Allington, Maidstone
KENT, ME16 0LQ, RU
Correo electrónico:
info@sekisuidiagnostics.com

www.sekisuidiagnostics.com

IT

SAGGIO DI ACETAMINOFENE L3K®

NUMERO CATALOGO: 506-30 DIMENSIONI: R1: 3 x 10 mL, R2: 6 x 10 mL

DESTINAZIONE D'USO

Per la misura quantitativa IN VITRO dell'acetaminofene nel siero e nel plasma. La misurazione dell'acetaminofene viene usata per la diagnosi e il trattamento della tossicità da overdose di acetaminofene.

RIEPILOGO DEL TEST

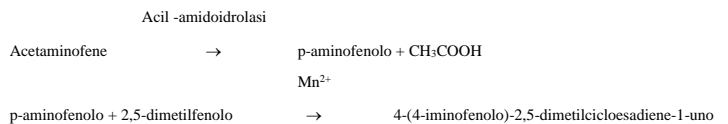
L'acetaminofene (paracetamolo) è usato come analgesico in varie formulazioni.⁽¹⁾ Mentre le dosi terapeutiche raramente causano effetti collaterali dannosi, gli effetti di un trattamento a lungo termine con acetaminofene non sono chiari. Sono stati registrati casi in cui un uso eccessivo cronico di acetaminofene ha causato epatotossicità e nefrotossicità.^(2,3) In caso di overdose acuta, l'acetaminofene può causare gravi danni al fegato che possono portare a insufficienza epatica se non trattati.^(4,5,6)

La cura dell'overdose da acetaminofene richiede un riconoscimento precoce del farmaco nel flusso sanguigno. La tossicità viene generalmente registrata con concentrazioni superiori a 200 µg/mL (1324 µmol/L). Come antidoto, si è usata n-acetilcisteina insieme a una terapia intensiva di supporto. Una diagnosi precoce di epatotossicità indotta da acetaminofene è fondamentale, dato che l'inizio della terapia entro 8 ore dall'ingestione riduce il potenziale danno epatico e diminuisce il tasso di mortalità.⁽⁷⁾

La maggior parte dei metodi di misurazione dell'acetaminofene si basa su principi spettrofotometrici e cromatografici. I metodi cromatografici sono specifici per il composto precursore, tuttavia non sono adatti ai laboratori di emergenza. I metodi spettrofotometrici sono più semplici e rapidi, ma non sempre offrono la specificità desiderata.

Questo metodo spettrofotometrico è rapido, affidabile, conveniente e specifico per l'acetaminofene.

PRINCIPIO DEL TEST



L'enzima, l'acilamidoidrolasi, si attacca al legame amidico della molecola di acetaminofene, lasciando p-aminofenolo e acetato. Il p-aminofenolo reagisce con il 2,5-dimetilfenolo in presenza di ioni di manganese per formare un composto colorato, 4-(4-iminofenolo)-2,5-dimetilcicloesadiene-1-uno. La maggiore assorbanza, pari a 605 nm, dovuta alla formazione di 4-(4-iminofenolo)-2,5-dimetilcicloesadiene-1-uno è direttamente proporzionale alla concentrazione di acetaminofene nel campione.

REAGENTI

Acetaminofen Reagente enzima (R1): Una soluzione contenente tampone (pH 8,6 a 25°C), 0,3 mmol/L MnCl₂·4H₂O, ≥ 0,9 KU/L Acil-amidoidrolasi (microbico), 50 mg/L di azzurro di sodio.

Reagente colorato acetaminofene (R2): Una soluzione contenente 0,1 mol/L di tampone al carbonato di sodio (pH 11,5 a 25°C), 61 mmol/L 2,5-dimetilfenolo, stabilizzatore, conservante.

Calibratore acetaminofene: 1 x 5 mL di una soluzione con tampone (pH 5,2 a 25°C), 151 µg/mL (1000 µmol/L) acetaminogense, conservanti.

Gli standard di riferimento interni sono stati creati per l'acetaminofene che usa materiale acetaminofene con grado di riferimento USP (non meno del 98% e non più del 102% di paracetamolo su base anidra). Il calibratore dell'acetaminofene viene prodotto con metodo gravimetrico ed è testato secondo questi standard interni.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI PER L'USO

IVD

Per uso diagnostico *in vitro*.

Rx ONLY



PERICOLO

Contiene: idrossido sodio

H314 - Provoca gravi ustioni cutanee e gravi lesioni oculari.

Prevenzione P260 - Non respirare i vapori/gli aerosol.

P264 - Lavare accuratamente dopo l'uso.

P280 - Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/Proteggere il viso.

Risposta - P301 + P330 + P331 - IN CASO DI INGESTIONE: sciacquare la bocca. NON provocare il vomito.

P303 + P361 + P353 - IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE (o con i capelli): togliere immediatamente tutti gli indumenti contaminati. Sciacquare la pelle/fare una doccia.

P363 - Lavare gli indumenti contaminati prima di indossarli nuovamente.

P305 + P351 + P338 - IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare.

P310 - Contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI/un medico.

Conservazione P405 - Conservare sotto chiave.

Smaltimento P501 - Smaltire il prodotto/recipiente in conformità alla regolamentazione locale/regionale/nazionale/ internazionale.

Per ulteriori informazioni, consultare la Scheda di sicurezza.

PREPARAZIONE, CONSERVAZIONE E STABILITÀ DEL REAGENTE

I reagenti sono pronti per l'uso.

Il reagente fornito è stabile a 2-8°C fino alla data di scadenza. La stabilità dichiarata si basa su studi in tempo reale.

DETERIORAMENTO DEL REAGENTE

I reagenti devono essere limpidi. La torbidità indica deterioramento. La presenza di cristalli è indice di deterioramento; i prodotti con cristalli devono essere sostituiti con prodotti freschi.

SMALTIMENTO

I reagenti vanno smaltiti in ottemperanza alle disposizioni federali, provinciali, statali e locali.

CAMPIONI

Siero fresco, limpido, non emolizzato o plasma eparinizzato al litio. È possibile conservare i campioni separati fino a 14 giorni ad una temperatura che va dai 4 agli 8°C prima che vengano testati. Qualora l'analisi dei campioni venga ritardata per più di 14 giorni, i campioni separati possono essere conservati congelati a $\leq -20^\circ\text{C}$ fino a 45 giorni.⁽⁸⁾

LIMITI/SOSTANZE DI INTERFERENZA (CLSI EP7)⁽⁹⁾

Le interferenze da ittero, emolisi e lipemia sono state valutate per questo metodo per acetaminofene su un analizzatore Roche/Hitachi® 717 usando come criterio di significatività una varianza dal controllo >10%.

Una concentrazione di emoglobina superiore a 200 mg/dL (31 $\mu\text{mol/L}$) ha mostrato una tendenza positiva di un massimo di 45% a una concentrazione di acetaminofene di 14,0 $\mu\text{g/mL}$ (93 $\mu\text{mol/L}$). L'emoglobina provoca una considerevole interferenza con questo metodo; quindi, non devono essere usati campioni emolizzati.

Una concentrazione di intralipidi superiore a 200 mg/dL ha mostrato una tendenza positiva di un massimo del 38% a una concentrazione di acetaminofene di 15,3 $\mu\text{g/mL}$ (101 $\mu\text{mol/L}$). Non usare campioni lipemici.

Una concentrazione di bilirubina coniugata fino a 2 mg/dL (23,7 $\mu\text{mol/L}$) non interferisce in campioni con concentrazione di acetaminofene di 16,3 $\mu\text{g/mL}$ (108 $\mu\text{mol/L}$). Una concentrazione di bilirubina non coniugata fino a 2 mg/dL (34,2 $\mu\text{mol/L}$) non interferisce in campioni con concentrazione di acetaminofene di 16,3 $\mu\text{g/mL}$ (108 $\mu\text{mol/L}$).

NOTA: Recovery da acetaminofene significativamente ridotta è stata osservata in situazioni in cui i test per tossicità di acetaminofene sono stati effettuati su campioni iperbilirubinemici a livelli di acetaminofene nel range di 15,1 mg/L (100 $\mu\text{mol/L}$). Questa interferenza non è stata rilevata a livelli di acetaminofene nel range di 45,3 mg/L (300 $\mu\text{mol/L}$) o superiori. Si raccomanda che i laboratori rivedano il nomogramma di Rumack-Matthews per quanto riguarda lo stato di ingestione e i protocolli di trattamento e monitoraggio del paziente per determinare l'estensione dell'interferenza.

SPECIFICITÀ ANALITICA (CLSI EP7)⁽⁹⁾

Non sono stati eseguiti studi sulla contaminazione reciproca tra strumenti automatici. Certe combinazioni reagente/strumento usate in sequenza con questo saggio possono interferire con le prestazioni del reagente e con gli esiti dell'analisi. Non sono noti l'esistenza e gli effetti di eventuali problematiche di contaminazione reciproca.

Le interferenze da ittero, emolisi, lipemia, acido ascorbico e n-acetilcisteina sono state valutate per questo metodo per acetaminofene su un analizzatore Roche/Hitachi® 717 usando come criterio di significatività una varianza dal controllo >10% o $\pm 1,25 \mu\text{g/mL}$ (8 $\mu\text{mol/L}$), a seconda del valore più grande. I dati sul plasma sono previsti simili.

Sostanza testata	Concentrazione senza interferenze significative	Livello di acetaminofene
Emoglobina	200 mg/dL (31 $\mu\text{mol/L}$)*	14,0 $\mu\text{g/mL}$ (93 $\mu\text{mol/L}$)*
Bilirubina coniugata	2 mg/dL (23,7 $\mu\text{mol/L}$)*	16,3 $\mu\text{g/mL}$ (108 $\mu\text{mol/L}$)*
Bilirubina non coniugata	2 mg/dL (34,2 $\mu\text{mol/L}$)*	16,3 $\mu\text{g/mL}$ (108 $\mu\text{mol/L}$)
Acido ascorbico	3000 $\mu\text{g/dL}$ (170 $\mu\text{mol/L}$)	15,7 $\mu\text{g/mL}$ (104 $\mu\text{mol/L}$)
N-acetilcisteina	1500 mg/L (9,2 mmol/L)	14,7 $\mu\text{g/mL}$ (97 $\mu\text{mol/L}$)
Intralipidi	200 mg/dL [600 mg/dL (6,8 mmol/L) Simulazione di trigliceridi]*	15,3 $\mu\text{g/mL}$ (101 $\mu\text{mol/L}$)*

* Vedere le informazioni aggiuntive sotto l'intestazione "Limiti/Sostanze di interferenza".

I campioni contenenti livelli elevati di immunoglobulina M (IgM) o i campioni di pazienti con macroglobulinemia di Waldenström potrebbero produrre risultati inaffidabili.

SPECIFICITÀ ANALITICA SUI FARMACI

Le interferenze dei seguenti farmaci sono state testate con concentrazioni di acetaminofene di 5,0 $\mu\text{g/mL}$ (33 $\mu\text{mol/L}$) e 30,0 $\mu\text{g/mL}$ (199 $\mu\text{mol/L}$) e sono state valutate per questo metodo per acetaminofene con un

analizzatore Roche/Hitachi® 717, usando come criterio di significatività una varianza dal controllo >10% o $\pm 1,25 \mu\text{g/mL}$ (8 $\mu\text{mol/L}$), a seconda del valore più grande.

Sostanza testata	Concentrazione senza interferenze significative
Teofilina	222 $\mu\text{mol/L}$
Fenilbutazone	2,89 mmol/L
Ibuprofene	2425 $\mu\text{mol/L}$
Imipramina	2,5 $\mu\text{mol/L}$
Acido acetilsalicilico	6,51 mmol/L
Levodopa	25,3 $\mu\text{mol/L}$
Ampicillina	152 $\mu\text{mol/L}$
Doxiciclina	67,5 $\mu\text{mol/L}$
Amitriptilina	3,61 $\mu\text{mol/L}$
Metronidazolo	701 $\mu\text{mol/L}$
Cefoxitina	1546 $\mu\text{mol/L}$
Ciclosporina	10,0 $\mu\text{mol/L}$
Metildopa	71 $\mu\text{mol/L}$
Rifampicina	78,1 $\mu\text{mol/L}$
Salicilato	4,34 mmol/L
Acido ascorbico	342 $\mu\text{mol/L}$

Campioni contenenti NAPQ1 (N-acetil-4-benzochinoneimina) possono causare livelli elevati di acetaminofene misurati. Campioni contenenti >20 mg/L di metanizolo possono causare livelli elevati di acetaminofene misurati.

Un riepilogo dell'influenza dei farmaci sui test clinici di laboratorio è disponibile consultando Young, D.S.⁽¹⁰⁾

PROCEDURA ANALITICA

MATERIALE FORNITO

Reagenti e calibratore di acetaminofene di Sekisui Diagnostics.

MATERIALI NECESSARI (MA NON FORNITI)

- Analizzatore automatizzato in grado di misurare con precisione l'assorbance a lunghezze d'onda appropriate a seconda dell'applicazione dello strumento.
- Foglio di applicazione reagente acetaminofene L3K per analizzatore automatico.
- Materiali per il controllo di qualità.

CONDIZIONI DEL TEST

Per i dati presentati in questo inserto, gli studi condotti usando il reagente acetimofene di Sekisui Diagnostics sono stati eseguiti su un analizzatore automatico usando una modalità di test a punto finale, con un rapporto tra campione e reagente di 1:41 e una lettura della lunghezza d'onda a 660 nm.

Per assistenza con le applicazioni su analizzatori automatici in Canada e negli Stati Uniti, contattare i servizi tecnici della Sekisui Diagnostics al numero +1-(800)565-0265. Fuori dal Canada e dagli Stati Uniti, contattare il rivenditore locale.

TARATURA

È incluso un calibratore di acetaminofene, che deve essere usato come indicato per calibrare la procedura. La frequenza della taratura dei sistemi automatici dipende dal sistema e dai parametri utilizzati.

CONTROLLO DI QUALITÀ

Concentrazioni adeguate di materiali per il controllo di qualità vanno analizzate come richiesto dalle linee guida locali, statali e federali. I risultati devono rientrare nella gamma accettabile stabilita dal laboratorio.

CALCOLI

L'analizzatore calcola automaticamente la concentrazione di acetaminofene in ciascun campione.

LIMITI DEL TEST

Un campione con una concentrazione di acetaminofene eccedente il limite di linearità va diluita con soluzione salina allo 0,9% e risaggiato incorporando nel calcolo del valore il fattore di diluizione.

INTERVALLI DI RIFERIMENTO⁽⁷⁾

Concentrazione terapeutica: 10-30 $\mu\text{g/mL}$ (66-199 $\mu\text{mol/L}$)

Concentrazione tossica: > 200 $\mu\text{g/mL}$ (1324 $\mu\text{mol/L}$)

Questi valori sono linee guida suggerite. Si raccomanda che ogni laboratorio stabilisca la propria gamma di risultati previsti.

PRESTAZIONI CARATTERISTICHE

I dati presentati sono stati ottenuti con un analizzatore Roche/Hitachi® 717 salvo ove diversamente indicato.

RISULTATI

La concentrazione di acetaminofene è indicata in $\mu\text{g/mL}$ ($\mu\text{mol/L}$).

Per convertire i risultati dell'acetaminofene in mg/L ($\mu\text{g/mL}$) o mg/dL, utilizzare i seguenti fattori di conversione:
 $\mu\text{mol/L} \times 0,151 = \text{mg/L} (\mu\text{g/mL})$
 $\text{mg/dL} \times 10 = \text{mg/L} (\mu\text{g/mL})$

NOTA: 1 mg/L = 1 $\mu\text{g/mL}$

RANGE RIPORTABILE (CLSI EP6)⁽⁹⁾

La linearità della procedura è di 377,5 $\mu\text{g/mL}$ (2500 $\mu\text{mol/L}$). Il limite di quantificazione della procedura è di 0,6 $\mu\text{g/mL}$ (4 $\mu\text{mol/L}$). Questi dati producono un range riportabile compreso tra 0,6 e 377,5 $\mu\text{g/mL}$ (da 4 a 2500 $\mu\text{mol/L}$).

STUDI DI PRECISIONE (CLSI EP5)⁽⁹⁾

I dati sulla precisione totale sono stati raccolti saggiando tre sieri di controllo con un solo reagente per un periodo di 20 giorni con 40 prove al giorno. I dati sulla precisione entro prova sono stati raccolti su tre concentrazioni di sieri di controllo, ciascuna ripetuta una volta usando un reagente.

Concentrazione		SD totale			% CV totale	Concentrazione		SD entro prova		% CV entro prova
$\mu\text{g/mL}$	$\mu\text{mol/L}$	$\mu\text{g/mL}$	$\mu\text{mol/L}$	$\mu\text{g/mL}$		$\mu\text{mol/L}$	$\mu\text{g/mL}$	$\mu\text{mol/L}$		
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	

È stata condotta un'analisi di precisione aggiuntiva su due concentrazioni elevate di acetaminofene in siero. I dati sulla precisione totale sono stati raccolti per un periodo di 10 giorni con 4 prove al giorno per ogni concentrazione in duplicato.

Concentrazione		SD totale		% CV totale
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⁾

Le prestazioni di questo metodo (y) sono state confrontate con quelle di un metodo simile per la determinazione dell'acetaminofene (x) su un Roche/Hitachi® 717. Una combinazione di 88 campioni naturali e spiked di siero naturale di pazienti tra 5,7 e 356,5 µg/mL (38-2361 µmol/L) ha restituito un coefficiente di correlazione di 0,9998. L'analisi della regressione lineare ha reso la seguente equazione:

$$\text{Questo metodo} = 1,064 (\text{metodo di riferimento}) + 1,1 \mu\text{g/mL} (7,0 \mu\text{mol/L}).$$

Le prestazioni di questo metodo con plasma (y) sono state confrontate con le prestazioni del metodo con il siero (x) con un Roche/Hitachi® 717. Venticinque campioni spiked di siero e plasma con acetaminofene da 4,5 a 368,6 µg/mL (da 30 a 2441 µmol/L) hanno restituito un coefficiente di correlazione di 0,9999. L'analisi della regressione lineare ha restituito la seguente equazione:

$$\text{Questo metodo (plasma)} = 0,999 [\text{Questo metodo (siero)}] - 0,3 \mu\text{g/mL} (2,2 \mu\text{mol/L}).$$

MARCHIO REGISTRATO

L3K è un marchio registrato della Sekisui. Tutti gli altri marchi, marche, nomi di prodotto e nomi commerciali sono di proprietà delle rispettive società.

Prodotto da:



Americhe
Sekisui Diagnostics P.E.I. Inc.
70 Watts Avenue
Charlottetown, PE C1E 2B9
Canada
Telefono: +1-800-565-0265
Fax: +1-902-628-6504
E-mail: questions@sekisuidiagnostics.com
peidiagnosticttechnical@sekisuidiagnostics.com
www.sekisuidiagnostics.com

Resto del mondo
Sekisui Diagnostics (UK) Limited
Liphook Way
Allington, Maidstone
KENT, ME16 0LQ, UK
E-mail: info@sekisuidiagnostics.com

DE

ACETAMINOPHEN L3K® BESTIMMUNG

KATALOGNUMMER: 506-30 **MENGE:** R1: 3 x 10 mL, R2: 6 x 10 mL

GEPLANTE VERWENDUNG

Für die quantitative IN VITRO-Messung von Acetaminophen in Serum und Plasma. Die Bestimmung von Acetaminophen dient zur Diagnose und Behandlung der Toxizität einer Acetaminophen-Überdosis.

ZUSAMMENFASSUNG

Acetaminophen (Paracetamol) wird als Schmerzmittel in vielerlei verschiedener Rezepturen verwendet⁽¹⁾. Während bei einer therapeutischen Dosis kaum unerwünschte Nebenwirkungen auftreten, sind die Auswirkungen einer langzeitigen Behandlung mit Acetaminophen noch unklar. Es wurde von Fällen berichtet, bei denen die chronische übermäßige Einnahme von Acetaminophen zu Hepatotoxizität und Nephrotizität geführt hat^(2,3). Im Falle einer akuten Überdosis kann Acetaminophen schwerwiegende hepatische Schäden verursachen, die, falls sie nicht behandelt werden, zum Versagen der Leber führen.^(4,5,6)

Für den Umgang mit einer Acetaminophen-Überdosis ist die frühzeitige Erkennung des Wirkstoffes im Blutkreislauf notwendig. Generell spricht man von einer Toxizität bei Konzentrationen von über 200 µg/mL (1324 µmol/L). In Verbindung mit der intensiven, unterstützenden Behandlung wurde als Gegenmittel N-Acetylcystein eingesetzt. Die frühe Diagnose einer durch Acetaminophen verursachten Hepatotoxizität ist wichtig, da ein Therapiebeginn innerhalb von 8 Stunden nach der Einnahme das Potenzial einer hepatischen Schädigung und somit die Mortalitätsrate verringert.⁽⁷⁾

Der Großteil der Methoden zum Nachweis von Acetaminophen basieren auf spektrophotometrischen bzw. chromatographischen Prinzipien. Für die Muttersubstanz sind chromatographische Methoden spezifisch, jedoch, sind sie für Notfall-Labore nicht gut geeignet. Spektrophotometrische Methoden sind einfacher und schnelle, jedoch, bieten sie nicht immer die gewünschte Genauigkeit.

Diese spektrophotometrische Methode ist für Acetaminophen schnell, zuverlässig, praktisch und spezifisch.

VERSUCHSPRINZIP

Acyl-Amidohydrolase



Das Enzym, Acyl-Amidohydrolase, spaltet die Amidverbindung des Acetaminophen-Moleküls und hinterlässt p-Aminophenol und Acetat. Das p-Aminophenol wird zur Reaktion mit 2,5-Dimethylphenol in Anwesenheit mit Manganionen gebracht und bildet eine farbige Verbindung, 4-(4-Iminophenol)-2,5-Dimethylcyclohexadien-1-eins. Das aufgrund der Bildung von 4-(4-Iminophenol)-2,5-Dimethylcyclohexadien-1-eins erhöhte Absorption bei 605 nm ist direkt proportional zur Konzentration von Acetaminophen in der Probe.

REAGENZIEN

Acetaminophen Enzymreagenz (R1): Eine Lösung mit Buffer (pH 8,6 bei 25°C), 0,3 mmol/L MnCl₂·4H₂O, ≥ 0,9 KU/L Acyl-Amidohydrolase (mikrobisch), 50 mg/L Natriumazid.

Acetaminophen-Farbreagenz (R2): Eine Lösung mit einem 0,1 mol/L Natriumcarbonat-Buffer (pH 11,5 bei 25°C), 61 mmol/L 2,5-Dimethylphenol, Stabilisator, Konservierungsmittel.

Acetaminophen-Kalibrator: 1 x 5 mL einer Lösung mit Buffer (pH 5,2 bei 25°C), 151 µg/mL (1000 µmol/L) Acetaminophen, Konservierungsmittel.

Für Acetaminophen wurden die internen Referenzstandards mithilfe der USP-Einstufungsreferenz für Acetaminophen-Material (nicht weniger als 98% und nicht mehr als 102% Paracetamol auf einer anhydrierten Basis) ermittelt. Der Acetaminophen-Kalibrator wird gravimetrisch hergestellt und gegen diese internen Referenzstandards getestet.

WARNUNGEN UND SICHERHEITSMASSNAHMEN FÜR DEN GEBRAUCH

IVD

Für die *In-vitro*-Diagnostik.

Rx ONLY



GEFAHR

Enthält: sodium Hydroxid

H314 - Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden.

Prävention P260 - Dampf/Aerosol nicht einatmen.

P264 - Nach dem Handhaben gründlich waschen.

P280 - Schutzhandschuhe/ Schutzkleidung/ Augenschutz/ Gesichtsschutz tragen.

Reaktion P301 + P330 + P331 - BEI VERSCHLUCKEN: Mund ausspülen. KEIN Erbrechen herbeiführen.

P303 + P361 + P353 - BEI KONTAKT MIT DER HAUT (oder dem Haar): Alle kontaminierten Kleidungsstücke sofort ausziehen. Haut mit Wasser abwaschen/duschen.

P363 - Kontaminierte Kleidung vor erneutem Tragen waschen.

P305 + P351 + P338 - BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser spülen. Vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter spülen.

P310 - Sofort GIFTZENTRALE oder Arzt anrufen.

Lagerung P405 - Unter Verschluss aufbewahren.

Entsorgung P501 - Inhalt/Behälter gemäß den örtlichen/regionalen/ nationalen/ internationalen Vorschriften der Entsorgung zuführen.

Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem Sicherheitsdatenblatt.

ZUBEREITUNG DER REAGENZ, LAGERUNG UND HALTBARKEIT

Die Reagenzien sind gebrauchsfertig.

Die bereitgestellten Reagenzien sind bis zum Verfallsdatum bei 2-8°C stabil. Stabilitätsansprüche stützen sich auf Stabilitätsstudien in Echtzeit.

VERFALL DER REAGENZ

Die Reagenzien sollten klar sein. Trübheit deutet auf einen Verfall hin. Das Vorkommen von Kristallen zeigt einen Produktabbau an. Produkte, die Kristalle enthalten, sollten durch frische Produkte ersetzt werden.

ENTSORGUNG

Die Reagenzien müssen entsprechend den Regelungen auf Bundes-, Provinz-, Landes- und Lokalebene entsorgt werden.

PROBEN

Frisches, klares, nicht hämolyisiertes Serum oder Lithium-heparinisiertes Plasma. Proben können getrennt bis zu 14 Tage lang bei 4 bis 8°C vor dem Testen gelagert werden. Falls sich die Tests um mehr als 14 Tage verzögern, können getrennte Proben gefroren bei ≤ -20°C bis zu 45 Tage lang gelagert werden.⁽⁸⁾

EINSCHRÄNKUNGEN/STÖRENDE SUBSTANZEN (CLSI EP7)⁽⁹⁾

Interferenzen für Ikterus, Lipämie und Hämolyse wurden für diese Acetaminophen-Methode an einem Roche/Hitachi® 717 Analysator beurteilt, wobei ein Beurteilungskriterium von > 10% Abweichung vom Kontrollwert angewandt wurde.

Hämoglobin-Konzentrationen größer als 200 mg/dL (31 µmol/L) zeigten eine positive Abweichung von bis zu 45% bei einer Acetaminophen-Konzentration von 14,0 µg/mL (93 µmol/L). Das Hämoglobin verursacht bei dieser Methode wesentliche Störungen; aus diesem Grund sollten hämolyzierte Proben nicht verwendet werden.

Die Intralipid-Konzentration größer als 200 mg/dL zeigte eine positive Abweichung von bis zu 38% bei einer Acetaminophen-Konzentration von 15,3 µg/mL (101 µmol/L). Lipämische Proben sollten nicht verwendet werden.

Die konjugierte Bilirubinkonzentration von bis zu 2 mg/dL (23,7 µmol/L) hatte keinen Einfluss auf Proben mit Acetaminophenkonzentrationen von 16,3 µg/mL (108 µmol/L). Die unkonjugierte Bilirubinkonzentration von bis zu 2 mg/dL (34,2 µmol/L) hatte keinen Einfluss auf Proben mit Acetaminophenkonzentrationen von 16,3 µg/mL (108 µmol/L).

HINWEIS: Eine signifikant reduzierte Acetaminophenrückgewinnung wurde in Situationen gezeigt, in denen das Testen auf die Acetaminophentoxizität bei hyperbilirubinämischen Proben mit Acetaminophenwerten im Bereich von 15,1 mg/L (100 µmol/L) durchgeführt wurde. Diese Beeinträchtigungen werden bei Acetaminophenwerten von 45,3 mg/L (300 µmol/L) oder höher nicht nachgewiesen. Es wird empfohlen, dass die Laboratorien das Rumack-Matthews-Nomogramm auf Ingestionsstatus des Patienten, Behandlungs- und Überwachungsprotokolle überprüfen, um das Ausmaß der Beeinträchtigung zu bestimmen.

ANALYTISCHE SPEZIFITÄT (CLSI EP7)⁽⁹⁾

An den automatisierten Geräten wurden keine Kreuzkontaminationsstudien durchgeführt. Bestimmte Kombinationen von Reagenzien und Geräten, die bei diesem Versuch in Folge verwendet werden, können sich auf die Reagenzleistung und die Testergebnisse auswirken. Die Existenz bzw. die Auswirkungen von potenziellen Kreuzkontaminationsproblemen sind nicht bekannt.

Interferenzen für Ikterus, Lipämie, Hämolyse, Ascorbinsäure und N-Acetylcystein wurden für diese Acetaminophen-Methode an einem Roche/Hitachi® 717 Analysator beurteilt, wobei ein Beurteilungskriterium von > 10% bzw. ±1,25 µg/mL (8 µmol/L) Abweichung vom Kontrollwert, je nachdem, welcher größer ist, angewandt wurde. Die Plasmatdaten sind voraussichtlich ähnlich.

Gepufte Substanz	Substanz ohne wesentliche Interferenz	Acetaminophengehalt
Hämoglobin	200 mg/dL (31 µmol/L)*	14,0 µg/mL (93 µmol/L)*
Konjugiertes Bilirubin	2 mg/dL (23,7 µmol/L)*	16,3 µg/mL (108 µmol/L)*
Unkonjugiertes Bilirubin	2 mg/dL (34,2 µmol/L)	16,3 µg/mL (108 µmol/L)
Ascorbinsäure	3.000 µg/dL (170 µmol/L)	15,7 µg/mL (104 µmol/L)
N-Acetylcystein	1.500 mg/L (9,2 mmol/L)	14,7 µg/mL (97 µmol/L)
Intralipid	200 mg/dL (600 mg/dL (6,8 mmol/L) Simulierte Triglyceride)*	15,3 µg/mL (101 µmol/L)*

* Siehe zusätzliche Informationen unter der Überschrift „Einschränkungen/störende Substanzen“.

Proben, die hohe Konzentrationen an Immunglobulin M (IgM) enthalten, oder Proben von Patienten mit Waldenström-Makroglobulinämie könnten unzuverlässige Ergebnisse liefern.

(IN50610-21)

ANALYTISCHE SPECIFITEIT AAN DE WERKSTOFFEN

Interferenzen van de volgende therapeutische werkstoffen werden aan Acetaminophen-concentraties van 5,0 µg/mL (33 µmol/L) en 30,0 µg/mL (199 µmol/L) getoet en voor deze Acetaminophen-methode aan een Roche/Hitachi® 717 Analyser beoordeeld, waarbij een beoordeelingscriterium van > 10% bzw. ±1,25 µg/mL (8 µmol/L) afwijking van de controlevaarde, je nachdem, welcher größer ist, angewandt wurde.

Geprüfte Substanz	Konzentration ohne wesentliche Interferenz
Theophyllin	222 µmol/L
Phenylbutazon	2,89 mmol/L
Ibuprofen	2,425 µmol/L
Imipramin	2,5 µmol/L
Azetylsalicylsäure	6,51 mmol/L
Levodopa	25,3 µmol/L
Ampicillin	152 µmol/L
Doxycyclin	67,5 µmol/L
Amitriptylin	3,61 µmol/L
Metronidazol	701 µmol/L
Cefoxitin	1,546 µmol/L
Cyclosporin	10,0 µmol/L
Methyl-Dopa	71 µmol/L
Rifampicin	78,1 µmol/L
Salicylat	4,34 mmol/L
Ascorbinsäure	342 µmol/L

Proben, die NAPQI (N-Acetyl-4-Benzochinonimin) enthalten, können einen erhöhten Acetaminophen-Spiegel verursachen. Proben mit einem Metamizolgehalt von > 20 mg/L können einen erhöhten Acetaminophen-Spiegel verursachen.

Eine Zusammenfassung über den Einfluss von Arzneimitteln auf klinische Labortests ist von Young, D.S.⁽¹⁰⁾ erhältlich.

ANALYTISCHES VERFAHREN

BEREITGESTELLTES MATERIAL

Sekisui Diagnostics' Acetaminophen-Reagenzien und Kalibrator.

BENÖTIGTE MATERIALIEN (NICHT BEREITGESTELLT)

- Automatisierter Analyser mit akkurater Messfähigkeit des Absorptionsgrades bei angemessenen Hauptwellenlängen gemäß der Anwendung des Instruments.
- Acetaminophen L3K Reagenz-Anwendungsdateien für automatisierten Analyser.
- Materialien für die Qualitätskontrolle.

VERSUCHSBEDINGUNGEN

Für die in dieser Einlage vorgestellten Daten wurden die Studien mit der Sekisui Diagnostics Acetaminophen-Reagenz an einem automatisierten Analyser unter Anwendung eines Endpunkt-Testmodus durchgeführt, wobei das Verhältnis von Probe zu Reagenz 1:41 beträgt und die Hauptwellenlänge bei 660 nm liegt.

Falls Sie Hilfe bei der Anwendung an einem automatisierten Analyser in Kanada bzw. den USA benötigen, wenden Sie sich bitte an den technischen Kundendienst der Sekisui Diagnostics unter der Nummer (800)565-0265. Außerhalb Kanadas und der USA wenden Sie sich bitte an Ihren Händler vor Ort.

KALIBRIERUNG

Ein Acetaminophen-Kalibrator wird mitgeliefert und ist gemäß den Anweisungen zur Kalibrierung während des Verfahrens zu verwenden. Die Häufigkeit der Kalibrierung auf automatisierten Systemen hängt vom verwendeten System und den Parametern ab.

QUALITÄTSKONTROLLE

Zur Qualitätskontrolle sollten angemessene Konzentrationen des Kontrollmaterials entsprechend den Regelungen auf Lokal-, Bundes- und Landesebene analysiert werden. Die Ergebnisse sollten innerhalb des zulässigen, vom Labor festgelegten Bereichs liegen.

BERECHNUNGEN

Der Analyser berechnet automatisch die Acetaminophen-Konzentration jeder Probe.

PRÜFBESCHRÄNKUNGEN

Falls bei einer Probe die Acetaminophen-Konzentration die Linearitätsgrenze übersteigt, sollte die Probe mit 0,9% Kochsalzlösung verdünnt und der Versuch wiederholt werden, wobei der Verdünnungsfaktor in der Berechnung des Wertes zu berücksichtigen ist.

REFERENZBEREICHE⁽⁷⁾

Therapeutische Konzentration: 10-30 µg/mL (66-199 µmol/L)
Toxische Konzentration: > 200 µg/mL (1.324 µmol/L)

Bei diesen Werten handelt es sich um empfohlene Richtlinien. Es wird empfohlen, dass jedes Labor seine eigenen zu erwartenden Intervalle festlegt.

LEISTUNGSDATEN

Die angegebenen Daten wurden an einem Roche/Hitachi® 717 Analyser gesammelt, sofern nicht anders angegeben.

ERGEBNISSE

Die Acetaminophen-Konzentration ist in µg/mL (µmol/L) angegeben.

Für die Umrechnung der Acetaminophen-Ergebnisse in mg/L (µg/mL) bzw. mg/dL verwenden Sie bitte die folgenden Umrechnungsfaktoren:
µmol/L x 0,151 = mg/L (µg/mL)
mg/dL x 10 = mg/L (µg/mL)

HINWEIS: 1 mg/L = 1 µg/mL

MELDEPFLICHTIGER BEREICH (CLSI EP6)⁽⁹⁾

Die Linearität des beschriebenen Verfahrens liegt bei 377,5 µg/mL (2.500 µmol/L). Die Bestimmungsgrenze des beschriebenen Verfahrens liegt bei 0,6 µg/mL (4 µmol/L). Diese Daten führen zu einem meldepflichtigen Bereich von 0,6 bis 377,5 µg/mL (4 bis 2.500 µmol/L).

PRÄZISIONSTUDIEN (CLSI EP5)⁽⁹⁾

Die Gesamtdaten zur genauen Bestimmung wurden über einen Zeitraum von 20 Tagen anhand von 40 Durchläufen an drei Kontrollseren unter Verwendung einer einzelnen Reagenziencharge gesammelt. Die Daten zur genauen Bestimmung innerhalb des Durchlaufs wurden anhand der Prüfung von zwanzig Proben aus drei Konzentrationen der Kontrollseren in einem Durchlauf und unter Verwendung einer Reagenziencharge gesammelt.

Konzentration		SD gesamt		CV % gesamt	Konzentration		SD während des Laufs		CV % während des Laufs
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

Eine zusätzliche Genauigkeitsanalyse wurde an zwei erhöhten Acetaminophen-Konzentrationen in Seren durchgeführt. Die Gesamtdaten zur genauen Bestimmung wurden über einen Zeitraum von 10 Tagen anhand von 4 Durchläufen mit jeder Konzentration in zweifacher Ausführung gesammelt.

Konzentration		SD gesamt		CV % gesamt
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

ACCURACY (CLSI EP9)⁽⁹⁾

Die Leistung dieser Methode (y) wurde mit der Leistung einer ähnlichen Methode mit Acetaminophen (x) an einem Roche/Hitachi® 717 Analyser verglichen. Eine Kombination aus achtundachtzig beimpften und unbeimpften Patienten-Serumproben zwischen 5,7 µg/mL und 356,5 µg/mL (38 µmol/L und 2.361 µmol/L) ergaben einen Korrelationskoeffizienten von 0,9998. Eine lineare Regressionsanalyse ergab die folgende Gleichung:

$$\text{Diese Methode} = 1,064 (\text{Referenzmethode}) + 1,1 \mu\text{g/mL} (7,0 \mu\text{mol/L}).$$

Die Leistung dieser Methode mit Plasma (y) wurde mit der Leistung dieser Methode mit Serum (x) an einem Roche/Hitachi® 717 Analyser verglichen. Fünfundzwanzig mit Acetaminophen beimpfte Serum- und Plasmaproben zwischen 4,5 µg/mL und 368,6 µg/mL (30 µmol/L und 2.441 µmol/L) ergaben einen Korrelationskoeffizienten von 0,9999. Eine lineare Regressionsanalyse ergab die folgende Gleichung:
Diese Methode (Plasma) = 0,999 [Diese Methode (Serum)] - 0,3 µg/mL (2,2 µmol/L)

HANDELSMARKE

L3K ist eine eingetragene Handelsmarke von Sekisui. Alle weiteren Handelsmarken, Firmenzeichen, Produktnamen und Handelsnamen sind Eigentum ihrer jeweiligen Firmen.

Hergestellt von:

SEKISUI
DIAGNOSTICS

Nord- und Südamerika
Sekisui Diagnostics P.E.I. Inc.
70 Watts Avenue
Charlottetown, PE C1E 2B9
Kanada
Tel: +1-800-565-0265
Fax: +1-902-628-6504
E-mail: questions@sekisuidiagnostics.com
peidiagnosticttechnical@sekisuidiagnostics.com

International
Sekisui Diagnostics (UK) Limited
Liphook Way
Allington, Maidstone
KENT, ME16 0LQ, GB
E-mail: info@sekisuidiagnostics.com
www.sekisuidiagnostics.com

NL

ACETAMINOPHEN L3K® ONDERZOEK

CATALOGUSNUMMER: 506-30 OMVANG: R1: 3 x 10 mL, R2: 6 x 10 mL

BEOOGD GEBRUIK

Voor IN-VITRO kwantitatieve meting van paracetamol in serum en plasma. Het meten van acetaminophen wordt gebruikt voor het diagnosticeren en de behandeling van toxiciteit in geval van acetaminophen overdosis.

SAMENVATTING VAN TEST

Acetaminophen (paracetamol) wordt in verschillende vormen gebruikt als pijnstiller.⁽¹⁾ Terwijl bijwerkingen heel zelden in geval van therapeutische dosering optreden, is het effect van een langdurige behandeling met acetaminophen onduidelijk. Er zijn gevallen bekend waar chronisch excessief gebruik van acetaminophen tot lever- en nierbeschadiging heeft geleid.^(2,3) In geval van een acute overdosis kan acetaminophen ernstige schade aan lever veroorzaken en, uiteindelijk, tot leverinsufficiëntie, indien de behandeling uitblijft.^(4,5,6)

Om acetaminophen-overdosering onder controle te kunnen houden is het nodig dat men dit geneesmiddel op een vroege stadium in het bloed ontdekt. Toxiciteit wordt in het algemeen gemeld bij concentraties boven 200 µg/mL (1324 µmol/L). N-acetylcysteïne wordt gebruikt als tegengif, in combinatie met aanvullende intensieve care. Tijdig diagnosticeren van leververgiftiging veroorzaakt door acetaminophen is belangrijk aangezien het opstarten van therapeutische behandeling binnen 8 uur na de inname gunstig is om eventuele leverschade tegen te gaan en het sterftecijfer te verminderen.⁽⁷⁾

Een meerderheid van methodes voor het meten van acetaminophen zijn gebaseerd op spectrofotometrische of chromatografische beginselen. Chromatografische methodes zijn specifiek voor een ouder-bestanddeel; deze methodes zijn echter niet geschikt voor eerste-hulp laboratoria. Spectrofotometrische methodes zijn eenvoudiger en sneller maar de gewenste specificiteit wordt niet altijd bereikt.

De spectrofotometrische methode is snel, betrouwbaar, toepasselijk en specifiek voor acetaminophen.

TESTBEGINSEL

Acyl-amidohydrolase

Acetaminofen → p-aminofenol + CH₃COOH

Mn²⁺

p-aminofenol + 2,5-dimethylphenol → 4-(4-iminofenol)-2,5-dimethylcyclohexadiene-1-one

Dankzij acyl amidohydrolase-enzym wordt de amideverbinding van acetaminofen/molecule gespleten, met p-aminofenol en acetaat als overblijfselen. De p-aminofenol wordt gemengd met 2,5-dimethylphenol, in het bijzijn van mangaan, om zo een gekleurde mengsel te laten ontstaan, t.w. 4-(4-iminofenol)-2,5-dimethylcyclohexadiene-1-one. De verhoogde absorptie bij 605 nm als gevolg van het ontstaan van 4-(4-iminofenol)-2,5-dimethylcyclohexadiene-1-one is direct proportioneel aan de acetaminofenconcentratie in het monster.

SERA

Acetaminofen Enzymserum (R1): Een oplossing bestaande uit een buffer (pH 8,6 bij 25°C), 0,3 mmol/L MnCl₂·4H₂O, ≥ 0,9 KU/L acyl-amidohydrolase (microbieel), 50 mg/L natriumazide.

Acetaminofen kleurspectrum (R2): Een oplossing bestaande uit 0,1 mol/L natrium carbonaat buffer (pH 11,5 bij 25°C), 61 mmol/L 2,5-dimethylphenol, stabilisator, conserveermiddel.

Acetaminofen calibrator: 1 x 5 mL oplossing bestaande uit een buffer (pH 5,2 bij 25°C), 151 µg/mL (1000 µmol/L) acetaminofen, conserveermiddelen.

De interne referentienormen zijn gecreëerd voor acetaminofen met behulp van een USP-klass acetaminofen-referentiemateriaal (niet onder 98% en niet boven 102% paracetamol op een anhydrous basis) Acetaminofen calibrator is gravimetrisch geproduceerd en is getest aan de hand van deze interne referentienorme.

WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMAATREGELEN VOOR GEBRUIK

IVD

Voor *in vitro* diagnostisch gebruik.

Rx ONLY



GEVAAR

Bevat: sodimu hydroxide

H314 - Veroorzaakt ernstige brandwonden op de huid en oogletsel.

Voorzorgsmaatregel P260 - Inademing van nevel/spray vermijden.

P264 - Was u grondig nadat u met dit product hebt gewerkt.

P280 - Draag beschermende handschoenen/ beschermende kleding/ oogbescherming/ gelaatbescherming.

Reactie P301 + P330 + P331 - BIJ INSLIKKEN: mond uitspoelen. Wek GEEN braken op.

P303 + P361 + P353 - BIJ AANRAKING MET DE HUID (of haar): Onmiddellijk alle verontreinigde kleding verwijderen/uitspreken. Spoel de huid af met water/douche u af.

P363 - Was verontreinigde kleding voordat die weer wordt gebruikt.

P305 + P351 + P338 - BIJ AANRAKING MET DE OGEN: Voorzichtig uitspoelen met water gedurende meerdere minuten. Verwijder contactlenzen indien aanwezig en dat gemakkelijk kan. Blijven spoelen.

P310 - Bel onmiddellijk een VERGIFTIGINGEN CENTRUM of arts/huisarts.

Opslag P405 - Achter slot bewaren.

Afvoer P501 - Voer de inhoud /verpakking in overeenstemming met de lokale/regionale/ landelijke/ internationale voorschriften af.

Zie het veiligheidsinformatieblad voor aanvullende informatie.

BEREIDING, OPSLAG EN HOUDBAARHEID VAN REAGENS

Reagensen zijn gereed voor gebruik.

Geleverd reagens is stabiel bij temperaturen tussen 2-8°C tot de uiterste houdbaarheidsdatum. Houdbaarheidsgegevens zijn gebaseerd op realtimeonderzoeken.

VERSLICHTERING VAN REAGENS

De sera dienen helder te zijn. Troebelheid is een aanwijzing voor verslechtering. De aanwezigheid van kristallen geeft aan dat de kwaliteit achteruit gaat; materiaal met kristalvorming dient te worden vervangen door vers materiaal.

VERWIJDERING

De sera dienen te worden verwijderd overeenkomstig alle federale, provinciale, staats- en lokale regelgeving.

MONSTER

Vers, helder, niet-gehemolyseerd serum of lithium-gehepariniseerde plasma. Gescheiden monsters kunnen maximaal 14 dagen worden opgeslagen bij 4 tot 8°C voordat ze worden getest. Indien het testen langer dan 14 dagen wordt uitgesteld, kunnen gescheiden monsters bevroren worden opgeslagen bij ≤ -20°C gedurende maximaal 45 dagen.⁽⁸⁾

BEPERKINGEN/ HINDERENDE STOFFEN (CLSI EP7)⁽⁹⁾

Hinderen veroorzaakt door icterus, en hemolyse werden t.b.v. deze kooldioxide-methode onderzocht met behulp van een Roche/Hitachi[®] 717 analyser, waarbij men uitgang van een significantiecriteria van > 10% afwijking van controlewaarden.

Concentraties hemoglobine hoger dan 200 mg/dL (31 µmol/L) lieten een positieve afwijking van max. 45% zien, bij acetaminofen concentratie van 14,0 µg/mL (93 µmol/L). Hemoglobine kan in deze methode een aanzienlijke hindering betekenen; om die reden dienen het gebruik van gehemolyseerde monsters te worden vermeden.

Concentraties intralipide hoger dan 200 mg/dL lieten een positieve afwijking van max. 38% zien, bij acetaminofen concentratie van 15,3 µg/mL (101 µmol/L). Het gebruik van lipemische monsters dient te worden vermeden.

Concentraties geconjugeerde bilirubine tot 2 mg/dL (23,7 µmol/L) hadden geen invloed op monsters met concentraties acetaminofen tot 16,3 µg/mL (108 µmol/L). Concentraties niet geconjugeerde bilirubine tot 2 mg/dL (34,2 µmol/L) hadden geen invloed op monsters met concentraties acetaminofen van 16,3 µg/mL (108 µmol/L).

OPMERKING: Significant beperkt acetaminofenherstel is aangetoond in situaties waarbij testen op acetaminofentoxiciteit zijn uitgevoerd op hyperbilirubinemische monsters met acetaminofenniveaus in het bereik van 15,1 mg/L (100 µmol/L). Deze interferentie is niet waargenomen bij acetaminofenniveaus in het bereik van 45,3 mg/L (300 µmol/L) of hoger. Laboratoria worden aanbevolen het Rumack Matthews Nomogram te herzien om de mate van interferentie te bepalen voor de opnamestatus, behandeling en monitoringprotocollen van patiënten.

ANALYTISCHE SPECIFICITEIT (CLSI EP7)⁽⁹⁾

Onderzoeken naar kruisbesmetting zijn niet verricht op geautomatiseerde toestellen. Bepaalde serum/toestel combinaties gebruikt in de loop van dit onderzoek kunnen van invloed zijn op de werking van het serum en de uiteindelijke testresultaten. Het bestaan van, of effecten op, eventuele kruisbesmetting zijn vooralsnog onbekend.

Hinderen veroorzaakt door icterus, lipemia, hemolyse, ascorbinezuur en N-acetylcysteine werden t.b.v. deze methode onderzocht met behulp van een Roche/Hitachi[®] 717 analyser, waarbij men uitgang van een significantiecriteria van >10% of ±1,25 µg/mL (8 µmol/L) afwijking van controlewaarden. Van pasmagegevens wordt verwacht soortgelijk te zijn.

Geteste substantie	Concentratie zonder belangrijke hinderingen	Acetaminofen-concentratie
Hemoglobine	200 mg/dL (31 µmol/L)*	14,0 µg/mL (93 µmol/L)*
Geconjugeerde bilirubine	2 mg/dL (23,7 µmol/L)*	16,3 µg/mL (108 µmol/L)*
Niet-geconjugeerde bilirubine	2 mg/dL (34,2 µmol/L)	16,3 µg/mL (108 µmol/L)
Accorbinezuur	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) gesimuleerde triglycerides)*	15,3 µg/mL (101 µmol/L)*

* Zie aanvullende informatie onder het kopje "Beperkingen/ Hinderende stoffen".

Monsters met een verhoogd niveau immunoglobuline M (IgM) of monsters van patiënten met de ziekte van Waldenström (macroglobulinemie) kunnen onbetrouwbare resultaten veroorzaken.

ANALYTISCHE SPECIFICITEIT VAN GENEESMIDDELEN

Hinderen veroorzaakt door de volgende therapeutische geneesmiddelen werden t.b.v. deze methode en bij de acetaminofen concentraties van 5,0 µg/mL (33 µmol/L) en 30,0 µg/mL (199 µmol/L) onderzocht met behulp van een Roche/Hitachi[®] 717 analyser, waarbij men uitgang van een significantiecriteria van >10% of ±1,25 µg/mL (8 µmol/L) afwijking van controlewaarden.

Geteste substantie	Concentratie zonder belangrijke hinderingen
Theophylline	222 µmol/L
Phenylbutazone	2,89 mmol/L
Ibuprofen	2425 µmol/L
Imipramine	2,5 µmol/L
Acetylsalicylische zuur	6,51 mmol/L
Levodopa	25,3 µmol/L
Ampicilline	152 µmol/L
Doxycycline	67,5 µmol/L
Amitriptyline	3,61 mmol/L
Metronidazole	701 µmol/L
Cefoxitin	1546 µmol/L
Cyclosporin	10,0 µmol/L
Methyl-Dopa	71 µmol/L
Rifampicin	78,1 µmol/L
Salicylaat	4,34 mmol/L
Accorbinezuur	342 µmol/L

Monsters die NAPQI (N-acetyl-4-benzoquinoneimine) bevatten, kunnen de gemeten concentratie acetaminofen verhogen. Monsters die >20 mg/L metamizol bevatten, kunnen de gemeten concentratie acetaminofen verhogen.

Een overzicht van invloeden van geneesmiddelen op klinische laboratoriumtesten kunt u verkrijgen door contact op te nemen met Young, D.S.⁽¹⁰⁾

ANALYTISCHE PROCEDURE

GELEVERDE MATERIALEN

Acetaminofen sera en calibrator van Sekisui Diagnostics.

VEREISTE MATERIALEN (MAAR NIET GELEVERD)

- Geautomatiseerde analyser, geschikt voor nauwkeurige absorptiemeting bij en geschikte golf lengte, conform de aanwijzingen voor gebruik van het meetinstrument.
- Toepassingsbestanden van acetaminofen L3K reagens voor geautomatiseerde analyser.
- Materiaal voor kwaliteitscontrole

TESTOMSTANDIGHEDEN

Met betrekking tot de gegevens die in deze bijlage voorkomen geldt dat onderzoeken met behulp van dit reagens verricht werden op een geautomatiseerde analyser, aan de hand van een eindpunt testmodule, met een monster met een reagensverhouding van 1:41 en een golflengte waarde van 660 nm.

Voor vragen over toepassingen op geautomatiseerde analysatoren binnen Canada en de VS, neem a.u.b. contact op met Sekisui Diagnostics Technical Services, op telefoonnummer (800)565-0265. Buiten Canada en de VS, neem a.u.b. contact op met uw lokale leverancier.

IJKING

Ijkingsmateriaal voor acetaminofen is meegeleverd en dient te worden gebruikt voor het calibreren van de procedure. Ijkingsfrequentie bij geautomatiseerde systemen is afhankelijk van het systeem en de gebruikte parameters.

KWALITEITSCONTROLE

De juiste concentratie materialen voor kwaliteitscontrole dient te worden getest conform de vereisten en in overeenstemming met de lokale, staats- en federale richtlijnen. De verkregen waarden dienen zich binnen de acceptabele grenzen te bevinden, zoals vastgesteld door het laboratorium.

BEREKENINGEN

De Analyser berekent automatisch de concentratie van koolstofdioxide in iedere monster.

TESTBEPERKINGEN

Een monster waarin de concentratie van koolstofdioxide zich buiten de lineaire grenzen bevindt dient te worden opgelost met 0,9% zoutoplossing en opnieuw onderzocht, waarbij het oplosfactor opgenomen wordt in de uiteindelijke berekening van de waarde.

REFERENTIEINTERVALEN⁽⁷⁾

Therapeutische concentratie: 10-30 µg/mL (66-199 µmol/L)
Toxische concentratie: > 200 µg/mL (1324 µmol/L)

Deze waarden dienen als voorgestelde richtlijnen. Het is aan te raden dat ieder laboratorium een eigen verwachte waarde bereikt instelt.

PRESTATIEKENMERKEN

De betrokke gegevens zijn verzameld met behulp van Roche/Hitachi® 717 analysator, tenzij anders vermeld.

RESULTATEN

De concentratie van acetaminofen was µg/mL (µmol/L).
Voor het omzetten van de acetaminofen resultaten in mg/L (µg/mL) of mg/dL, maak gebruik van volgende conversiefactoren:

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

OPMERKING: 1 mg/L = 1 µg/mL

TE MELDEN REIKWIJDE (CLSI EP9)⁽⁹⁾

De beschreven lineariteitsprocedure is 377,5 µg/mL (2500 µmol/L). Het kwantitatielimiet voor de beschreven procedure is 0,6 µg/mL (4 µmol/L). Deze gegevens leiden tot een te melden reikwijdte van 0,6 tot 377,5 µg/mL (4 tot 2500 µmol/L).

PRECISIESTUDIES (CLSI EP5)⁽⁹⁾

Totale precisiegegevens werden verzameld aan de hand van drie controlesera, met behulp van een enkele partij sera in 40 testreeksen gepreïd over 20 dagen tijd. Binnen de reeks werden precisiegegevens verzameld in twee concentratie controlesera, t.w. twintig keer per reeks in eenzelfde onderzoek.

Concentratie		Totaal SD		Totaal CV%	Concentratie		Binnen reeks SD		Binnen reeks 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

Aanvullende precisieanalyse werd uitgevoerd op twee verhoogde concentraties acetaminofen in sera. De totale precisie werd bepaald aan de hand van 4 testreeksen per dag, gedurende 10 dagen tijd, waarbij elke concentratie in tweedend werd toegediend.

Concentratie		Totaal SD		Totaal 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⁾

De werking van deze methode werd met behulp van een Roche/Hitachi® 717 apparaat vergeleken met een soortgelijke acetaminofen methode (x). Een combinatie van acht-en-tachtig natuurlijke en bijgewerkte serummonsters variërend van 5,7-356,5 µg/mL (38-2361 µmol/L) produceerden een correlatiecoëfficiënt van 0,9998. De lineaire regressieanalyse gaf de volgende vergelijking:
Deze methode = 1,064 (referentiemethode) + 1,1 µg/mL (7,0 µmol/L).

De werking van deze methode met plasma (y) werd met behulp van een Roche/Hitachi® 717 apparaat vergeleken met een soortgelijke methode met serum (x). Vijf-en-twintig serum- en plasmamonsters opgevoerd met acetaminofen, variërend tussen 4,5 en 368,6 µg/mL (30 tot 2441 µmol/L) produceerden een correlatiecoëfficiënt van 0,9999. De lineaire regressieanalyse gaf de volgende vergelijking:
Deze methode (plasma) = 0,999 [Deze methode (serum)] - 0,3 µg/mL (2,2 µmol/L).

HANDELSMERK

L3K is een geregistreerd handelsmerk van Sekisui. Alle handelsmerken, merknamen, productnamen en handelsnamen zijn eigendom van de respectievelijke bedrijven die deze voeren.

Gefabriceerd door:

SEKISUI
DIAGNOSTICS

Amerika
Sekisui Diagnostics P.E.I. Inc.
70 Watts Avenue
Charlottetown, PE C1E 2B9
Canada
Telefoon: +1-800-565-0265
Fax: +1-902-628-6504
E-mail: questions@sekisuidiagnostics.com
peidiagnosticttechnical@sekisuidiagnostics.com

Internationaal
Sekisui Diagnostics (UK) Limited
Liphook Way
Allington, Maidstone
KENT, ME16 0LQ, VK

E-mail: info@sekisuidiagnostics.com

www.sekisuidiagnostics.com

TR

ASETAMINOFEN L3K® TESTI

KATALOG NUMARASI: 506-30 **EBAT:** R1: 3 x 10 mL, R2: 6 x 10 mL

KULLANIM AMACI

Asetaminofenin serum ve plazma içinde IN VITRO kantitatif ölçümü içindir. Asetaminofenin ölçümü asetaminofenin doz aşımı toksisitesinin tanısı ve tedavisi için kullanılır.

TEST ÖZETİ

Asetaminofen (parasetamol) pek çok farklı formülasyonda analjezik olarak kullanılır⁽¹⁾. Terapötik dozlar nadiren adwers yan etkilere neden olsa da, asetaminofen ile uzun vadeli tedavinin etkileri bilinmemektedir. Asetaminofenin kronik aşırı kullanımın hepatotoksisiteye ve nefrotoksisiteye yol açtığı vakalar bildirilmiştir.^(2,3) Akut doz aşımı vakalarında, asetaminofen, tedavi edilmemesi halinde hepatik yetmezliğe neden olan ciddi hepatik hasara neden olabilir.^(4,5,6)

Asetaminofen doz aşımının yönetimi ilacın kan dolaşımı içinde erken fark edilmesini gerektirir. Toksikite genellikle 200 µg/mL'den (1324 µmol/L) yüksek konsantrasyonlarda rapor edilir. N-asetilsistein, yoğun bakım desteğiyle beraber antidot olarak kullanılmaktadır. Asetaminofen tarafından indüklenen hepatotoksitenin erken tanısı önemlidir, zira sindirim 8 saati içerisinde tedavinin başlatılması hepatik yaralanma olasılığını düşürür ve ölüm oranını azaltır.⁽⁷⁾

Asetaminofeni ölçme yöntemlerinin çoğunluğu spektrofotometrik veya kromatografik prensiplere dayanır. Kromatografik yöntemler ana bileşene özgüdür, ancak acil durum laboratuvarları için çok uygun değildir. Spektrofotometrik yöntemler daha basit ve daha hızlıdır ama her zaman istenen spesifisiteyi sağlamaz.

Bu spektrofotometrik yöntem hızlı, güvenilir, uygun ve asetaminofene özgüdür.

TEST PRENSİBİ

Asil Amidohidrolaz

Asetaminofen → p-aminofenol + CH₃COOH

Mn²⁺

p-aminofenol + 2,5-dimetilfenol → 4-(4-iminofenol)-2,5-dimetilsikloheksadien-1-bir

Enzim, asil amidohidrolaz, asetaminofen molekülünün amit bağlanışını bölerek p-aminofenol ve asetatı ayırır. P-aminofenol, manganez iyonlarının mevcudiyetinde 2,5-dimetilfenol ile tepkimeye girecek renkli bir bileşen, 4-(4-iminofenol)-2,5-dimetilsikloheksadien-1-bir oluşturur. 4-(4-iminofenol)-2,5-dimetilsikloheksadien-1-bir formasyonuna bağlı 605 nm'deki artmış absorpsiyon örnekteki asetaminofenin konsantrasyonu doğrularan orantılıdır.

Asetaminofen Enzim Belirteci (R1): Tampon (pH 8,6 25°C'de), 0,3 mmol/L MnCl₂·4H₂O, ≥ 0,9 KU/L Asil Amidohidrolaz (mikrobiyal), 50 mg/L sodyum azit içeren bir solüsyon.

Asetaminofen Renk Belirteci (R2): 0,1 mol/L sodyum karbonat tampon (pH 11,5 25°C'de), 61 mmol/L 2,5-dimetilfenol, stabilizör, koruyucu içeren bir solüsyon.

Asetaminofen Kalibratör: 1 adet x tampon (pH 5,2 25°C'de), 151 µg/mL (1000 µmol/L) asetaminofen, koruyucular içeren 5 mL solüsyon.

Dahili referans standartları Asetaminofen için USP sınıfı referans Asetaminofen materyali (anhidroza bazda parasetamolün %98'inden az olmamak ve %102'inden fazla olmamak şartıyla) kullanılarak oluşturulmuştur. Asetaminofen kalibratörü gravimetrik olarak üretilmiştir ve bu dahili referans standartlarına karşı test edilmiştir.

UYARILAR VE KULLANIM ÖNLEMLERİ

IVD

In Vitro Tansal Kullanım İçindir.

Rx ONLY



TEHLİKE

İçerik: Sodyum Hidroksit
H314 – Ciddi cilt yanıklarına ve göz hasarına neden olur.
Önlem – P260 – Buharı/spreyi teneffüs etmeyin.
P264 – Tutturuktan sonra ellerinizi iyice yıkayın.
P280 – Koruyucu eldiven/koruyucu giysi/gözlük/yüz koruması kullanın.
Yanıt – P301 + P330 + P331 – YUTULURSA; ağzınızı çalkalayın. Kusmaya ZORLAMAYIN.
P303 + P361 + P353 – CİLDE BULAŞIRSA (veya saç): Tüm kontamine olmuş giysileri derhal çıkarın. Cildi suyla/duşla durulayın.
P363 – Tekrar kullanmadan önce kontamine olmuş giysileri yıkayın.
P305 + P351 + P338 – GÖZE BULAŞIRSA: Dikkatli bir şekilde suyla birkaç defa durulayın. Varsa ve çıkarması kolaysa, kontak lensleri çıkarın. Durulamaya devam edin.
P310 – Derhal bir ZEHİRLENME MERKEZİ'ni veya bir doktoru/hekimi arayın.
Depolama – P405 – Kilitli şekilde depolayın.
İmha – P501 – İçindekileri/kabı yerel/bölgesel/uluslararası düzenlemeler uyarınca imha edin.
İlave bilgiler için Güvenlik Veri Sayfasına bakın.

BELİRTEC HAZIRLIĞI, DEPOLAMASI VE STABİLİTESİ

Belirteçler kullanıma hazırdır.

Temin edilen belirteçler 2-8 °C'de son kullanma tarihine kadar stabildir. Stabilitate iddiaları gerçek zamanlı çalışmalara dayanmaktadır.

BELİRTEC BOZUNUMU

Belirteçler berrak olmalıdır. Bulanıklık bozunum olduğu anlamına gelir. Kristallerin varlığı bozunmayı gösterir; kristallere sahip ürün yeni ürünle değiştirilmelidir.

İMHA

Belirteçler Federal, Bölge, Eyalet ve yerel düzenlemeler doğrultusunda imha edilmelidir.

NUMUNELER

Taze, şeffaf, hemolize olmamış serum veya lityum heparinize plazma. Ayrılmış örnekler test edilmeleri öncesinde 4 ila 8°C'de 14 güne kadar saklanabilirler. Test işlemi 14 günden daha uzun süreyle ertelenecekse, ayrılmış örnekler 45 güne kadar ≤ -20°C sıcaklıkta saklanabilirler.⁽⁸⁾

SINIRLAMALAR/İNERFERANSA YOL AÇAN MADDELER (CLSI EP7)⁽⁹⁾

Bu asetaminofen yöntemi için hemoliz, ikterus ve lipemiyadan kaynaklanan interferanslar bir Roche/Hitachi® 717 cihazında, kontrolden > %10 varyanslık bir signifikans kriteri kullanılarak değerlendirilmiştir.

200 mg/dL'den (31 µmol/L) büyük hemoglobin konsantrasyonu 14,0 µg/mL'lik (93 µmol/L) asetaminofen konsantrasyonunda %45 kadar pozitif bias göstermiştir. Hemoglobin bu yöntemde belirgin interferans üretir; bu nedenle hemolize örnekler kullanılmamalıdır.

200 mg/dL'den yüksek intralipid konsantrasyonu 15,3 µg/mL'lik (101 µmol/L) asetaminofen konsantrasyonunda %38'e kadar pozitif bias göstermiştir. Lipemik örnekler kullanılmamalıdır.

2 mg/dL (23,7 µmol/L) düzeyine kadar olan konjüge bilirubin konsantrasyonu, 16,3 µg/mL (108 µmol/L) düzeyindeki asetaminofen konsantrasyonlarına sahip numunelerde etki göstermemiştir. 2 mg/dL (34,2 µmol/L) düzeyine kadar olan konjüge olmayan bilirubin konsantrasyonu, 16,3 µg/mL (108 µmol/L) düzeyindeki asetaminofen konsantrasyonlarına sahip numunelerde etki göstermemiştir.

NOT: 15,1 mg/L (100 µmol/L) aralığındaki asetaminofen seviyelerindeki hiperbilirubinemi numunelerde asetaminofen toksisitesi için testlerin yapıldığı durumlarda anlamlı ölçüde azalmış asetaminofen toplanması kanıtlanmıştır. Bu enterferans 45,3 mg/L (300 µmol/L) veya daha yüksek asetaminofen seviyelerinde saptanmaz. Enterferans kapsamını belirlemek üzere laboratuvarların, hastanın yeme durumu, tedavi ve izleme protokolleri için Rumack-Matthews Nomogram'ını gözden geçirmesi önerilir.

ANALİTİK SPESİFİSİTE (CLSI EP7)⁽⁹⁾

Çapraz Kontaminasyon çalışmaları otomatik enstrümanlar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Bu testin sekansında kullanılan belli belirteç/enstrüman kombinasyonları belirteç performansına ve test sonuçlarına müdahale edebilir. Herhangi bir olası çapraz kontaminasyon durumunun varlığı veya etkileri bilinmemektedir.

Bu asetaminofen yöntemi için ikterus, lipemia, hemoliz, askorbik asit ve N-asetilsisteinden kaynaklanan enterferanslar bir Roche/Hitachi® 717 analizörde, kontrolden > %10 veya ±1,25 µg/mL (8 µmol/L), hangisi daha büyükse, varyanslık bir signifikans kriteri kullanılarak değerlendirilmiştir. Plazma verisinin benzer olması beklenmektedir.

Test Edilen Madde	Belirgin İnterferansı olmayan Madde	Asetaminofen düzeyi
Hemoglobün	200 mg/dL (31 µmol/L)*	14,0 µg/mL (93 µmol/L)*
Konjuge Bilirubin	2 mg/dL (23,7 µmol/L)*	16,3 µg/mL (108 µmol/L)*
Konjuge olmayan Bilirubin	2 mg/dL (34,2 µmol/L)	16,3 µg/mL (108 µmol/L)
Askorbik Asit	3000 µg/dL (170 µmol/L)	15,7 µg/mL (104 µmol/L)
N-Asetilsistein	1500 mg/L (9,2 mmol/L)	14,7 µg/mL (97 µmol/L)
İntralipid	200 mg/dL [600 mg/dL (6,8 mmol/L) Stimüle Trigliserid]*	15,3 µg/mL (101 µmol/L)*

* "Sınırlamalar/ İnterferans Yol Açan Maddeler" başlığı altındaki ek bilgilere bakın.

Yükselmiş İmmunoglobulin M (IgM) seviyeleri içeren örnekler veya Waldenström Makroglobulinemisi hastalarının örnekleri güvenilir olmayan sonuçlar üretebilir.

İLAÇLARA KARŞI ANALİTİK SPESİFİSİTE

Aşağıdaki terapötik ilaçlardan kaynaklanan enterferanslar 5,0 µg/mL (33 µmol/L) ve 30,0 µg/mL'lik (199 µmol/L) asetaminofen konsantrasyonlarında test edilmiştir ve bu Asetaminofen yöntemi için bir Roche/Hitachi® 717 analizörde, kontrolden > %10 veya ±1,25 µg/mL (8 µmol/L), hangisi daha büyükse, varyanslık bir signifikans kriteri kullanılarak değerlendirilmiştir.

Test Edilen Madde	Belirgin İnterferansı olmayan Madde
Teofilin	222 µmol/L
Fenilbutazon	2,89 mmol/L
Ibuprofen	2425 µmol/L
İmipramin	2,5 µmol/L
Asetilsalisilik Asit	6,51 mmol/L
Levodopa	25,3 µmol/L
Ampisilin	152 µmol/L
Doksisisiklin	67,5 µmol/L
Amitriptilin	3,61 µmol/L
Metronidazol	701 µmol/L
Sefoksitin	1546 µmol/L
Siklosporin	10,0 µmol/L
Metil-l-Dopa	71 µmol/L
Rifampisin	78,1 µmol/L
Salisilat	4,34 mmol/L
Askorbik Asit	342 µmol/L

NAPQ1 (N-Asetil-4-benzokininimin) içeren örnekler yüksek düzeyde asetaminofen ölçümüne sebep olabilir. >20 mg/L metamizol içeren örnekler yüksek düzeyde asetaminofen ölçümüne sebep olabilir.

Klinik laboratuvar testlerinde ilaçların etkisinin özeti için Young, D.S.'e danışılabilir.⁽¹⁰⁾

ANALİTİK PROSEDÜR

SAĞLANAN MATERYAL

Sekisui Diagnostics'in Asetaminofen belirteçleri ve kalibratör.

GEREKLİ MATERYALLER (TEMİN EDİLMEMİŞTİR)

- Enstrüman uygulaması doğrultusunda uygun dalga boyunda absorbanı doğru şekilde ölçebilen otomatik analizör.
- Otomatik Analiz Cihazı için Asetaminofen L3K Reaktif Uygulama dosyaları.
- Kalite kontrol materyalleri.

TEST KOŞULLARI

Bu ekte sunulan veriler için, Sekisui Diagnostics asetaminofen belirteci kullanan çalışmalar uç nokta test modu kullanan otomatik bir analizörde, 1:41'lik örnek - belirteç oranında ve 660 nm'lik dalga boyu ölçümüyle gerçekleştirilmiştir.

Kanada ve A.B.D. içinde otomatik analizör uygulamalarıyla ilgili yardım için, lütfen +1-800-565-0265 numaralı telefonda Sekisui Diagnostics Teknik Servis ile temasa geçin. Kanada ve A.B.D. dışında, lütfen yerel distribütörünüzle temasa geçin.

KALİBRASYON

Bir asetaminofen kalibratör gönderilmiştir ve prosedürü kalibre etmek için talimatlar uyarınca kullanılmalıdır. Otomatik sistemlerde kalibrasyon sıklığı sisteme ve kullanılan parametrelere bağlıdır.

KALİTE KONTROL

Uygun konsantrasyonlarda kalite kontrol materyalleri yerel, devlet ve federal ilkeler doğrultusunda gereken şekilde analiz edilmelidir. Sonuçlar laboratuvar tarafından belirlenen kabul edilebilir aralık içinde olmalıdır.

HESAPLAMALAR

Analizör her bir örneğin asetaminofen konsantrasyonunu hesaplar.

TEST SINIRLAMALARI

Doğrusallık limitini aşan bir asetaminofen konsantrasyonuna sahip örnekler %0,9 sanile seyreltilmeli ve değer hesaplanmasına seyreltme faktörü de katılarak tekrar test edilmelidir.

REFERANS ARALIKLARI⁽⁷⁾

Terapötik konsantrasyon: 10-30 µg/mL (66-199 µmol/L)

Toksik konsantrasyon: > 200 µg/mL (1324 µmol/L)

Bu değerler önerilen kılavuzlardır. Her laboratuvarın kendi beklenen aralığını oluşturması tavsiye edilir.

PERFORMANS ÖZELLİKLERİ

Aksi belirtilmedikçe, sunulan veriler bir Roche/Hitachi® 717 analizörde toplanmıştır.

SONUÇLAR

Asetaminofen konsantrasyonu µg/mL (µmol/L) olarak rapor edilmiştir.

Asetaminofen sonuçlarını mg/L (µg/mL) veya mg/dL'ye çevirmek için, aşağıdaki dönüştürme faktörlerini kullanın:
µmol/L x 0,151 = mg/L (µg/mL)
mg/dL x 10 = mg/L (µg/mL)

NOT: 1 mg/L = 1 µg/mL

BİLDİRİLEBİLİR ARALIK (CLSI EP6)⁽⁹⁾

Tarif edilen prosedürün doğrusallığı 377,5 µg/mL'dir (2500 µmol/L). Tarif edilen prosedürün kantitasyon limiti 0,6 µg/mL'dir (4 µmol/L). Bu veri 0,6 ila 377,5 µg/mL'lik (4 ila 2500 µmol/L) bildirilebilir bir aralıkta sonuçlanır.

PRESİZYON ÇALIŞMALARİ (CLSI EP5)⁽⁹⁾

Toplam presizyon verisi 20 gün süresince yürütülen 40 çalışmada tek bir belirteç grubu kullanılarak, üç kontrol serumunda toplanmıştır. Çalışma sırasında presizyon verisi, bir belirteç grubu kullanılarak tek bir çalışmada kontrol serumunun üç konsantrasyonunun yirmi örneği test edilerek toplanmıştır.

Konsantrasyon		Toplam SD		Toplam CV %	Konsantrasyon		Çalışma içi SD		Çalışma içi 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

Ek presizyon analizi serumda iki artırılmış asetaminofen konsantrasyonunda gerçekleştirilmiştir. Toplam presizyon 10 günlük bir sürede, günde 4 çalışmayla ve her bir konsantrasyon çift yapılarak toplanmıştır.

Konsantrasyon		Toplam SD		Toplam 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

DOĞRULUK (CLSI EP9)⁽⁹⁾

Bu yöntemin (y) performansı bir Roche/Hitachi® 717 analizöründe benzer bir asetaminofen yönteminin (x) performansı ile kıyaslanmıştır. 5,7-356,5 µg/mL (38-2361 µmol/L) değerleri arasında değişen sekiz doğal ve katılı hasta serum örneği 0,9998'lik bir ilişki katsayısı vermiştir. Doğrusal regresyon analizi aşağıdaki denklemi vermiştir:

$$\text{Bu yöntem} = 1,064 (\text{referans yöntemi}) + 1,1 \mu\text{g/mL} (7,0 \mu\text{mol/L}).$$

Bu yöntemin plazmayla (y) performansı bir Roche/Hitachi® 717 analizöründe bu yöntemin serumla (x) performansı ile kıyaslanmıştır. 4,5-368,6 µg/mL (30-2441 µmol/L) değerleri arasında değişen asetaminofen katılmış yirmi beş serum ve plazma örneği 0,9999'lık bir ilişki katsayısı vermiştir. Doğrusal regresyon analizi aşağıdaki denklemi vermiştir:

$$\text{Bu yöntem (plazma)} = 0,999 [\text{Bu yöntem (serum)}] - 0,3 \mu\text{g/mL} (2,2 \mu\text{mol/L})$$

TİCARİ MARKA

L3K, Sekisui'nin tescilli ticari markasıdır. Tüm diğer ticari markalar, markalar, ürün adları ilgili şirketlerin mülküdür.

Üretici:

SEKISUI
DIAGNOSTICS

Amerika kıtası
Sekisui Diagnostics P.E.I. Inc.
70 Watts Avenue
Charlottetown, PE C1E 2B9
Kanada
Telefon: +1-800-565-0265
Faks: +1-902-628-6504
E-posta: questions@sekisuidiagnostics.com
peidiagnosticstechnical@sekisuidiagnostics.com
www.sekisuidiagnostics.com

Uluslararası
Sekisui Diagnostics (UK) Limited
Liphook Way
Allington, Maidstone
KENT, ME16 0LQ, Birleşik Krallık
E-posta: info@sekisuidiagnostics.com

**Definitions for Symbols/ Définitions des Symboles/
Definición de los Símbolos/ Definizioni dei Simboli/
Definitionen für Symbole/Beschrijving van Symbolen/
Sembol Tanımları**



This product fulfills the requirements of the European Directive for In Vitro Diagnostic Medical Devices.
Ce produit répond aux exigences des Directives européennes sur les appareils médicaux de diagnostic in vitro.
Este producto satisface los requisitos de la Directiva Europea para dispositivos médicos para el diagnóstico in vitro.

Il presente prodotto ottempera ai requisiti della direttiva europea per i dispositivi medico-diagnostici in vitro.
Dieses Produkt entspricht den Vorschriften der europäischen Direktive für medizinische In Vitro-Diagnosegeräte.
Dit product voldoet aan de voorwaarden uit de Europese Richtlijn 98/79/EG betreffende medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek.
Bu ürün In Vitro Tamsal Medikal Cihazlar için Avrupa Yönetmeliği'nin şartlarını karşılamaktadır.



Batch code
Numéro de lot
Código de lote
Codice del lotto
Chargenbezeichnung
Partijcode
Grup kodu



Manufacturer
Fabricant
Fabricante
Fabbrikante
Hersteller
Fabrikant
Üretici



Consult instructions for use
Consulter les directives d'utilisation
Consulte las instrucciones de uso
Consultare le istruzioni per l'uso
Gebrauchsanweisung beachten
Lees gebruiksaanwijzingen goed door
Kullanım talimatlarına bakın



In vitro diagnostic medical device
Appareil médical de diagnostic *in vitro*
Dispositivo médico para el diagnóstico *in vitro*
Dispositivo medico-diagnostico *in vitro*
Medizinisches *In-Vitro*-Diagnosegerät
Medisch toestel voor *in-vitro*diagnostiek
In vitro tamsal medikal cihaz



Use by
YYYY-MM-DD or YYYY-MM
Utilisé avant le
AAAA-MM-JJ ou AAAA-MM
Fecha de caducidad
AAAA-MM-DD o AAAA-MM
Usare entro il
AAAA-MM-GG o AAAA-MM
Verfallsdatum
JJJ-MM-TT bzw. JJJ-MM
Tenminste houdbaar tot
DD-MM-JJJJ of MM-JJJJ
Son kullanma tarihi
YYYY-AA-GG veya YYYY-AA



Catalog number
Numéro de catalogue
Número de catálogo
Numero di catalogo
Katalognummer
Catalogusnummer
Katalog numarası



Authorized representative in the European Community
Représentant autorisé dans la Communauté européenne
Representante autorizado en la Comunidad Europea
Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea
Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft
Geautoriseerde vertegenwoordiger voor de Europese Gemeenschap
Avrupa Birliği'ndeki yetkili temsilci



Temperature limitation
Limite de température
Límites de temperatura
Limiti di temperatura
Zulässiger Temperaturbereich
Temperatuurlimiet
Sıcaklık sınırlaması



For use by or on the order of a physician only (applicable to USA classification only)
Pour une utilisation uniquement par ou sur ordre d'un médecin (applicable uniquement à la classification des États-Unis)
Solo para el uso por parte de un médico o bajo la prescripción de un médico (aplicable solo a la clasificación de los Estados Unidos)
Per l'uso esclusivamente da parte di un medico o dietro sua prescrizione (applicabile solo alla classificazione USA)
Verwendung nur durch einen Arzt oder auf ärztliche Anordnung (nur anwendbar zur Klassifizierung in den USA)
Uitsluitend bestemd voor gebruik door of op voorschrift van een arts (alleen van toepassing op Amerikaanse classificatie)
Bir hekim tarafından veya hekim siparişi ile kullanılmı içindir (yalnızca ABD için geçerlidir).

**REFERENCES/RÉFÉRENCES/REFERENCIAS/
RIFERIMENTI/LITERATURNACHWEIS/LITERATUUR/ REFERANSLAR**

1. Ameer, B., and Greenblatt, D.J., Ann. Intern. Med. 87, 202 (1977).
2. Barker, J.D., de Carle, D.J., and Anrns, 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.



MDSS GmbH
Schiffgraben 41,
30175 Hannover, Germany
Phone: (+49)-511-6262 8630
Fax: (+49)-511-6262 8633

The word SEKURE and the Sekure logo are trademarks of Sekisui Diagnostics, LLC.

IN50610-21
January 31, 2023





Pro diagnostiku in vitro.


RIZIKO

Obsahuje: hydroxid sodný

H314 - Způsobuje těžké poleptání kůže a poškození očí.

Prevence – P260 – Nevdechujte páry/mlhu.

P264 – Po manipulaci se důkladně umyjte.

P280 – Používejte ochranné rukavice / ochranný oděv / ochranu očí / ochranu obličeje.

Odezva – P301 + P330 + P331 – PŘI POŽITÍ vypláchněte ústa. NEVYVOLÁVEJTE zvracení.

P303 + P361 + P353 – PŘI STYKU S KŮŽÍ (nebo s vlasy): Veškeré kontaminované části oděvu okamžitě svlékněte. Opláchněte kůži vodou/osprchujte.

P363 – Kontaminovaný oděv před opětovným použitím vyperte.

P305 + P351 + P338 – PŘI ZASAŽENÍ OČÍ: Několik minut opatrně oplachujte vodou.

Vyjměte kontaktní čočky, jsou-li nasazeny a pokud je lze vyjmout snadno. Pokračujte ve vyplachování.

P310 – Okamžitě volejte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO nebo lékaře.

Skladování – P405 – Skladujte uzamčené.

Likvidace – P501 – Odstraňte obsah/obal v souladu s místními/regionálními/národními/ mezinárodními předpisy.

Další informace najdete v bezpečnostním listu.

PŘÍPRAVA, UCHOVÁVÁNÍ A STABILITA ČINIDEL

Činidla jsou připravena k použití.

Dodaná činidla jsou stabilní při teplotách mezi 2-8 °C až do data použití. Tvzení týkající se stability jsou založena na studiích v reálném čase.

DETERIORACE ČINIDLA

Činidla musí být čirá. Případný zákal indikuje zhoršení stavu činidla. Přítomnost krystalů naznačuje zhoršení produktu; produkt s krystaly je třeba vyměnit za čerstvý produkt.

LIKVIDACE

Činidla musí být likvidována v souladu se všemi národními, oblastními a místními předpisy.

VZOREK

 Čerstvý, čirý, nehemolyzovaný vzorek séra nebo lithiem heparinované plazmy. Oddělené vzorky mohou být před testováním uchovávány až 14 dní při teplotách od 4 do 8 °C. V případě odložení testování o více než 14 dní mohou být oddělené vzorky uchovávány zmrazené při teplotách ≤ -20 °C a nižších až po 45 dní.⁽⁸⁾
OMEZENÍ/OVLIVŇUJÍCÍ LÁTKY (CLSI EP7)⁽⁹⁾

U této metody stanovení acetaminofenu byly na přístroji Roche/Hitachi® 717 vyhodnoceny rušivé účinky hemolýzy, ikteru a lipémie s kritériem významnosti > 10 % odchylka od kontrolního vzorku.

Koncentrace hemoglobinu vyšší než 200 mg/dL (31 μmol/L) vykazaly pozitivní zkruslení až o 45 % při koncentraci acetaminofenu 14,0 μg/mL (93 μmol/L). Hemoglobin významně ovlivňuje tuto metodu, a proto by neměly být používány hemolyzované vzorky.

Koncentrace intralipidů vyšší než 200 mg/dL vykazala pozitivní zkruslení až o 38 % při koncentraci acetaminofenu 15,3 μg/mL (101 μmol/L). Lipemické vzorky by neměly být používány.

Koncentrace konjugovaného bilirubinu až 2 mg/dL (23,7 μmol/L) neruší vzorky s koncentracemi acetaminofenu od 16,3 μg/mL (108 μmol/L). Koncentrace nekonjugovaného bilirubinu až 2 mg/dL (34,2 μmol/L) neruší vzorky s koncentracemi acetaminofenu od 16,3 μg/mL (108 μmol/L).

POZNÁMKA: Výrazně snížené obnovení acetaminofenu bylo prokázáno v situacích, kdy byly zkoušky toxicity acetaminofenu provedeny na hyperbilirubinemických vzorcích s úrovní acetaminofenu v rozsahu od 15,1 mg/L (100 μmol/L). Toto rušení není detekováno na úrovni acetaminofenu v rozsahu 45,3 mg/L (300 μmol/L) nebo vyšším. Doporučuje se, aby laboratoře přezkoumaly Rumack-Matthewsův nomogram pro vyhodnocení stavu pacienta po požití, léčbu a protokoly sledování, aby zjistily rozsah rušení.

CS

STANOVENÍ ACETAMINOFENU L3K®
KATALOGOVÉ ČÍSLO: 506-30 **VELIKOST:** R1: 3 x 10 mL, R2: 6 x 10 mL

URČENÉ POUŽITÍ

Pro kvantitativní stanovení acetaminofenu v séru a plazmě IN VITRO. Stanovení acetaminofenu se používá při diagnóze a léčbě toxicity způsobené předávkováním acetaminofenem.

PŘEHLED TESTU

 Acetaminofen (paracetamol) se používá jako analgetikum v mnoha různých preparátech⁽¹⁾. Zatímco terapeutické dávky způsobují vedlejší účinky jen vzácně, účinek dlouhodobé léčby acetaminofenem není jasný. Byly hlášeny případy, kdy chronické nadměrné užívání acetaminofenu způsobilo hepatotoxicitu a nefrotoxicitu.^(2,3) V případech akutního předávkování může acetaminofen způsobit závažné poškození jater, které, je-li neléčeno, může vyústit až k jaternímu selhání.^(4,5,6)

 Zvládnutí předávkování acetaminofenem vyžaduje včasné rozpoznání přípravku v krevním řečišti. Obecně jsou za toxicitu považovány koncentrace nad 200 μg/mL (1324 μmol/L). V souvislosti s intenzivní podpůrnou péčí se jako protilátka používá N-acetylcystein. Je důležité včas diagnostikovat hepatotoxicitu způsobenou acetaminofenem, neboť zahájení léčby do 8 hodin po požití snižuje potenciál poškození jater a míru mortality.⁽⁷⁾

Většina metod stanovení acetaminofenu vychází ze zásad spektrofotometrie nebo chromatografie. Chromatografické metody jasně určí základní sloučeninu, ale nehodí se pro laboratoře pohotovostní služby. Spektrofotometrické metody jsou jednodušší a rychlejší, nicméně ne vždy nabízejí dostatečnou specifitu.

Tato spektrofotometrická metoda je rychlá, spolehlivá, praktická a pro acetaminofen specifická.

PRINCIP TESTU

Acyl amidohydroláza

 Acetaminofen → p-aminofenol + CH₃COOH

 Mn²⁺

p-aminofenol + 2,5-dimetylfenol → 4-(4-iminofenol)-2,5-dimetyl-cyklohexadien-1-jedna

Enzym acyl amidohydroláza štěpí amidovou vazbu acetaminofenové molekuly a vzniká p-aminofenol a acetát. P-aminofenol reaguje s 2,5-dimetylfenolem za přítomnosti manganových iontů a vytváří zbarvenou sloučeninu, 4-(4-iminofenol)-2,5-dimetyl-cyklohexadien-1-jedna. Zvýšená absorbance při 605 nm v důsledku vzniku 4-(4-iminofenol)-2,5-dimetyl-cyklohexadienu-1-jedna je přímo úměrná koncentraci acetaminofenu ve vzorku.

ČINIDLA

 Acetaminofenové enzymové činidlo (R1): Roztok obsahující pufr (pH 8,6 při 25 °C), 0,3 mmol/L MnCl₂•4H₂O, ≥ 0,9 KU/L acyl amidohydrolázy (mikrobiální), 50 mg/L azidu sodného.

Acetaminofenové barevné činidlo (R2): Roztok obsahující 0,1 mol/L pufru uhličitanu sodného (pH 11,5 při 25 °C), 61 mmol/L 2,5-dimetylfenolu, stabilizátor, konzervans.

Kalibrátor acetaminofenu: 1 x 5 mL roztoku obsahujícího pufr (pH 5,2 při 25 °C), 151 μg/mL (1000 μmol/L) acetaminofenu, konzervans.

Interní referenční standardy pro acetaminofen byly vytvořeny pomocí referenčního acetaminofenu stupně kvality dle lékopisu Spojených států (ne méně než 98 % a ne více než 102 % paracetamolu na bezvodém základě). Kalibrátor acetaminofenu se vyrábí gravimetricky a je testován dle těchto interních referenčních standardů.

ANALYTICKÁ SPECIFICITA (CLSI EP7)⁽⁹⁾

Studie zkřížené kontaminace nebyly prováděny na automatických přístrojích. Některé kombinace činidel a přístrojů používané v souvislosti s tímto testem mohou nepříznivě ovlivňovat funkci činidla a výsledky testu. Existence nebo důsledky případných problémů se zkříženou kontaminací nejsou známy.

U této metody stanovení acetaminofenu byly na přístroji Roche/Hitachi® 717 vyhodnoceny negativní vlivy ikteru, lipémie, hemolýzy, kyseliny askorbové a N-acetylcysteinu při uplatnění kritéria významnosti > 10 % nebo ±1,25 µg/mL (8 µmol/L) odchylky od kontrolního vzorku, dle toho, co je vyšší. Předpokládá se, že údaje pro plazmu budou podobné.

Testovaná látka	Koncentrace bez významného vlivu	Hladina acetaminofenu
Hemoglobin	200 mg/dL (31 µmol/L)*	14,0 µg/mL (93 µmol/L)*
Konjugovaný bilirubin	2 mg/dL (23,7 µmol/L)*	16,3 µg/mL (108 µmol/L)*
Nekonjugovaný bilirubin	2 mg/dL (34,2 µmol/L)	16,3 µg/mL (108 µmol/L)
Kyselina askorbová	3000 µg/dL (170 µmol/L)	15,7 µg/mL (104 µmol/L)
N-Acetylcystein	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) simulované triglyceridy]*	15,3 µg/mL (101 µmol/L)*

* Další informace jsou uvedeny v části „Omezení / Ovlivňující látky“.

Vzorky obsahující zvýšené hladiny imunoglobulinu M (IgM) nebo vzorky od pacientů s Waldenströmovou makroglobulinémií mohou vést k nespolehlivým výsledkům.

ANALYTICKÁ SPECIFICITA NA PŘÍPRAVKY

U této metody stanovení acetaminofenu byly na přístroji Roche/Hitachi® 717 testovány a vyhodnoceny negativní vlivy následujících léčivých přípravků při koncentracích acetaminofenu 5,0 µg/mL (33 µmol/L) a 30,0 µg/mL (199 µmol/L) s použitím kritéria významnosti > 10 % nebo ±1,25 µg/mL (8 µmol/L) odchylky od kontrolního vzorku, dle toho, co je vyšší.

Testovaná látka	Koncentrace bez významného vlivu
Teofylin	222 µmol/L
Fenylbutazon	2,89 mmol/L
Ibuprofen	2425 µmol/L
Imipramin	2,5 µmol/L
Kyselina acetylsalicylová	6,51 mmol/L
Levodopa	25,3 µmol/L
Ampicilin	152 µmol/L
Doxycylin	67,5 µmol/L
Amitriptylin	3,61 µmol/L
Metronidazol	701 µmol/L
Cefoxitin	1546 µmol/L
Cyklosporin	10,0 µmol/L
Metyl-l-dopa	71 µmol/L
Rifampicin	78,1 µmol/L
Salicylát	4,34 mmol/L
Kyselina askorbová	342 µmol/L

Vzorky, které obsahují NAPQ1 (N-acetyl-4-benzochinonimin) mohou způsobit zvýšení měřených hladin acetaminofenu. Vzorky, které obsahují > 20 mg/L metamizolu mohou způsobit zvýšení měřených hladin acetaminofenu.

Přehled vlivu léků na klinické laboratorní testy je možné zjistit v materiálu Young, D.S.⁽¹⁰⁾

ANALYTICKÝ POSTUP

MATERIÁLY, KTERÉ JSOU SOUČÁSTÍ BALENÍ

Činidla a kalibrátor společnosti Sekisui Diagnostics.

POTŘEBNÉ MATERIÁLY, KTERÉ NEJSOU SOUČÁSTÍ BALENÍ

- Automatický analyzátor, který je schopen přesného měření absorbance při odpovídající vlnové délce podle použití přístroje.
- Soubory aplikace činidla acetaminofen L3K pro automatický analyzátor.
- Materiály pro kontrolu kvality.

PODMÍNKY TESTU

Údaje předkládané v tomto letáku byly získány ze studií, které používaly činidlo ke stanovení acetaminofenu společnosti Sekisui Diagnostics a byly provedeny na automatickém analyzátoru v režimu testování cílového parametru s poměrem vzorku k činidlu 1:41 a při odečtu vlnové délky 660 nm.

Budete-li potřebovat pomoc s použitím automatických analyzátorů, v Kanadě a USA kontaktujte oddělení technických služeb společnosti Sekisui Diagnostics na čísle +1-800-565-0265. Mimo Kanadu a USA se obraťte na místního prodejce.

KALIBRACE

Balení obsahuje kalibrátor acetaminofenu, který by měl být použit v souladu s pokyny ke kalibraci postupu. Četnost kalibrace automatických systémů závisí na systému a použitých parametrech.

KONTROLA KVALITY

V souladu s požadavky místních, národních a federálních pokynů je třeba analyzovat příslušné koncentrace materiálů pro kontrolu kvality. Výsledky by se měly pohybovat v přijatelném intervalu stanoveném laboratoří.

VÝPOČTY

Analyzátor vypočítává koncentraci acetaminofenu z každého vzorku.

OMEZENÍ TESTU

Vzorek, jehož koncentrace acetaminofenu překračuje mezní hodnotu linearit, je nutné zředit 0,9 % fyziologickým roztokem a znovu otestovat včetně zahrnutí faktoru ředění do výpočtu hodnoty.

REFERENČNÍ INTERVALY⁽⁷⁾

Terapeutická koncentrace: 10-30 µg/mL (66-199 µmol/L)

Toxická koncentrace: > 200 µg/mL (1324 µmol/L)

Jedná se o doporučené hodnoty. Každé laboratoří se doporučuje, aby provedla stanovení svého vlastního očekávaného rozmezí hodnot.

FUNKČNÍ CHARAKTERISTIKY

Uvedená data byla získána pomocí analyzátoru Roche/Hitachi® 717, pokud není uvedeno jinak.

VÝSLEDKY

Koncentrace acetaminofenu se uvádí v µg/dL (µmol/L).

K převodu výsledků acetaminofenu na mg/L (µg/mL) nebo mg/dL použijte následující převodní faktory:

µmol/L x 0,151 = mg/L (µg/mL)

mg/dL x 10 = mg/L (µg/mL)

POZNÁMKA: 1 mg/L = 1 µg/mL

STANOVITELNÉ ROZMEZÍ (CLSI EP6)⁽⁹⁾

Hodnota linearit popisovaného postupu činí 377,5 µg/mL (2500 µmol/L). Limit stanovení množství popsaného postupu činí 0,6 µg/mL (4 µmol/L). Z těchto dat vyplývá stanovitelné rozmezí 0,6 až 377,5 µg/mL (4 až 2500 µmol/L).

STUDIE PŘESNOSTI (CLSI EP5)⁽⁹⁾

Veškerá data ke stanovení přesnosti byla shromážděna ze tří kontrolních sér za použití jedné šarže činidla při 40 cyklech provedených během 20 dnů. V každém cyklu byla data ke stanovení přesnosti získána otestováním dvaceti vzorků o třech koncentracích kontrolního séra s jedním cyklem a použitím jedné šarže činidla.

Koncentrace		Směrodatná odchylka celkem		Variační koeficient celkem (%)	Koncentrace		Směrodatná odchylka v rámci cyklu		Variační koeficient v rámci cyklu (%)
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

Dodatečná analýza přesnosti byla provedena při dvou zvýšených koncentracích acetaminofenu v séru. Údaje o celkové přesnosti byly shromážděny po dobu 10 dnů se 4 cykly denně, přičemž každá koncentrace byla testována dvakrát.

Koncentrace		Směrodatná odchylka celkem		Variační koeficient celkem (%)
µg/mL	µmol/L	µg/mL	µmol/L	
201,0	1331	2,6	17	1,3
320,2	2120	4,7	31	1,4

PŘESNOST (CLSI EP9)⁽⁹⁾

Výkon této metody (y) byl srovnáván s výkonem podobné metody ke stanovení acetaminofenu (x) na analyzátoru Roche/Hitachi® 717. Kombinace osmdesáti osmi přirozených a spikovaných vzorků séra pacientů v rozmezí 5,7-356,5 µg/mL (38-2361 µmol/L) vykázala korelační koeficient 0,9998. Z lineární regrese analýzy vyplývá následující rovnice:

Tato metoda = 1,064 (referenční metoda) + 1,1 µg/mL (7,0 µmol/L).

Výkon této metody s plazmou (y) byl srovnáván s výkonem této metody se sérem (x) na analyzátoru Roche/Hitachi® 717. Dvacet pět vzorků séra a plazmy spikovaných acetaminofenem v rozmezí 4,5-368,6 µg/mL (30-2441 µmol/L) vykázaly korelační koeficient 0,9999. Z lineární regresní analýzy vyplývá následující rovnice:

Tato metoda (plazma) = 0,999 [Tato metoda (sérum)] - 0,3 µg/mL (2,2 µmol/L).

OCHRANNÁ ZNÁMKA

L3K je registrovanou ochrannou známkou společnosti Sekisui. Všechny ochranné známky, značky a názvy výrobků jsou majetkem příslušných společností.

Výrobce:



Amerika

Sekisui Diagnostics P.E.I. Inc.
70 Watts Avenue
Charlottetown, PE C1E 2B9

Kanada

Telefon: +1-800-565-0265

Fax: +1-902-628-6504

E-mail: questions@sekisuidiagnostics.com

peidiagnosticstechnical@sekisuidiagnostics.com

www.sekisuidiagnostics.com

Mezinárodní

Sekisui Diagnostics (UK) Limited

Liphook Way

Allington, Maidstone

KENT, ME16 0LQ, Spojené království

E-mail: info@sekisuidiagnostics.com

Definice symbolů



Tento produkt splňuje požadavky evropské směrnice o diagnostických zdravotnických prostředcích *in vitro*.



Kód šarže



Výrobce



Nahlédněte do návodu k použití



Diagnostický zdravotnický prostředek *in vitro*



Datum použití

RRRR-MM-DD nebo RRRR-MM



Katalogové číslo



Autorizovaný zástupce pro Evropské společenství



Teplotní omezení



Pouze pro použití lékařem nebo na jeho objednávku (pouze pro USA).

LITERATURA

Autorizovaný zástupce

DA

ANALYSE AF PARACETAMOL L3K®

KATALOGNUMMER: 506-30 STØRRELSE: R1: 3 x 10 mL, R2: 6 x 10 mL

TILTÆNKT BRUG

Til IN VITRO kvantitativ måling af paracetamol i serum og plasma. Måling af paracetamol anvendes til diagnose og behandling af paracetamoltoksicitet som følge af overdosering.

TESTRESUMÉ

Paracetamol (acetaminofen) anvendes som smertestillende middel i mange forskellige formuleringer⁽¹⁾. Selvom terapeutiske doser sjældent forårsager bivirkninger, er effekten af langtidsbehandling med paracetamol uklar. Der er rapporteret om tilfælde, hvor kronisk, overdreven brug af paracetamol har ført til hepatotoksicitet og nefrotoksicitet.^(2,3) I tilfælde af akut overdosering kan paracetamol forårsage alvorlig leverskade, hvilket i ubehandlet tilstand kan føre til leversvigt.^(4,5,6)

Behandlingen af overdosis med paracetamol kræver tidlig genkendelse af stoffet i blodet. Toksicitet rapporteres generelt ved koncentrationer over 200 µg/mL (1324 µmol/L). N-acetylcystein er blevet anvendt som modgift sammen med intensiv pleje. Tidlig diagnose af paracetamolinduceret hepatotoksicitet er vigtig, da terapistart inden for 8 timer fra indtagelsen mindsker risikoen for leverskade og reducerer dødeligheden.⁽⁷⁾

Størsteparten af metoderne til måling af paracetamol er baseret på spektrofotometriske eller kromatografiske principper. Kromatografiske metoder er specifikke for moderstoffet, men de er dog ikke velegnede til akutlaboratorier. Spektrofotometriske metoder er enklere og hurtigere, men de giver ikke altid den ønskede specifitet.

Denne spektrofotometriske metode er hurtig, pålidelig, bekvem og specifik for paracetamol.

TESTPRINCIP

Acyl amidohydrolase



Enzymet, acyl amidohydrolase, spalter paracetamolmolekylets amidbinding og efterlader p-aminofenol og acetat. p-aminofenol reagerer med 2,5-dimethylfenol, hvor manganioner er til stede, og danner en farvet forbindelse, 4-(4-iminofenol)-2,5-dimethylcyklohexadien-1-en. Den øgede absorption ved 605 nm som resultat af dannelsen af 4-(4-iminofenol)-2,5-dimethylcyklohexadien-1-en er direkte proportional med koncentrationen af paracetamol i prøven.

REAGENSER

Paracetamol enzymreagens (R1): En opløsning indeholdende buffer (pH 8,6 ved 25 °C), 0,3 mmol/L MnCl₂•4H₂O, ≥ 0,9 KU/L acyl amidohydrolase (mikrobiel), 50 mg/l natriumazid.

Paracetamol farvereagens (R2): En opløsning indeholdende 0,1 mol/L natriumkarbonatbuffer (pH 11,5 ved 25 °C), 61 mmol/L 2,5-dimethylfenol, stabilisator, konserveringsmiddel.

Paracetamolkalibrator: 1 x 5 mL af en opløsning indeholdende buffer (pH 5,2 ved 25 °C), 151 µg/mL (1000 µmol/L) paracetamol, konserveringsmidler.

Der dannes interne referencestandarder for paracetamol ved brug af et USP-godkendt paracetamolmateriale som reference (ikke under 98 % og ikke over 102 % paracetamol på vandfri basis). Paracetamolkalibrator fremstilles gravimetrisk og testes mod disse interne referencestandarder.

ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER FOR BRUG

IVD

Til in vitro-diagnostisk brug.

Rx ONLY



FARE

Indeholder: Natriumhydroxid

H314 – Forårsager alvorlige hudforbrændinger og øjenskade.

Forebyggelse – P260 – Indånd ikke dampe/spraytåge.

P264 – Vask grundigt efter håndtering.

P280 – Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsesdragt/øjenværn/ansigtsværn.

Respons – P301 + P330 + P331 – VED SLUGNING; skyl munden. Fremprovoker IKKE opkastning.

P303 + P361 + P533 – VED HUDKONTAKT (eller hår): Fjern/Tag straks alt kontamineret tøj af. Skyl huden med vand/tag brusebad.

P363 – Vask kontamineret tøj, inden det bruges igen.

P305 + P351 + P338 – VED ØJENKONTAKT: Skyl grundigt med vand i flere minutter. Tag eventuelle kontaktlinser ud, hvis det er nemt. Fortsæt med at skylle.

P310 – Ring straks til en GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller en læge.

Opbevaring – P405 – Opbevares under lås.

Bortskaffelse – P501 – Bortskaf indhold/beholder i overensstemmelse med lokale/regionale/nationale/internationale bestemmelser.

Se sikkerhedsdatabladet, hvor der er flere oplysninger.

KLARGØRING, OPBEVARING OG STABILITET AF REAGENS

Reagenserne er klar til brug.

De leverede reagenser er stabile ved 2-8 °C indtil udløbsdatoen. Stabilitetspåstande er baseret på studier i realtid.

REAGENSNEDBRYDNING

Reagenserne bør være klare. Uklarhed indikerer nedbrydning. Tilstedeværelsen af krystaller vil være tegn på nedbrydning; produkt med krystaller skal udskiftes med et frisk produkt.

BORTSKAFFELSE

Reagenserne skal bortskaffes i overensstemmelse med alle nationale, regionale og lokale bestemmelser.

PRØVE

Frisk, klar, ikke-hæmoliseret serum eller lithiumhepariniseret plasma. Separerede prøver kan opbevares i op til 14 dage ved 4 til 8 °C for test finder sted. Hvis testningen bliver forsinket i mere end 14 dage, kan separerede prøver opbevares nedfrosne ved ≤ -20 °C i op til 45 dage.⁽⁸⁾

BEGRÆNSNINGER/INTERFERERENDE STOFFER (CLSI EP7)⁽⁹⁾

Interferenser fra hæmolyse, icterus og lipæmi blev evalueret for denne paracetamolmetode i en Roche/Hitachi® 717-analysator med anvendelse af et signifikanskriterium på > 10 % varians sammenlignet med kontrollen.

En hæmoglobinkoncentration på over 200 mg/dL (31 µmol/L) viste en positiv bias på op til 45 % med en paracetamolkoncentration på 14,0 µg/mL (93 µmol/L). Hæmoglobin producerer en signifikant interferens i denne metode; derfor bør hæmoliserede prøver ikke anvendes.

En intralipidkoncentration på over 200 mg/dL viste en positiv bias på op til 38 % med en paracetamolkoncentration på 15,3 µg/mL (101 µmol/L). Lipæmiske prøver bør ikke anvendes.

En konjugeret bilirubinkoncentration på op til 2 mg/dL (23,7 µmol/L) resulterede ikke i interferens i prøver med acetaminofenkoncentrationer på 16,3 µg/mL (108 µmol/L). En ikke-konjugeret bilirubinkoncentration på op til 2 mg/dL (34,2 µmol/L) resulterede ikke i interferens i prøver med acetaminofenkoncentrationer på 16,3 µg/mL (108 µmol/L).

BEMÆRK: En betydelig nedsat restitution af acetaminofen er blevet påvist i situationer, hvor test af acetaminofentoksicitet er blevet udført på hyperbilirubinske prøver ved acetaminofenniveauer i størrelsesordenen 15,1 mg/L (100 µmol/L). Denne interferens ses ikke ved acetaminofenniveauer i størrelsesordenen 45,3 mg/L (300 µmol/L) eller derover. Det anbefales, at laboratorier gennemgår Rumack-Matthews-nomogrammet for patientindtagelsesstatus samt behandlings- og overvågningsprotokoller for at bestemme omfanget af en sådan interferens.

ANALYTISK SPECIFICITET (CLSI EP7)⁽⁹⁾

Krydskontamineringsstudier er ikke blevet udført for automatiserede instrumenter. Visse reagens-/instrumentkombinationer anvendt i forbindelse med denne analyse kan interferere med reagensydelsen og testresultaterne. Eksistensen af, eller effekterne af, eventuelle krydskontamineringsproblemer er ukendte.

Interferenser fra icterus, lipæmi, hæmolyse, ascorbinsyre og N-acetylcystein blev evalueret for denne paracetamolmetode i Roche/Hitachi® 717-analysatoren med anvendelse af et signifikanskriterium på > 10 % eller ±1,25 µg/mL (8 µmol/L) varians sammenlignet med kontrollen og altid ved brug af det højeste af tallene. Plasmatdata forventes at ligne disse.

Testet stof	Koncentration uden nogen signifikant interferens	Paracetamolniveau
Hæmoglobin	200 mg/dL (31 µmol/L)*	14,0 µg/mL (93 µmol/L)*
Konjugeret bilirubin	2 mg/dL (23,7 µmol/L)*	16,3 µg/mL (108 µmol/L)*
Ukonjugeret bilirubin	2 mg/dL (34,2 µmol/L)	16,3 µg/mL (108 µmol/L)
Ascorbinsyre	3000 µg/dL (170 µmol/L)	15,7 µg/mL (104 µmol/L)
N-acetylcystein	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) simulerede triglycerider]*	15,3 µg/mL (101 µmol/L)*

* Se yderligere information under overskriften "Begrænsninger/interfererende stoffer".

Prøver, der indeholder forhøjede niveauer af immunoglobulin M (IgM), eller prøver fra patienter med Waldenströms makroglobulinaemia kan give upålidelige resultater.

ANALYTISK SPECIFICITET OVER FOR LÆGEMIDLER

Interferenser fra følgende terapeutiske lægemidler blev testet ved paracetamolkoncentrationer på 5,0 µg/mL (33 µmol/L) og 30,0 µg/mL (199 µmol/L) samt evalueret for denne paracetamolmetode i en Roche/Hitachi® 717-analysator med anvendelse af et signifikanskriterium på > 10 % eller ±1,25 µg/mL (8 µmol/L) varians sammenlignet med kontrollen og altid ved brug af det højeste af tallene.

Testet stof	Koncentration uden nogen signifikant interferens
Theofyllin	222 µmol/L
Fenylbutazon	2,89 mmol/L
Ibuprofen	2425 µmol/L
Imipramin	2,5 µmol/L
Acetylsalicylsyre	6,51 mmol/L
Levodopa	25,3 µmol/L
Ampicillin	152 µmol/L
Doxycyclin	67,5 µmol/L
Amitriptylin	3,61 µmol/L
Metronidazol	701 µmol/L
Cefoxitin	1546 µmol/L
Cyklosporin	10,0 µmol/L
Methyl-l-dopa	71 µmol/L
Rifampicin	78,1 µmol/L
Salicylat	4,34 mmol/L
Ascorbinsyre	342 µmol/L

Prøver, der indeholder NAPQ1 (N-Acetyl-4-benzoquinoneimin), kan forårsage forhøjede niveauer af målt acetaminofen. Prøver, der indeholder > 20 mg/L metimizol, kan forårsage forhøjede niveauer af målt acetaminofen.

Man kan finde et resumé over lægemidlers indflydelse på kliniske laborietests ved at konsultere Young, D.S.⁽¹⁰⁾

ANALYTISK PROCEDURE

INKLUDERET MATERIALE

Sekisui Diagnostics-paracetamolreagens og -kalibrator.

PÅKRÆVEDE MATERIALER (MEN IKKE INKLUDERET)

1. Automatiseret analysator, der er i stand til med nøjagtighed at måle absorptionen ved den egnede bølgelængde i overensstemmelse med instrumentanvendelsen.
2. Acetaminophen L3K-applikationsdatafiler til automatiseret analysator.
3. Kvalitetskontrolmaterialer.

TESTBETINGELSER

For data præsenteret i denne indlægsseddel blev der udført studier ved brug af Sekisui Diagnostics-paracetamolreagens i en automatiseret analysator ved brug af en endepunkt testtilstand med en prøve/reagens i forholdet 1:41 og en bølgelængdemåling på 660 nm.

For hjælp med anvendelser i automatiserede analysatorer i Canada og USA bedes man kontakte Sekisui Diagnostics teknisk service på +1-800-565-0265. Uden for Canada og USA bedes man kontakte den lokale forhandler.

KALIBRERING

En paracetamolkalibrator er inkluderet og bør anvendes ifølge anvisningerne til kalibrering af proceduren. Hyppigheden af kalibrering i automatiserede systemer afhænger af systemet og de anvendte parametre.

KVALITETSKONTROL

Passende koncentrationer af kvalitetskontrolmateriale skal analyseres som påkrævet i overensstemmelse med lokale, regionale og nationale retningslinjer. Resultaterne bør falde inden for det acceptable område som fastsat af laboratoriet.

BEREGNINGER

Analysatoren beregner paracetamolkoncentrationen i hver prøve.

TESTBEGRÆNSNINGER

En prøve med en paracetamolkoncentration, der overskrider linearitetsgrænsen, skal fortyndes med 0,9 % saltopløsning og analyseres igen, og fortyndingsfaktoren skal medtages i beregningen af værdien.

REFERENCEINTERVALLER⁽⁷⁾

Terapeutisk koncentration: 10-30 µg/mL (66-199 µmol/L)

Toksisk koncentration: > 200 µg/mL (1324 µmol/L)

Disse værdier foreslås som retningslinjer. Det anbefales, at hvert laboratorie fastsætter sit eget forventede område.

YDELSSEKARAKTERISTIKA

De præsenterede data blev indsamlet fra en Roche/Hitachi® 717-analysator, medmindre andet er nævnt.

RESULTATER

Paracetamolkoncentrationen rapporteres som µg/mL (µmol/L).

For at omregne paracetamolresultaterne til mg/L (µg/mL) eller mg/dL skal man anvende følgende omregningsfaktorer:

µmol/L x 0,151 = mg/L (µg/mL)

mg/dL x 10 = mg/L (µg/mL)

BEMÆRK: 1 mg/L = 1 µg/mL

RAPPORTERBART OMRÅDE (CLSI EP6)⁽⁹⁾

Den beskrevne procedures linearitet er 377,5 µg/mL (2500 µmol/L). Den beskrevne procedures kvantificeringsgrænse er 0,6 µg/mL (4 µmol/L). Disse data resulterer i et rapporterbart område på 0,6 til 377,5 µg/mL (4 til 2500 µmol/L).

PRÆCISIONSSTUDIER (CLSI EP5)⁽⁹⁾

De totale præcisionsdata blev indsamlet fra tre kontrolsera ved brug af et enkelt reagensparti i 40 kørsler over en periode på 20 dage. Under kørslen blev præcisionsdata indsamlet ved at analysere 20 prøver med tre kontrolserakoncentrationer i én kørsel ved brug af ét reagensparti.

Koncentration		Standardafvigelse i alt		Relativ standardafvigelse i alt i %	Koncentration		Standardafvigelse i kørsel		Relativ standardafvigelse i kørsel i %
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

Der blev udført yderligere præcisionsanalyse af to forhøjede paracetamolkoncentrationer i sera. Den totale præcision blev indsamlet over en periode på 10 dage med 4 kørsler per dag, hvor hver koncentration blev udført to gange.

Koncentration		Standardafvigelse i alt		Relativ standardafvigelse i alt i %
µg/mL	µmol/L	µg/mL	µmol/L	
201,0	1331	2,6	17	1,3
320,2	2120	4,7	31	1,4

NOJAGTIGHED (CLSI EP9)⁽⁹⁾

Denne metodes ydelse (y) blev sammenlignet med en lignende paracetamolmetodes ydelse (x) i en Roche/Hitachi® 717-analysator. En kombination af 88 naturlige og tilsatte patientserumprøver i området fra 5,7-356,5 µg/mL (38-2361 µmol/L) gav en korrelationskoefficient på 0,9998. Den lineære regressionsanalyse gav følgende ligning: Denne metode = 1,064 (referencemetode) + 1,1 µg/mL (7,0 µmol/L).

Denne metodes ydelse med plasma (y) blev sammenlignet med denne metodes ydelse med serum (x) i en Roche/Hitachi® 717-analysator. 25 serum- og plasmaprøver tilsat paracetamol i området fra 4,5 til 368,6 µg/mL (30 til 2441 µmol/L) gav en korrelationskoefficient på 0,9999. Den lineære regressionsanalyse gav følgende ligning:

Denne metode (plasma) = 0,999 [denne metode (serum)] – 0,3 µg/mL (2,2 µmol/L).

VAREMÆRKE

L3K er et registreret varemærke tilhørende Sekisui. Alle andre varemærker, fabrikater og produktnavne tilhører de respektive selskaber.

Fremstillet af:



Amerika

Sekisui Diagnostics P.E.I. Inc.

70 Watts Avenue

Charlottetown, PE C1E 2B9

Canada

Telefon: +1-800-565-0265

Fax: +1-902-628-6504

E-mail: questions@sekisuidiagnostics.com

peidiagnosticttechnical@sekisuidiagnostics.com

www.sekisuidiagnostics.com

Internationalt

Sekisui Diagnostics (UK) Limited

Liphook Way

Allington, Maidstone

KENT, ME16 0LQ, Storbritannien

E-mail: info@sekisuidiagnostics.com

Symboldefinitioner



Dette produkt opfylder kravene iht. EU-direktivet om medicinsk udstyr til *in vitro*-diagnostik.



Batchkode



Producent



Se brugsanvisningen



Medicinsk udstyr til *in vitro*-diagnostik



Anvendes før
ÅÅÅÅ-MM-DD eller ÅÅÅÅ-MM



Katalognummer



Autoriseret repræsentant i Det Europæiske Fællesskab



Temperaturgrænse



Kun til brug af eller på ordinerings af en læge (gælder kun for klassificering i USA).

REFERENCER

Autoriseret repræsentant

SV

PARACETAMOL L3K[®]-ANALYS

ARTIKELNUMMER: 506-30 **STORLEK:** R1: 3 x 10 mL, R2: 6 x 10 mL

AVSEDD ANVÄNDNING

För kvantitativ mätning IN VITRO av paracetamol i serum och plasma. Mätning av paracetamol används vid diagnos och behandling av toxisk paracetamolöverdos.

TESTSAMMANFATTNING

Paracetamol (acetaminofen) används som smärtstillande läkemedel i många olika formuleringar⁽¹⁾. Då behandlingsdosererna sällan orsakar biverkningar är effekten av långtidsbehandling med paracetamol oklar. Fall har rapporterats där kronisk överdriven användning av paracetamol har lett till levertoxicitet och nefrotoxicitet.^(2,3) I fall av akut överdosering kan paracetamol orsaka allvarliga leverskador som leder till leversvikt om den inte behandlas.^(4,5,6)

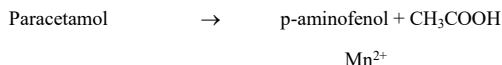
Hantering av paracetamolöverdosering kräver att läkemedlet i blodet upptäcks tidigt. Toxicitet rapporteras i allmänhet vid koncentrationer över 200 µg/mL (1 324 µmol/L). N-acetylcystein har använts som motgift tillsammans med intensivvård. Tidig diagnos av paracetamolinducerad hepatotoxicitet är viktig eftersom behandlingsinitiering inom 8 timmar efter intaget minskar risken för leverskada och minskar dödligheten.⁽⁷⁾

Majoriteten av metoderna för att mäta paracetamol baseras på spektrofotometriska eller kromatografiska principer. Kromatografiska metoder är specifika för den ursprungliga föreningen, men lämpar sig inte väl för akuta laboratorier. Spektrofotometriska metoder är enklare och snabbare, men ger inte alltid önskad specificitet.

Det här spektrofotometriska metoden är snabb, pålitlig, behändig och specifik för paracetamol.

TESTPRINCIP

Acyl-amidohydrolas



Enzymet, acyl-amidohydrolas, spjälkar amidbindningen av paracetamolmolekylen, vilket ger p-aminofenol och acetat. P-aminofenolen bringas att reagera med 2,5-dimetylfenol i närvaro av manganjoner för att bilda en färgad förening, 4-(4-iminofenol)-2,5-dimetylcyclohexadien-1-on. Den ökade absorbansen vid 605 nm på grund av bildandet av 4-(4-iminofenol)-2,5-dimetylcyclohexadien-1-on är direkt proportionell mot koncentrationen av paracetamol i provet.

REAGENSER

Enzymreagens för paracetamol (R1): En lösning som innehåller buffert (pH 8,6 vid 25°C), 0,3 mmol/L MnCl₂•4H₂O, ≥ 0,9 KU/L acyl-amidohydrolas (mikrobiell), 50 mg/L natriumazid.

Färgreagens för paracetamol (R2): En lösning som innehåller 0,1 mol/L natriumkarbonatbuffert (pH 11,5 vid 25°C), 61 mmol/L 2,5-dimetylfenol, stabilisator, konserveringsmedel.

Paracetamolkalibrator: 1 x 5 mL av en lösning som innehåller buffert (pH 5,2 vid 25°C), 151 µg/mL (1 000 µmol/L) paracetamol, konserveringsmedel.

Interna referensstandarder bildas för paracetamol med hjälp av ett referensämne för paracetamol av USP-kvalitet (inte mindre än 98 % och inte mer än 102 % paracetamol på vattenfri basis). Paracetamolkalibratören tillverkas gravimetriskt och testas mot dessa interna referensstandarder.

VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

IVD

För in vitro-diagnostik.

Rx ONLY



FARA

Innehåller: Natriumhydroxid

H314 – Orsakar allvarliga frätskador på hud och ögon.

Förebyggande – P260 – Undvik inandning av ånga/dimma.

P264 – Tvätta noggrant efter hantering.

P280 – Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd.

Respons – P301 + P330 + P331 – VID FÖRTÅRING, skölj munnen. Framkalla INTE kräkningar.

P303 + P361 + P533 – VID HUDKONTAKT (eller hår): Ta omedelbart av alla nedstänkta kläder. Skölj huden med vatten/duscha.

P363 – Tvätta kontaminerade kläder innan de används igen.

P305 + P351 + P338 – VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt att göra. Fortsätt att skölja.

P310 – Ring genast GIFTINFORMATIONSCENTRALEN eller läkare.

Förvaring – P405 – Förvaras inlåst.

Avfallshantering – P501 – Kasserera innehållet/behållaren enligt lokala/regionala/nationella/internationella föreskrifter.

Mer information finns i säkerhetsdatabladet.

REAGENSBEREDNING, FÖRVARING OCH HÅLLBARHET

Reagenserna är klara för användning.

De tillhandahållna reagenserna är stabila vid 2-8°C till utgångsdatumet. Stabilitetsförsäkringen är baserad på realtidsstudier.

REAGENSFÖRSÄMRING

Reagenserna ska vara klara. Grumlighet indikerar försämring. Förekomsten av kristaller tyder på en försämring; produkter med kristaller ska bytas ut mot en färsk produkt.

AVFALLSHANTERING

Reagenser måste kasseras enligt alla nationella och lokala föreskrifter.

PROV

Färskt, klart, icke hemolyserat serum eller litiumheparin-plasma. Separerade prover kan förvaras i upp till 14 dagar vid 4 till 8°C innan det ska testas. Om testningen dröjer 14 dagar kan separerade prover förvaras i fruset skick vid ≤ -20°C i upp till 45 dagar.⁽⁸⁾

BEGRÄNSNINGAR/STÖRANDE ÄMNING (CLSI EP7)⁽⁹⁾

Störningar från hemolys, gulsot och lipemi utvärderades för den här paracetamolmetoden på en Roche/Hitachi[®] 717 med betydelsekriteriet >10 % avvikelser från kontrollen.

Hemoglobinkoncentrationer större än 200 mg/dL (31 µmol/L) visade en positiv avvikelse på upp till 45 % vid paracetamolkoncentrationen 14,0 µg/mL (93 µmol/L). Hemoglobin producerar signifikanta störningar med den här metoden; därför ska hemolyserade prover inte användas.

Intralipidkoncentrationer större än 200 mg/dL visade en positiv avvikelse på upp till 38 % vid paracetamolkoncentrationen 15,3 µg/mL (101 µmol/L). Lipemiska prover ska inte användas.

Konjugerat bilirubin i en koncentration på upp till 2 mg/dL (23,7 µmol/L) gav ingen interferens i prover med en paracetamolkoncentration på 16,3 µg/mL (108 µmol/L). Okonjugerat bilirubin i en koncentration på upp till 2 mg/dL (34,2 µmol/L) gav ingen interferens i prover med en paracetamolkoncentration på 16,3 µg/mL (108 µmol/L).

OBS: Avsevärt minskad paracetamolåterställning har demonstrerats i situationer där tester av paracetamoltoxicitet har utförts på hyperbilirubinemiska prover med en paracetamolnivå på omkring 15,1 mg/L (100 µmol/L). Denna interferens detekteras inte vid en paracetamolnivå på 45,3 mg/L (300 µmol/L) eller högre. För bedömning av interferensens omfattning rekommenderas att laboratorier använda Rumack-Matthews-nomogrammet för patientintagsstatus, behandling och övervakningsprotokoll.

ANALYTISK SPECIFICITET (CLSI EP7)⁽⁹⁾

Korskontamineringsstudier har inte utförts på automatiserade instrument. Vissa kombinationer av reagenser/instrument som används i rad med denna analys kan störa reagensens prestanda och testresultat. Förekomsten av, eller effekten av, eventuella korskontamineringsproblem är ökända.

Störningar från gulsot, lipemi, hemolys, askorbinsyra och N-acetylcystein utvärderades för den här paracetamolmetoden på en Roche/Hitachi[®] 717-analysator med betydelsekriteriet >10 % eller ±1,25 µg/mL (8 µmol/L) avvikelse från kontrollen, beroende på vilket som är större. Plasmatdata förväntas vara liknande.

Testad substans	Koncentration utan signifikant störning	Paracetamolnivå
Hemoglobin	200 mg/dL (31 µmol/L)*	14,0 µg/mL (93 µmol/L)*
Konjugerat bilirubin	2 mg/dL (23,7 µmol/L)*	16,3 µg/mL (108 µmol/L)*
Okonjugerat bilirubin	2 mg/dL (34,2 µmol/L)	16,3 µg/mL (108 µmol/L)
Askorbinsyra	3 000 µg/dL (170 µmol/L)	15,7 µg/mL (104 µmol/L)
N-acetylcystein	1 500 mg/L (9,2 mmol/L)	14,7 µg/mL (97 µmol/L)
Intralipid	200 mg/dL [600 mg/dL (6,8 mmol/L) simulerade triglycerider]*	15,3 µg/mL (101 µmol/L)*

* Mer information finns under rubriken "Begränsningar/störande ämnen".

ANALYTISK SPECIFICITET TILL LÄKEMEDEL

Störningar från följande terapeutiska läkemedel testades vid paracetamolkoncentrationer på 5,0 µg/mL (33 µmol/L) och 30,0 µg/mL (199 µmol/L) och utvärderades för den här paracetamolmetoden på en Roche/Hitachi® 717-analysator med betydelsekriteriet >10 % eller ±1,25 µg/mL (8 µmol/L) avvikelse från kontrollen, beroende på vilket som är större.

Testad substans	Koncentration utan signifikant störning
Theofyllin	222 µmol/L
Fenylbutazon	2,89 mmol/L
Ibuprofen	2 425 µmol/L
Imipramin	2,5 µmol/L
Acetylsalicylsyra	6,51 mmol/L
Levodopa	25,3 µmol/L
Ampicillin	152 µmol/L
Doxycyklin	67,5 µmol/L
Amitriptylin	3,61 µmol/L
Metronidazol	701 µmol/L
Cefoxitin	1 546 µmol/L
Cyklosporin	10,0 µmol/L
Metyl-l-dopa	71 µmol/L
Rifampicin	78,1 µmol/L
Salicylat	4,34 mmol/L
Askorbinsyra	342 µmol/L

Prover som innehåller NAPQ1 (N-Acetyl-4-benzoquinoneimine) kan orsaka förhöjd nivå av uppmätt paracetamol. Prover som innehåller >20 mg/L metamizol kan orsaka förhöjd nivå av uppmätt paracetamol.

En sammanfattning av påverkan från läkemedel på kliniska laboratorietester kan erhållas från Young, D.S.⁽¹⁰⁾

ANALYSFÖRFARANDE

TILLHANDAHÅLLET ÄMNE

Sekisui Diagnostics reagenser och kalibrator för paracetamol.

MATERIAL SOM KRÄVS (MEN INTE MEDFÖLJER)

1. Automatiserad analysator med kapacitet att korrekt mäta absorbansen vid en viss våglängd enligt instrumenttillämpningen.
2. Acetaminofen L3K-reagens applikationsfiler för automatiserad analysator.
3. Ämne för kvalitetskontroll.

PROVNINGSFÖRHÅLLANDEN

För data som presenteras i denna bipacksedel har studier med Sekisui Diagnostics paracetamolreagens utförts på en automatiserad analysator med slutpunktsmätning, med ett prov till reagens-förhållande på 1:41 och ett våglängdsvärde på 660 nm.

För hjälp med användningen av automatiserad analysatorer inom Kanada och USA, kontakta Sekisui Diagnostics teknisk kundtjänst på +1-800-565-0265. Utanför Kanada och USA, kontakta din lokala återförsäljare.

KALIBRERING

En paracetamolkalibrator medföljer och ska användas enligt anvisningarna för att kalibrera proceduren. Kalibreringsfrekvensen i automatiserade system beror på det system och de parametrar som används.

KVALITETSKONTROLL

Lämpliga koncentrationer av ämnen för kvalitetskontroll ska analyseras enligt lokala och nationella riktlinjer. Resultaten ska ligga inom det acceptabla området som fastställts av laboratoriet.

BERÄKNINGAR

Analysatorn beräknar paracetamolkoncentrationen i varje prov.

TESTBEGRENSNINGAR

Ett prov med en paracetamolkoncentration som överstiger linjäritetsgränsen bör spädas med 0,9 % koksaltlösning och oanalyseras med utspädningsfaktor inräknad i beräkningen av värdet.

REFERENSINTERVALL⁽⁷⁾

Terapeutisk koncentration: 10-30 µg/mL (66-199 µmol/L)

Toxisk koncentration: > 200 µg/mL (1 324 µmol/L)

Värdena är föreslagna riktlinjer. Det rekommenderas att varje laboratorium upprättar ett eget förväntat intervall.

RESULTATEGNSKAPER

Data som presenteras inhämtades på en Roche/Hitachi® 717-analysator om inget annat anges.

RESULTAT

Paracetamolkoncentrationen rapporteras som µg/mL (µmol/L).

För att konvertera paracetamolresultaten till mg/L (µg/mL) eller mg/dL, använd följande omräkningsfaktorer:
µmol/L x 0,151 = mg/L (µg/mL)
mg/dL x 10 = mg/L (µg/mL)

OBS: 1 mg/L = 1 µg/mL

RAPPORTERBART OMRÅDE (CLSI EP6)⁽⁹⁾

Linjäriteten för den beskrivna proceduren är 377,5 µg/mL (2 500 µmol/L). Gränsen för kvantifiering av den beskrivna proceduren är 0,6 µg/mL (4 µmol/L). Det ger ett rapporterbart område på 0,6 till 377,5 µg/mL (4 till 2 500 µmol/L).

PRECISIONSSTUDIER (CLSI EP5)⁽⁹⁾

Total precisionsdata samlades in på tre kontrollserum med hjälp av en enda reagenssats i 40 körningar som utfördes under 20 dagar. Precisionsdata inom varje körning samlades in genom att analysera tjugo prover av tre koncentrationer av kontrollserum i en körning med en reagenssats.

Koncentration		Total SD		Total CV %	Koncentration		SD inom körning		CV % inom körning
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

Ytterligare precisionsanalyser utfördes på två förhöjda koncentrationer av paracetamol i serum. Total precision samlades in under en tiodagarsperiod med fyra körningar per dag med varje koncentration testad i två exemplar.

Koncentration		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

NOGGRANNHET (CLSI EP9)⁽⁹⁾

Resultatet av denna metod (y) jämfördes med resultatet hos en liknande paracetamolmetod (x) på en Roche/Hitachi® 717. En kombination av åtta naturliga och preparerade patientserumprover från 5,7 till 356,5 µg/mL (38 till 2 361 µmol/L) gav en korrelationskoefficient på 0,9998. Linjär regressionsanalys gav följande ekvation:

$$\text{Denna metod} = 1,064 (\text{referensmetod}) + 1,1 \mu\text{g/mL} (7,0 \mu\text{mol/L}).$$

Resultatet av denna metod med plasma (y) jämfördes med resultatet av denna metod med serum (x) på en Roche/Hitachi® 717. Tjugofem serum- och plasmaprover preparerade med paracetamol från 4,5 till 368,6 µg/mL (30 till 2 441 µmol/L) gav en korrelationskoefficient på 0,9999. Linjär regressionsanalys gav följande ekvation:

$$\text{Denna metod (plasma)} = 0,999 [\text{Denna metod (serum)} - 0,3 \mu\text{g/mL} (2,2 \mu\text{mol/L})]$$

VARUMÄRKE

L3K är ett registrerat varumärke som tillhör Sekisui. Övriga varumärken, märken och produktnamn tillhör sina respektive ägare.

Tillverkad av:



Amerika

Sekisui Diagnostics P.E.I. Inc.
70 Watts Avenue
Charlottetown, PE C1E 2B9

Kanada

Telefon: +1-800-565-0265

Fax: +1-902-628-6504

E-post: questions@sekisuidiagnostics.com

peidiagnostictechnical@sekisuidiagnostics.com

www.sekisuidiagnostics.com

Internationellt

Sekisui Diagnostics (UK) Limited
Liphook Way
Allington, Maidstone
KENT, ME16 0LQ, Storbritannien

E-post: info@sekisuidiagnostics.com

Symbolförklaringar



Denna produkt uppfyller kraven i det europeiska direktivet om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik.



Satskod



Tillverkare



Se bruksanvisningen



Produkt för *in vitro*-diagnostik



Används före
ÅÅÅÅ-MM-DD eller ÅÅÅÅ-MM



Artikelnummer



Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen



Temperaturbegränsning



Får endast användas av läkare eller enligt läkares ordination (tillämpligt endast för USA-klassificering).

REFERENSER

Auktoriserad representant

RU

АНАЛИЗ АЦЕТАМИНОФЕНА L3K®

НОМЕР ПО КАТАЛОГУ: 506-30 РАЗМЕР: R1: 3 x 10 мл, R2: 6 x 10 мл

ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

Для количественного определения ацетаминофена IN VITRO в сыворотке и плазме. Количество ацетаминофена определяется для диагностики и лечения токсичности, вызванной передозировкой ацетаминофеном.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Ацетаминофен (парацетамол) применяется в качестве обезболивающего средства, доступно во многих различных лекарственных формах⁽¹⁾. В то время как прием лекарственных доз редко приводит к появлению нежелательных побочных реакций, воздействие долгосрочного лечения ацетаминофеном является неясным. Были отмечены случаи, при которых хроническое чрезмерное употребление ацетаминофена приводило к гепатоксичности и нефротоксичности.^(2,3) Острая передозировка ацетаминофеном может вызвать серьезное повреждение печени, которое, при отсутствии лечения, может привести к возникновению почечной недостаточности.^(4,5,6)

Управление передозировкой ацетаминофеном требует выявления лекарственного препарата в крови на ранней стадии. Как правило, считается, что токсичность возникает при концентрациях выше 200 мкг/мл (1324 мкмоль/л). В качестве противодействия применяется N-ацетилцистеин в совокупности с интенсивной терапией. Ранняя диагностика вызванной ацетаминофеном гепатоксичности имеет важное значение, поскольку начало лечения в течение 8 часов со времени приема снижает вероятность повреждения печени и процент смертности.⁽⁷⁾

Большинство методов определения количества ацетаминофена основаны на спектрофотометрических или хроматографических принципах. Хроматографические методы специфичны по отношению к определенному исходному препарату, однако, они не очень хорошо подходят для экстренных лабораторных исследований. Спектрофотометрические методы проще и быстрее для применения, но не всегда дают желаемый уровень специфичности.

Данный спектрофотометрический метод является быстрым, надежным и удобным для применения, а также специфичным для ацетаминофена.

ПРИНЦИП ТЕСТА

Ацил аминоксидролаза

Ацетаминофен → п-аминофенол + CH₃COOH

Mn²⁺

п-аминофенол + 2,5-диметилфенол → 4-(4-иминофенол)-2,5-диметилциклогексадиен-1-один

Фермент ацил амидогидролаза расщепляет амидную связь в молекуле ацетаминофена, в ходе чего образуется п-аминофенол и ацетат. П-аминофенол вступает в реакцию с 2,5-диметилфенолом при наличии ионов марганца, что приводит к образованию окрашенного соединения 4-(4-иминофенол)-2,5-диметилциклогексадиен-1-один. Повышение скорости поглощения, равной 605 нм, ввиду образования 4-(4-иминофенол)-2,5-диметилциклогексадиен-1-один находится в прямом пропорциональном соотношении с концентрацией ацетаминофена в образце.

РЕАГЕНТЫ

Ацетаминофен ферментный реагент (R1): раствор, содержащий буфер (pH 8,6 при 25°C), 0,3 ммоль/л MnCl₂•4H₂O, ≥ 0,9 кМЕ/л ацил амидогидролазы (микробной), 50 мг/л азида натрия.

Ацетаминофен окрашивающий реагент (R2): раствор, содержащий 0,1 моль/л карбоната натрия в качестве буфера (pH 11,5 при 25°C), 61 ммоль/л 2,5-диметилфенола, стабилизатор, консервант.

Ацетаминофен калибратор: 1 x 5 мл раствора, содержащего буфер (pH 5,2 при 25°C), 151 мкг/мл (1000 мкмоль/л) ацетаминофена, консерванты.

Внутренние эталонные стандарты созданы для ацетаминофена, используя эталонный материал фармацевтической чистоты согласно Фармакопее США (не менее 98% и не более 102% парацетамола на безводной основе). Ацетаминофен калибратор производится гравиметрически и подвергается испытаниям с учетом внутренних эталонных стандартов.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

IVD

Для применения в диагностике in vitro.

Rx ONLY



ОПАСНО

Содержит: гидроксид натрия

H314 – Вызывает серьезные ожоги кожи и повреждение глаз.

Предупреждение – P260 – Не вдыхать пары/брызги.

P264 – После контакта тщательно вымойтесь.

P280 – Носите защитные перчатки/защитную одежду/защиту для глаз и лица.

Реакция – P301 + P330 + P331 – В СЛУЧАЕ ПРОГЛАТЫВАНИЯ прополощите рот. НЕ вызывайте рвоту.

P303 + P361 + P353 – ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ (или волосы):

Незамедлительно снимите всю загрязненную одежду. Ополосните кожу водой/примите душ.

P363 – Перед повторным использованием постирайте загрязненную одежду.

P305 + P351 + P338 – ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промойте глаза водой в течение нескольких минут. При наличии контактных линз снимите их, если это легко сделать. Продолжайте промывание.

P310 – Незамедлительно позвоните в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или врачу.

Хранение – P405 – Храните под замком.

Утилизация – P501 – Утилизация содержимого/контейнера должна проводиться в соответствии с местными/региональными/государственными/международными правилами.

Дополнительную информацию см. в паспорте безопасности.

ПОДГОТОВКА, ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ

Реагенты являются готовыми к использованию.

Поставляемые реагенты являются стабильными при температуре 2-8°C до истечения срока годности. Требования по стабильности основаны на исследованиях, проводимых в реальном времени.

СТАРЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

Реагенты должны быть прозрачными. Мутность указывает на старение. Наличие кристаллов указывает на ухудшение качества препарата; препарат, в котором имеются кристаллы, должен быть заменен на новый.

УТИЛИЗАЦИЯ

Утилизация реагентов должна проводиться в соответствии со всеми федеральными, областными, государственными и местными правилами.

ОБРАЗЕЦ

Свежая прозрачная негемоллизированная сыворотка или литиево-гепариновая плазма. До тестирования сепарированные образцы могут храниться до 14 дней при температуре от 4 до 8°C. Если период до начала тестирования задерживается на срок более 14 дней, сепарированные образцы могут храниться замороженными при ≤ -20°C в течение 45 дней.⁽⁸⁾

ОГРАНИЧЕНИЯ/ИНТЕРФЕРИРУЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА (CLSI EP7)⁽⁹⁾

Интерференция гемолиза, иктеричности и липемии была оценена для данного метода выявления ацетаминофена на анализаторе Roche/Hitachi® 717 с использованием критерия значимости >10% коэффициента вариации для контроля.

При концентрации гемоглобина, превышающей 200 мг/дл (31 мкмоль/л), наблюдалось положительное смещение до 45% при концентрации ацетаминофена равной 14,0 мкг/мл (93 мкмоль/л). При применении данного метода наблюдается значительная интерференция гемоглобина, следовательно, гемоллизированные образцы не должны использоваться.

При концентрации интралипида, превышающей 200 мг/дл наблюдалось положительное смещение до 38% при концентрации ацетаминофена равной 15,3 мкг/мл (101 мкмоль/л). Липемические образцы использоваться не должны.

Концентрация связанного билирубина до 2 мг/дл (23,7 моль/л) не повлияла на результаты проб с концентрацией ацетаминофена 16,3 мкг/мл (108 моль/л). Концентрация несвязанного билирубина до 2 мг/дл (34,2 моль/л) не повлияла на результаты проб с концентрацией ацетаминофена 16,3 мкг/мл (108 моль/л).

ПРИМЕЧАНИЕ. Существенно сниженный выход ацетаминофена наблюдался в ситуациях, где тестирование на токсический эффект ацетаминофена выполнялось

на гипербилирубиновых пробах с уровнем ацетаминофена 15,1 мг/л (100 мкмоль/л). Такое мешающее влияние не было обнаружено при уровнях концентрации ацетаминофена от 45,3 мг/л (300 мкмоль/л) и выше. Для определения состояния пищеварительного процесса пациента, лечения и наблюдения за протоколами лабораториям рекомендуется использовать номограмму Rumack-Matthews, чтобы определить степень мешающего влияния.

АНАЛИТИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ (CLSI EP7)⁽⁹⁾

Исследований по перекрестному загрязнению в отношении автоматизированных приборов проведено не было. Определенные комбинации реагентов/приборов, применяемые в рамках данного теста, могут исказить характеристики реагента и результаты теста. Информация о существовании или последствиях каких-либо потенциальных проблем, связанных с перекрестным загрязнением, отсутствует.

Интерференция иктеричности, липемии, гемолиза, аскорбиновой кислоты и N-ацетилцистеина была оценена для данного метода выявления ацетаминофена на анализаторе Roche/Hitachi® 717 с использованием критерия значимости >10% или ±1,25 мкг/мл (8 мкмоль/л) коэффициента вариации для контроля, в зависимости от того, какое из этих значений больше. Ожидается, что данные по плазме будут аналогичными.

Тестируемое вещество	Концентрация при отсутствии значительной интерференции	Уровень ацетаминофена
Гемоглобин	200 мг/дл (31 мкмоль/л)*	14,0 мкг/мл (93 мкмоль/л)*
Конъюгированный билирубин	2 мг/дл (23,7 мкмоль/л)*	16,3 мкг/мл (108 мкмоль/л)*
Неконъюгированный билирубин	2 мг/дл (34,2 мкмоль/л)	16,3 мкг/мл (108 мкмоль/л)
Аскорбиновая кислота	3000 мкг/дл (170 мкмоль/л)	15,7 мкг/мл (104 мкмоль/л)
N-ацетилцистеин	1500 мг/л (9,2 ммоль/л)	14,7 мкг/мл (97 мкмоль/л)
Интралипид	200 мг/дл [600 мг/дл (6,8 ммоль/л) моделируемых триглицеридов]*	15,3 мкг/мл (101 мкмоль/л)*

* Дополнительную информацию см. в разделе «Ограничения/ Интерферирующие вещества».

Для образцов с повышенным уровнем иммуноглобулина М (IgM) или образцов пациентов с макроглобулинемией Вальденстрема могут быть получены недостоверные результаты.

АНАЛИТИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ ПО ОТНОШЕНИЮ К ЛЕКАРСТВАМ

Тестирование интерференции с нижеприведенными лекарственными препаратами было проведено при концентрации ацетаминофена равной 5,0 мкг/мл (33 мкмоль/л) и 30,0 мкг/мл (199 мкмоль/л), и была проведена ее оценка для данного метода выявления ацетаминофена на анализаторе Roche/Hitachi® 717 с использованием критерия значимости >10% или ±1,25 мкг/мл (8 мкмоль/л) коэффициента вариации для контроля, в зависимости от того, какое из этих значений больше.

Тестируемое вещество	Концентрация при отсутствии значительной интерференции
Теofilлин	222 мкмоль/л
Фенилбутазон	2,89 ммоль/л
Ибупрофен	2425 мкмоль/л
Имипрамин	2,5 мкмоль/л
Ацетилсалициловая кислота	6,51 ммоль/л
Леводопа	25,3 мкмоль/л
Ампициллин	152 мкмоль/л
Доксициклин	67,5 мкмоль/л
Амитриптилин	3,61 мкмоль/л
Метронидазол	701 мкмоль/л
Цефокситин	1546 мкмоль/л
Циклоспорин	10,0 мкмоль/л
Метил-L-ДОФА	71 мкмоль/л
Рифампицин	78,1 мкмоль/л
Салицилат	4,34 ммоль/л
Аскорбиновая кислота	342 мкмоль/л

Пробы, содержащие NAPQ1 (N-ацетил-4-бензохинонимин), могут стать причиной подъема уровня измеренного ацетаминофена. Пробы, содержащие >20 мг/л метамизола, могут стать причиной подъема уровня измеренного ацетаминофена.

Краткая информация о воздействии лекарственных препаратов на клинические лабораторные тесты содержится в источнике Young, D.S.⁽¹⁰⁾

АНАЛИТИЧЕСКАЯ ПРОЦЕДУРА

ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Ацетаминофен реагенты и калибратор компании Sekisui Diagnostics.

ТРЕБУЕМЫЕ (НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ) МАТЕРИАЛЫ

1. Автоматический анализатор для точного измерения поглощения на надлежащей длине волны в соответствии с применяемым прибором.
2. Файлы приложения для применения реагента ацетаминофена-ЛЗК в автоматическом анализаторе.
3. Материалы для контроля качества.

ТЕСТОВЫЕ УСЛОВИЯ

Для данных, приведенных в данном вкладыше, исследования были проведены с применением ацетаминофен реагента компании Sekisui Diagnostics на автоматическом анализаторе, используя метод конечной точки; соотношение образца и реагента было равно 1:41, а длина волны - 660 нм.

За информацией по применению с автоматическими анализаторами на территории Канады и США обращайтесь в службу технической поддержки компании Sekisui Diagnostics по телефону +1-800-565-0265. За пределами Канады и США обращайтесь к вашему местному дистрибьютору.

КАЛИБРОВКА

Ацетаминофен калибратор включен в состав поставки и должен использоваться согласно инструкциям для калибровки процедуры. Частота калибровки на автоматизированных системах зависит от используемой системы и параметров.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Надлежащие концентрации контрольных материалов должны подвергаться анализу в соответствии с требованиями местных и государственных правил. Результаты должны находиться в допустимых пределах, установленных лабораторией.

РАСЧЕТЫ

Анализатор вычисляет концентрацию ацетаминофена в каждом образце.

ТЕСТОВЫЕ ОГРАНИЧЕНИЯ

Образец с концентрацией ацетаминофена, превышающей линейный предел, должен быть разбавлен 0,9% соляным раствором и подвержен повторному тестированию с учетом коэффициента разведения при вычислении значения.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ⁽⁷⁾

Терапевтическая концентрация: 10-30 мкг/мл (66-199 мкмоль/л)
Токсическая концентрация: >200 мкг/мл (1324 мкмоль/л)

Данные значения являются руководящими. Каждой лаборатории рекомендуется установить свой ожидаемый диапазон значений.

РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Приведенные данные были получены путем применения анализатора Roche/Hitachi® 717, если не указано иное.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Концентрация ацетаминофена приведена в мкг/мл (мкмоль/л).

Для перевода результатов по концентрации ацетаминофена в мг/л (мкг/мл) или мг/дл используйте следующие факторы коэффициенты перевода:
мкмоль/л x 0,151 = мг/л (мкг/мл)
мг/дл x 10 = мг/л (мкг/мл)

ПРИМЕЧАНИЕ: 1 мг/л = 1 мкг/мл

РЕГИСТРИРУЕМЫЙ ДИАПАЗОН (CLSI EP6)⁽⁹⁾

Линейность описываемой процедуры составляет 377,5 мкг/мл (2500 мкмоль/л). Предел количественного определения описываемой процедуры составляет 0,6 мкг/мл (4 мкмоль/л). Согласно этим данным, регистрируемый диапазон составляет от 0,6 до 377,5 мкг/мл (4-2500 мкмоль/л).

ИССЛЕДОВАНИЯ ТОЧНОСТИ (CLSI EP5)⁽⁹⁾

Общие данные по точности были получены по трем контрольным мультисывороткам с использованием одной партии реагента в ходе 40 прогонов, выполненных в течение 20 дней. В рамках каждого прогона данные по точности были получены путем тестирования 20 образцов контрольных мультисывороток трех концентраций с использованием одной партии реагента.

Концентрация		Общее среднее квадратичное отклонение (SD)		Общий коэффициент вариации (CV), %	Концентрация		Общее среднее квадратичное отклонение (SD) в рамках прогона		Общий коэффициент вариации (CV) в рамках прогона, %
мкг/мл	мкмоль/л	мкг/мл	мкмоль/л		мкг/мл	мкмоль/л	мкг/мл	мкмоль/л	
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

Дополнительный анализ точности был проведен по двум мультисывороткам с повышенной концентрацией ацетаминофена. Общие данные по точности были получены в ходе проведения 4 прогонов в течение 10-дневного периода, по два прогона для каждой концентрации.

Концентрация		Общее среднее квадратичное отклонение (SD)		Общий коэффициент вариации (CV), %
мкг/мл	мкмоль/мл	мкг/мл	мкмоль/мл	
201,0	1331	2,6	17	1,3
320,2	2120	4,7	31	1,4

ТОЧНОСТЬ (CLSI EP9)⁽⁹⁾

Было проведено сравнение результативности данного метода (y) с результативностью подобного метода с использованием ацетаминофена (x) на анализаторе Roche/Hitachi® 717. В результате анализа совокупности 88 естественных образцов сыворотки пациентов и образцов с внутренним контролем в диапазоне 5,7-356,5 мкг/мл (38-2361 мкмоль/л) был получен коэффициент корреляции равный 0,9998. В ходе линейно-регрессионного анализа было получено следующее уравнение:

$$\text{Данный метод} = 1,064 (\text{референтный метод}) + 1,1 \text{ мкг/мл (7,0 мкмоль/л)}.$$

Было проведено сравнение результативности данного метода с использованием плазмы (y) с результативностью данного метода с использованием сыворотки (x) на анализаторе Roche/Hitachi® 717. В результате анализа 25 образцов сыворотки и плазмы с добавленным ацетаминофеном в диапазоне 4,5-368,6 мкг/мл (30-2441 мкмоль/л) был получен коэффициент корреляции равный 0,9999. В ходе линейно-регрессионного анализа было получено следующее уравнение:

$$\text{Данный метод (плазма)} = 0,999 [\text{Данный метод (сыворотка)}] - 0,3 \text{ мкг/мл (2,2 мкмоль/л)}$$

ТОРГОВАЯ МАРКА

L3K является зарегистрированной торговой маркой компании Sekisui. Все другие торговые марки, знаки, наименования продуктов являются собственностью соответствующих компаний.

Производитель:

SEKISUI
DIAGNOSTICS

Северная и Южная Америка

Sekisui Diagnostics P.E.I. Inc.
70 Watts Avenue
Charlottetown, PE C1E 2B9
Канада
Телефон: +1-800-565-0265
Факс: +1-902-628-6504

Международный

Sekisui Diagnostics (UK) Limited
Liphook Way
Allington, Maidstone
KENT, ME16 0LQ,
Соединенное Королевство
Электронный адрес:
info@sekisuidiagnostics.com

Электронный адрес: questions@sekisuidiagnostics.com
peidiagnosticttechnical@sekisuidiagnostics.com
www.sekisuidiagnostics.com

Определения символов



Данный продукт отвечает требованиям европейской директивы о медицинском оборудовании, предназначенном для диагностики *in vitro*.



Код партии



Производитель



Ознакомьтесь с инструкциями по применению



Медицинское оборудование для диагностики «*in vitro*»



Срок годности
гг-мм-дд или гг-мм



Номер по каталогу



Уполномоченный представитель в Европейском Сообществе



Температурное ограничение



Только для применения врачом или по его указанию (применимо только для классификации США).

ССЫЛКА

Уполномоченный представитель

PT

ENSAIO DE ACETAMINOFENO L3K®NÚMERO DE 506-30 TAMANHO: R1: 3 x 10 mL, R2: 6 x 10 mL
CATÁLOGO:**UTILIZAÇÃO PREVISTA**

Para a medição quantitativa IN VITRO do acetaminofeno no soro e no plasma. A medição do acetaminofeno é utilizada no diagnóstico e tratamento da toxicidade de sobredosagem de acetaminofeno.

RESUMO DO TESTE

O acetaminofeno (paracetamol) é utilizado como um analgésico em muitas fórmulas diferentes⁽¹⁾. Embora as doses terapêuticas raramente causem efeitos adversos, o efeito do tratamento a longo prazo com acetaminofeno é incerto. Foram relatados casos onde o uso crônico excessivo do acetaminofeno originou hepatotoxicidade e nefrototoxicidade.^(2,3) Nos casos de sobredosagem aguda que não sejam tratados, o acetaminofeno pode causar lesões hepáticas graves originando insuficiência hepática.^(4,5,6)

A gestão da sobredosagem do acetaminofeno exige o reconhecimento precoce do medicamento no fluxo sanguíneo. De uma maneira geral, a toxicidade é relatada com concentrações superiores a 200 µg/mL (1.324 µmol/L). A N-acetilcisteína tem sido utilizada como um antídoto juntamente com suporte de cuidados intensivos. O diagnóstico precoce de hepatotoxicidade induzida por acetaminofeno é importante visto que o início da terapêutica dentro de 8 horas após a ingestão diminui o potencial de lesões hepáticas bem como a taxa de mortalidade.⁽⁷⁾

A maioria dos métodos de medição do acetaminofeno baseia-se nos princípios espectrofotométricos ou cromatográficos. Os métodos cromatográficos são específicos para o composto principal, porém, não são adequados para laboratórios de emergência. Os métodos espectrofotométricos são mais simples e rápidos, mas nem sempre oferecem a especificidade desejada.

Este método espectrofotométrico é rápido, fiável, conveniente e específico para o acetaminofeno.

PRINCÍPIO DO TESTE

Acil amidohidrolase

Mn²⁺

A enzima, acil amidohidrolase, divide a ligação do amido da molécula do acetaminofeno, deixando p-aminofenol e o acetato. O p-aminofenol é colocado em reação com o 2,5-dimetilfenol na presença de íons de manganês para formar um composto colorido, 4-(4-iminofenol)-2,5-dimetilciclohexadieno-1-um. A absorvância crescente a 605 nm devido à formação de 4-(4-iminofenol)-2,5-dimetilciclohexadieno-1-um é diretamente proporcional à concentração de acetaminofeno na amostra.

REAGENTES

Reagente enzimático de acetaminofeno (R1): Uma solução contendo um tampão (pH 8,6 a 25 °C), 0,3 mmol/L MnCl₂•4H₂O, ≥ 0,9 KU/L acil amidohidrolase (microbiano), 50 mg/L de azida de sódio.

Reagente corante de acetaminofeno (R2): Uma solução contendo 0,1 mol/L de tampão de carbonato de sódio (pH 11,5 a 25 °C), 61 mmol/L 2,5-dimetilfenol, estabilizante, conservante.

Calibrador de acetaminofeno: 1 x 5 mL de uma solução contendo um tampão (pH 5,2 a 25 °C), 151 µg/mL (1.000 µmol/L) de acetaminofeno, conservantes.

As normas de referência interna são criadas para o acetaminofeno usando um material de acetaminofeno de referência de grau USP (não inferior a 98% e não superior a 102% de paracetamol em relação ao produto anidro). O calibrador de acetaminofeno é fabricado gravimetricamente e testado face a estas normas de referência interna.

AVISOS E PRECAUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

IVD

Para Utilização em Diagnóstico In Vitro.

Rx ONLY

**PERIGO**

Contém: Hidróxido de sódio

H314 – Provoca queimaduras da pele graves e lesões oculares.

Prevenção – P260 – Não respirar vapores/aerossóis.

P264 – Lavar cuidadosamente após o manuseamento.

P280 – Utilizar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial.

Resposta – P301 + P330 + P331 – SE INGERIDO: lavar a boca. NÃO induzir vômitos.

P303 + P361 + P353 – SE ENTRAR EM CONTACTO COM A PELE (ou cabelo):

Despir/Retirar imediatamente toda a roupa contaminada. Enxaguar a pele com água/tomar um duche.

P363 – Lavar a roupa contaminada antes de a reutilizar.

P305 + P351 + P338 – SE ENTRAR EM CONTACTO COM OS OLHOS: Enxaguar cuidadosamente com água durante vários minutos. Se utilizar lentes de contacto, retire-as, se tal for possível. Continuar a enxaguar.

P310 – Contactar imediatamente um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico.

Armazenamento – P405 – Armazenar em local fechado à chave.

Eliminação – P501 – Eliminar o conteúdo/recipiente de acordo com os regulamentos locais/regionais/nacionais/internacionais.

Consultar a Ficha de Dados de Segurança para obter informação adicional.

PREPARAÇÃO, ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DO REAGENTE

Os reagentes são fornecidos prontos a utilizar.

Os reagentes fornecidos estão estáveis a uma temperatura de 2-8 °C até ao fim do respetivo prazo de validade. As alegações de estabilidade baseiam-se em estudos em tempo real.

DETERIORAÇÃO DO REAGENTE

Os reagentes devem ser límpidos. Qualquer sinal de turvação indica deterioração do produto. A presença de cristais iria indicar deterioração; os produtos com cristais devem ser substituídos por produtos frescos.

ELIMINAÇÃO

Os reagentes devem ser eliminados de acordo com todos os regulamentos federal, provinciais, estatais e locais.

AMOSTRA

Soro fresco, límpido, não hemolisado ou plasma heparinizado com lítio. Podem ser armazenadas amostras separadas até 14 dias a 4-8 °C antes de serem testadas. Se os testes forem adiados por mais de 14 dias, as amostras separadas podem ser armazenadas congeladas a ≤-20 °C até 45 dias.⁽⁸⁾

LIMITAÇÕES/SUBSTÂNCIAS INTERFERENTES (CLSI EP7)⁽⁹⁾

As interferências causadas pela hemólise, icterícia e lipemia foram avaliadas para este método de acetaminofeno num analisador Roche/Hitachi® 717 usando um critério de importância de >10% de variação em relação ao controlo.

Uma concentração de hemoglobina superior a 200 mg/dL (31 µmol/L) revelou uma predisposição positiva de até 45% com uma concentração de acetaminofeno de 14,0 µg/mL (93 µmol/L). A hemoglobina produz interferência significativa neste método; consequentemente não devem ser utilizadas amostras hemolisadas.

Uma concentração de intralípidos superior a 200 mg/dL exibiu uma predisposição positiva de até 38% com uma concentração de acetaminofeno de 15,3 µg/mL (101 µmol/L). As amostras lipémicas não devem ser utilizadas.

A concentração de bilirrubina conjugada até 2 mg/dL (23,7 µmol/L) não interferiu em amostras com concentrações de acetaminofeno de 16,3 µg/mL (108 µmol/L). A concentração de bilirrubina não conjugada até 2 mg/dL (34,2 µmol/L) não interferiu em amostras com concentrações de acetaminofeno de 16,3 µg/mL (108 µmol/L).

NOTA: Uma redução significativamente reduzida de acetaminofeno foi demonstrada em situações nas quais foram realizados testes relativos à toxicidade do acetaminofeno em amostras hiperbilirrubinémicas com níveis de acetaminofeno na faixa de 15,1 mg/L (100 µmol/L). Esta interferência não foi detetada com níveis de acetaminofeno na faixa de 45,3 mg/L (300 µmol/L) ou superior. Recomendamos que os laboratórios analisem o Nomograma de Rumack-Matthews relativamente ao estado de ingestão, tratamento e protocolos de monitorização do paciente para determinar a extensão da interferência.

ESPECIFICIDADE ANALÍTICA (CLSI EP7)⁽⁹⁾

Não foram realizados estudos de contaminação cruzada com instrumentos automáticos. Determinadas combinações de reagente/instrumento utilizadas em sequência com este ensaio podem interferir com o desempenho do reagente e os resultados do teste. Desconhece-se a existência de, ou os efeitos de, quaisquer potenciais problemas de contaminação cruzada.

As interferências causadas por icterícia, lipemia, hemólise, ácido ascórbico e N-acetilcisteína foram avaliadas para este método de acetaminofeno no analisador Roche/Hitachi® 717 usando um critério de importância de >10% ou ±1,25 µg/mL (8 µmol/L) de variação em relação ao controle, conforme o valor maior. Espera-se que os dados do plasma sejam semelhantes.

Substância testada	Concentração sem nenhuma interferência significativa	Nível 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 não conjugada	2 mg/dL (34,2 µmol/L)	16,3 µg/mL (108 µmol/L)
Ácido ascórbico	3.000 µg/dL (170 µmol/L)	15,7 µg/mL (104 µmol/L)
N-Acetilcisteína	1.500 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)*

* Consulte informação adicional na secção “Limitações/Substâncias interferentes”.

As amostras com níveis elevados de imunoglobulina M (IgM) ou amostras de doentes com macroglobulinemia de Waldenström poderão produzir resultados pouco fiáveis.

ESPECIFICIDADE ANALÍTICA EM RELAÇÃO A FÁRMACOS

As interferências causadas pelos seguintes fármacos terapêuticos foram testadas com concentrações de acetaminofeno de 5,0 µg/mL (33 µmol/L) e 30,0 µg/mL (199 µmol/L) e foram avaliadas para este método de acetaminofeno num analisador Roche/Hitachi® 717 utilizando um critério de importância de >10% ou ±1,25 µg/mL (8 µmol/L) de variação em relação ao controle, conforme o valor maior.

Substância testada	Concentração sem nenhuma interferência
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
Metronidazole	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

As amostras que contêm NAPQ1 (N-Acetil-4-benzoquinoneimina) podem causar níveis elevados do acetaminofeno medido. As amostras que contêm >20 mg/L de metamizol podem causar níveis elevados de acetaminofeno medido.

Um resumo da influência de fármacos em testes clínicos laboratoriais encontra-se em Young, D.S.⁽¹⁰⁾

PROCEDIMENTO ANALÍTICO

MATERIAL FORNECIDO

Reagentes de acetaminofeno e calibrador da Sekisui Diagnostics.

MATERIAIS NECESSÁRIOS (MAS NÃO FORNECIDOS)

1. Analisador automático capaz de medir de maneira precisa a absorvância no comprimento de onda apropriado de acordo com a aplicação do instrumento.
2. Ficheiros de aplicação de reagente acetaminofeno L3K para analisador automatizado.
3. Materiais de controlo de qualidade.

CONDIÇÕES DO TESTE

No caso dos dados apresentados neste folheto, foram realizados estudos utilizando o reagente de acetaminofeno da Sekisui Diagnostics num analisador automático

utilizando um modo de teste de parâmetro final, com uma proporção de amostra para reagente de 1:41 e uma leitura do comprimento de onda de 660 nm.

Para solicitar assistência com aplicações em analisadores automáticos no Canadá e nos EUA, contacte o Suporte Técnico da Sekisui Diagnostics através do número +1-800-565-0265. No resto do mundo, contacte o distribuidor local.

CALIBRAÇÃO

Um calibrador de acetaminofeno é incluído e deve ser utilizado conforme as instruções para calibrar o procedimento. A frequência da calibração nos sistemas automáticos depende do sistema e dos parâmetros utilizados.

CONTROLO DE QUALIDADE

Concentrações apropriadas de materiais de controlo de qualidade devem ser analisadas conforme necessário de acordo com as diretrizes locais, estatais e federais. Os resultados devem ficar dentro do intervalo aceitável conforme estabelecido pelo laboratório.

CÁLCULOS

O analisador calcula a concentração de acetaminofeno de cada amostra.

LIMITAÇÕES DO TESTE

Uma amostra com uma concentração de acetaminofeno superior ao limite da linearidade deve ser diluída com uma solução salina a 0,9% e sujeita a novo ensaio incorporando o fator de diluição no cálculo do valor.

INTERVALOS DE REFERÊNCIA⁽⁷⁾

Concentração terapêutica: 10-30 µg/mL (66-199 µmol/L)

Concentração tóxica: >200 µg/mL (1.324 µmol/L)

Estes valores constituem apenas sugestões de diretrizes. Recomendamos que cada laboratório estabeleça o seu próprio intervalo esperado.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Os dados apresentados foram recolhidos utilizando um analisador Roche/Hitachi® 717 exceto caso indicado em contrário.

RESULTADOS

A concentração de acetaminofeno é relatada como µg/mL (µmol/L).

Para converter os resultados de acetaminofeno em mg/L (µg/mL) ou em mg/dL, use os seguintes fatores de conversão:
µmol/L x 0,151 = mg/L (µg/mL)
mg/dL x 10 = mg/L (µg/mL)

NOTA: 1 mg/L = 1 µg/mL

INTERVALO COMUNICÁVEL (CLSI EP6)⁽⁹⁾

A linearidade do procedimento descrito é de 377,5 µg/mL (2.500 µmol/L). O limite da quantificação do procedimento descrito é de 0,6 µg/mL (4 µmol/L). Estes dados traduzem-se num intervalo comunicável de 0,6 a 377,5 µg/mL (4 a 2.500 µmol/L).

ESTUDOS DE PRECISÃO (CLSI EP5)⁽⁹⁾

Foram recolhidos dados de precisão total com três soros de controlo utilizando um único lote de reagente em 40 execuções realizadas ao longo de 20 dias. No âmbito da execução de precisão, foram recolhidos dados efetuando o ensaio de 20 amostras de três concentrações de soros de controlo numa execução utilizando um lote de reagente.

Concentração		DP (Desvio padrão) total		CV% (Coeficiente de variação) total	Concentração		DP na execução		CV% na execução
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

Foi realizada uma análise de precisão adicional em duas concentrações elevadas de acetaminofeno nos soros. A precisão total foi recolhida ao longo de um período de 10 dias com 4 execuções por dia tendo cada concentração sido realizada em duplicado.

Concentração		DP (Desvio padrão) total		CV% (Coeficiente de variação)
µg/mL	µmol/L	µg/mL	µmol/L	
201,0	1331	2,6	17	1,3
320,2	2120	4,7	31	1,4

PRECISÃO (CLSI EP9)⁽⁹⁾

O desempenho deste método (y) foi comparado com o desempenho de um método de acetaminofeno semelhante (x) num analisador Roche/Hitachi® 717. Uma combinação de 88 amostras de soro de paciente naturais e marcadas a partir de 5,7-356,5 µg/mL (38-2.361 µmol/L) forneceu um coeficiente de correlação de 0,9998. A análise de regressão linear forneceu a seguinte equação:

$$\text{Este método} = 1,064 (\text{método de referência}) + 1,1 \mu\text{g/mL} (7,0 \mu\text{mol/L}).$$

O desempenho deste método com plasma (y) foi comparado com o desempenho deste método com soro (x) num analisador Roche/Hitachi® 717. 25 amostras de soro e de plasma marcadas com acetaminofeno a partir de 4,5 a 368,6 µg/mL (30 a 2.441 µmol/L) forneceram um coeficiente de correlação de 0,9999. A análise de regressão linear forneceu a seguinte equação:

$$\text{Este método (plasma)} = 0,999 [\text{Este método (soro)}] - 0,3 \mu\text{g/mL} (2,2 \mu\text{mol/L})$$

MARCA COMERCIAL

L3K é uma marca comercial registada da Sekisui. Todas as demais marcas comerciais, marcas, nomes de produtos são a propriedade das suas respetivas empresas.

Fabricado por:



Américas

Sekisui Diagnostics P.E.I. Inc.
70 Watts Avenue
Charlottetown, PE C1E 2B9
Canada
Tel.: +1-800-565-0265
Fax: +1-902-628-6504
Email: questions@sekisuidiagnostics.com
peidiagnosticttechnical@sekisuidiagnostics.com
www.sekisuidiagnostics.com

Internacional

Sekisui Diagnostics (UK) Limited
Liphook Way
Allington, Maidstone
KENT, ME16 0LQ, Reino Unido

Email: info@sekisuidiagnostics.com

Definições dos Símbolos



Este produto cumpre os requisitos da Diretiva Europeia para Dispositivos Médicos de Diagnóstico In Vitro.



Código do lote



Fabricante



Consultar as Instruções de Utilização



Dispositivo médico de diagnóstico *in vitro*



Validade
AAAA-MM-DD ou AAAA-MM



Número de catálogo



Representante autorizado na Comunidade Europeia



Limite de temperatura



Apenas para utilização por ou mediante prescrição de um médico (aplicável apenas à classificação dos EUA).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Representante autorizado

PL

OZNACZANIE PARACETAMOLU L3K®NUMER 506-30 ROZMIAR: R1: 3 x 10 mL, R2: 6 x 10 mL
KATALOGOWY:**ZASTOSOWANIE**

Do pomiaru ilościowego paracetamolu w surowicy i osoczu krwi metodą IN VITRO. Pomiar paracetamolu stosowany jest w diagnostyce i leczeniu toksyczności związanej z przedawkowaniem paracetamolu.

STRESZCZENIE TESTU

Paracetamol stosowany jest jako środek przeciwbólowy w wielu różnych preparatach⁽¹⁾. W czasie gdy dawki terapeutyczne rzadko przyczyniają się do powstania niepoomyślnych skutków ubocznych, efekt długotrwałego leczenia za paracetamolem jest nieznany. Zgłoszone zostały przypadki, gdzie chroniczne nadmierne użycie paracetamolu doprowadziło do hepatotoksyczności oraz nefrotoksyczności^(2,3). W wypadku nadmiernego przedawkowania, paracetamol może doprowadzić do poważnego uszkodzenia toksycznego prowadzącego do niewydolności wątroby w razie zaniechania podjęcia leczenia^(4,5,6).

Terapia skutków przedawkowania paracetamolu wymaga wczesnego rozpoznania leku w krwioobieg. Toksyczność jest ogólnie rozpoznawana na podstawie stężenia powyżej 200 µg/mL (1324 µmol/L). N-acetylocysteina stosowana jest jako antidotum w połączeniu z intensywną opieką medyczną. Wczesna diagnoza hepatotoksyczności wywołanej paracetamolem jest ważna, ponieważ rozpoczęcie terapii w ciągu 8 godzin od zażycia zmniejsza ryzyko uszkodzenia hepatycznego oraz obniża współczynnik umieralności⁽⁷⁾.

Większość metod dokonywania pomiaru paracetamolu opartych jest na regulach spektrofotometrii i chromatografii. Metody chromatograficzne przeznaczone są dla związku macierzystego, jednakże nie są dobrze przystosowane do stosowania w laboratoriach w nagłych wypadkach. Metody spektrofotometryczne są łatwiejsze i szybsze, jednakże nie zawsze oferują pożądane właściwości.

Ta metoda spektrofotometryczna jest szybka, niezawodna, wygodna i właściwa dla paracetamolu.

ZASADA TESTU

Amidaza acyloaminowa

Paracetamol → p-Aminofenol + CH₃COOHMn²⁺

p-Aminofenol + 2,5-Dimetylofenol → 4-(4-Aminofenol)-2,5-Dimetylocykloheksadien-1-jeden

Enzym, amidaza acyloaminowa, rozszczepia wiązanie amidowe cząsteczki paracetamolu, pozostawiając p-Aminofenol oraz octan. p-Aminofenol wchodzi w reakcję z 2,5-Dimetylofenolem w obecności jonów manganu w celu utworzenia barwnego związku, 4-(4-Aminofenol)-2,5-Dimetylocykloheksadien-1-jeden. Podwyższona absorbancja do 605 nm z powodu wytworzenia 4-(4-Aminofenol)-2,5-Dimetylocykloheksadien-1-jeden jest bezpośrednio proporcjonalna do stężenia paracetamolu w próbce.

ODCZYNNIKI

Odczynnik enzymatyczny paracetamolu (R1): roztwór zawierający mieszaninę buforową (pH 8,6 w temperaturze 25°C), 0,3 mmol/L MnCl₂•4H₂O, ≥ 0,9 KU/L Amidohydrolaza acylu (mikrobiologiczna), azydek sodu 50 mg/L.

Barwiący odczynnik paracetamolu (R2): roztwór zawierający mieszaninę buforową 0,1 mol/L mieszaniny węgla sodu (pH 11,5 w temperaturze 25°C), 61 mmol/L 2,5-Dimetylofenol, stabilizator, środek konserwujący.

Kalibrator paracetamolu: 1 x 5 mL roztworu zawierającego mieszaninę buforową (pH 5,2 w temperaturze 25°C), 151 µg/mL (1000 µmol/L) paracetamol, środki konserwujące.

Dla paracetamolu stworzone są wewnętrzne standardy referencyjne, z wykorzystaniem referencyjnego współczynnika USP materiału paracetamolu (nie mniejszy niż 98% i nie większy niż 102% paracetamolu w postaci bezwodnej). Kalibrator paracetamolu produkowany jest w sposób grawimetryczny i jest poddawany testom pod względem tych wewnętrznych standardów referencyjnych.

OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZED UŻYCIEM

IVD

Do diagnostyki in vitro.

Rx ONLY

**NIEBEZPIECZEŃSTWO**

Zawiera: wodorotlenek sodu

H314 – Powoduje poważne oparzenia skóry oraz uszkodzenia oczu.

Profilaktyka – P260 – Nie wdychać oparów ani rozpylonej cieczy.

P264 – Dokładnie umyć ręce po użyciu.

P280 – Nosić odpowiednią odzież ochronną, odpowiednie rękawice ochronne i okulary lub ochronę twarzy.

Reakcja – P301 + P330 + P331 – W RAZIE POŁKNIĘCIA; wypłukać usta. NIE wywoływać wymiotów.

P303 + P361 + P353 – W RAZIE DOSTANIA SIĘ NA SKÓRĘ (lub na włosy):

Natychniając zdjąć skażone ubranie. Splukać skórę pod strumieniem wody/prysznicem.

P363 – Skażoną odzież wyprać przed ponownym użyciem.

P305 + P351 + P338 – W RAZIE DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Kontynuować płukanie.

P310 – Natychmiast skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ lub lekarzem.

Przechowywanie – P405 – Przechowywać pod zamknięciem.

Utylizacja – P501 – Utylizacja zawartości pojemnika/całego pojemnika zgodnie z lokalnymi/regionalnymi/krajowymi/międzynarodowymi regulacjami.

W celu uzyskania dodatkowych informacji należy zapoznać się z kartą charakterystyki.

PRZYGOTOWANIE ODCZYNNIKA, PRZECHOWYWANIE I TRWAŁOŚĆ

Odczynniki są gotowe do użycia.

Dostarczone odczynniki zachowują trwałość w temperaturze 2-8°C do upływu terminu ważności. Zapewnienia trwałości oparte są na badaniach w czasie rzeczywistym.

STARZENIE SIĘ ODCZYNNIKA

Odczynniki powinny być przezroczyste. Mętność mogłaby wskazywać na ich starzenie się. Obecność kryształków wskazywałaby na starzenie się produktu; produkt z kryształkami należy wymienić na produkt świeży.

UTYLIZACJA

Odczynniki należy utylizować zgodnie z wszelkimi regulacjami lokalnymi/regionalnymi/krajowymi/międzynarodowymi.

PRÓBKA

Świeża, czysta, niezhemolizowana surowica lub heparynizowane osocze krwi. Przed badaniem próbki mogą być przechowywane maksymalnie 14 dni w temperaturze od 4 do 8°C. Jeśli wykonanie badania ma nastąpić w terminie przekraczającym 14 dni, konieczne będzie zamrożenie próbek oraz ich przechowywanie w temperaturze ≤ -20°C przez maksymalnie 45 dni⁽⁸⁾.

OGRANICZENIA / SUBSTANCJE ZAKŁÓCAJĄCE (CLSI EP7)⁽⁹⁾

Dla tej metody paracetamolu zostały poddane ocenie zakłócenia wynikające z hemolizy, żółtaczki i lipemii na Roche/Hitachi® 717 za pomocą kryteriów istotności > 10% odchylen od kontroli.

Stężenie hemoglobiny wyższe niż 200 mg/dL (31 µmol/L) wykazało pozytywne skrzywienie do 45% przy stężeniu paracetamolu 14,0 µg/mL (93 µmol/L). Hemoglobina wytwarza wyraźne zakłócenia w tej metodzie, dlatego nie powinno stosować się hemolizowanych próbek.

Stężenie intralipidu wyższe niż 200 mg/dL wykazało pozytywne skrzywienie do 38% przy stężeniu paracetamolu 15,3 µg/mL (101 µmol/L). Nie powinno stosować się próbek lipemicznych.

Stężenie sprzężonej bilirubiny do 2 mg/dL (23,7 µmol/L) nie doprowadziło do zakłócenia próbek ze stężeniem paracetamolu na poziomie 16,3 µg/mL (108 µmol/L). Stężenie niesprzężonej bilirubiny do 2 mg/dL (34,2 µmol/L) nie doprowadziło do zakłócenia próbek ze stężeniem paracetamolu na poziomie 16,3 µg/mL (108 µmol/L).

UWAGA: Wyraźnie zredukowaną regenerację paracetamolu zauważono w sytuacjach, gdzie przeprowadzane były badania na toksyczność paracetamolu na próbkach hiperbilirubinemii przy poziomie paracetamolu w zakresie 15,1 mg/L (100 µmol/L). Zakłócenie to nie zostało odnotowane przy poziomie paracetamolu w zakresie 45,3 mg/L (300 µmol/L) lub wyższym. Zaleca się, aby laboratoria sprawdziły nomogram Rumack-Matthew w celu statusu przyjęcia pacjenta, leczenia i protokołów monitorujących, aby określić zakres zakłócenia.

WŁAŚCIWOŚCI ANALITYCZNE (CLSI EP7)⁽⁹⁾

Badania nad zakażeniem krzyżowym nie zostały wykonane na automatycznych przyrządach. Pewne kombinacje odczynnika/przyrządu zastosowanego w kolejności z tym oznaczeniem może doprowadzić do zakłóceń wydajności odczynu i wyników testu. Istnienie lub skutki jakiegokolwiek zakażenia krzyżowego są nieznane.

Dla tej metody paracetamolu zostały poddane ocenie zakłócenia wynikające z hemolizy, żółtaczki, lipemii, kwasu askorbinowego i N-acetylocysteiny na analizatorze Roche/Hitachi® 717 za pomocą kryteriów istotności > 10% lub ±1,25 µg/mL (8 µmol/L) odchylenia od kontroli, w zależności od tego, która wartość jest wyższa. Spodziewane jest uzyskanie takich samych danych dla osocza krwi.

Badana substancja	Stężenie bez znaczących zakłóceń	Poziom paracetamolu
Hemoglobina	200 mg/dL (31 µmol/L)*	14,0 µg/mL (93 µmol/L)*
Sprzężona bilirubina	2 mg/dL (23,7 µmol/L)*	16,3 µg/mL (108 µmol/L)*
Niesprzężona bilirubina	2 mg/dL (34,2 µmol/L)	16,3 µg/mL (108 µmol/L)
Kwas askorbinowy	3000 µg/dL (170 µmol/L)	15,7 µg/mL (104 µmol/L)
N-acetylocysteina	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) symulowany triglicydyd]*	15,3 µg/mL (101 µmol/L)*

* Dodatkowe informacje zamieszczone są w nagłówku „Ograniczenia / substancje zakłócające”.

Próbki zawierające podwyższone stężenia immunoglobulin M (IgM) lub próbki pobrane od pacjentów z makroglobulinemią Waldenstroma mogą doprowadzić do uzyskania niewiarygodnych wyników.

WŁAŚCIWOŚCI ANALITYCZNE LEKÓW

Dla tej metody paracetamolu zostały poddane ocenie zakłócenia wynikające z leków terapeutycznych przy stężeniu paracetamolu 5,0 µg/mL (33 µmol/L) i 30,0 µg/mL (199 µmol/L) na analizatorze Roche/Hitachi® 717 za pomocą kryteriów istotności > 10% lub ±1,25 µg/mL (8 µmol/L) odchylenia od kontroli, w zależności od tego, która wartość jest wyższa.

Badana substancja	Stężenie bez znaczących zakłóceń
Teofilina	222 µmol/L
Fenylobutazon	2,89 mmol/L
Ibuprofen	2425 µmol/L
Imipramina	2,5 µmol/L
Kwas askorbinowy	6,51 mmol/L
Lewodopa	25,3 µmol/L
Ampicillin	152 µmol/L
Doksycyлина	67,5 µmol/L
Amitryptylina	3,61 µmol/L
Metronidazol	701 µmol/L
Cefoksytin	1546 µmol/L
Cyklosporyna	10,0 µmol/L
Metylodopa	71 µmol/L
Ryfampicyna	78,1 µmol/L
Salicylan	4,34 mmol/L
Kwas askorbinowy	342 µmol/L

Próbki zawierające NAPQ1 (N-acetylo-p-benzochinonoiminę) mogą powodować podwyższone poziomy paracetamolu. Próbki zawierające > 20 mg/L metamizolu mogą powodować podwyższone poziomy mierzonego paracetamolu.

Z podsumowaniem wpływu leków sprawdzonego na podstawie klinicznych badań laboratoryjnych zapoznać można się poprzez konsultację z Young, D.S.⁽¹⁰⁾

PROCEDURA ANALITYCZNA

MATERIAŁ DOSTARCZONY W ZESTAWIE

Kalibrator i odczynniki paracetamolu Sekisui Diagnostics.

WYMAGANE MATERIAŁY (LECZ NIEDOSTARCZONE W ZESTAWIE)

- Automatyczny analizator umożliwiający przeprowadzenie dokładnego pomiaru absorbancji przy przydzielonej długości fali w zależności od zastosowania przyrządu.
- Wnioski zgłoszeniowe paracetamolu L3K do automatycznego analizatora.
- Materiały przeznaczone do kontroli jakości.

WARUNKI BADANIA

Dla danych zaprezentowanych w niniejszej ulotce, badania z wykorzystaniem odczynników paracetamolu Sekisui Diagnostics wykonane zostały na automatycznym analizatorze za pomocą metody punktu zakończenia, ze stosowaniem próbki do dawki odczynnika 1:41 oraz odczytem długości fali wynoszącym 660 nm.

W celu uzyskania wsparcia przy stosowaniu automatycznego analizatora na terenie Kanady lub USA prosimy o kontakt z Serwisem Technicznym Sekisui Diagnostics pod numerem telefonu +1-800-565-0265. Poza terytorium Kanady i USA prosimy skontaktować się ze swoim lokalnym dystrybutorem.

KALIBRACJA

Kalibrator paracetamolu znajduje się w zestawie i powinien być stosowany w określony sposób w celu kalibracji procedury. Częstotliwość dokonywania kalibracji na automatycznych systemach zależy od systemu i stosowanych parametrów.

KONTROLA JAKOŚCI

Właściwe stężenia materiałów wykorzystywanych do kontroli jakości powinny być poddawane analizie w sposób określony zgodnie z regulacjami lokalnymi, regionalnymi i krajowymi. Wyniki powinny mieścić się w ramach dopuszczalnego zakresu określonego przez laboratorium.

OBLICZENIA

Analizator oblicza stężenie paracetamolu w każdej próbce.

OGRANICZENIA BADANIA

Próbka ze stężeniem paracetamolu przekraczającym limit linearności powinna być rozcieńczona za pomocą saliny o stężeniu 0,9% i ponownie oznaczona, z uwzględnieniem substancji rozcieńczającej przy obliczaniu wartości.

INTERWAŁY REFERENCYJNE⁽⁷⁾

Stężenie terapeutyczne: 10-30 µg/mL (66-199 µmol/L)

Stężenie toksyczne: > 200 µg/mL (1324 µmol/L)

Podane wartości stanowią sugerowane wytyczne. Zaleca się, aby każde laboratorium ustaliło swój własny oczekiwany zakres.

WYNIKI - CHARAKTERYSTYKA

Jeśli nie wskazano inaczej, zaprezentowane dane zostały zebrane na analizatorze Roche/Hitachi® 717.

WYNIKI

Stężenie paracetamolu określane jest poprzez µg/mL (µmol/L).

Aby przekonwertować wyniki paracetamolu na mg/L (µg/mL) lub mg/dL, należy zastosować poniższe czynniki konwersji:
µmol/L x 0,151 = mg/L (µg/mL)
mg/dL x 10 = mg/L (µg/mL)

UWAGA: 1 mg/L = 1 µg/mL

ZAKRES PODLEGAJĄCY ZGŁOSZENIU (CLSI EP6)⁽⁹⁾

Linearność procedury opisana jest poprzez 377,5 µg/mL (2500 µmol/L). Limit określenia ilości opisany jest poprzez 0,6 µg/mL (4 µmol/L). Te wyniki danych prowadzą do podlegającemu zgłoszeniu zakresu wynoszącego od 0,6 do 377,5 µg/mL (od 4 do 2500 µmol/L).

BADANIA PRECYZJI (CLSI EP5)⁽⁹⁾

Wszystkie precyzyjne dane były zbierane z surowicy kontrolnej za pomocą pojedynczej partii odczynnika w 40 seriach przeprowadzanych przez 20 dni. W ramach jednej serii precyzyjne dane były zbierane przez oznaczenie dwudziestu próbek spośród trzech stężeń surowicy kontrolnej w jednej serii za pomocą jednej partii odczynnika.

Stężenie		Suma SD			Suma CV %	Stężenie		W ramach partii SD		W ramach partii 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	

Dodatkowa analiza precyzji została przeprowadzona na dwóch podwyższonych stężeniach paracetamolu w surowicy. Całkowita precyzja była zbierana w okresie 10 dni, na podstawie 4 serii dziennie na podstawie stężenia dokonywanego w duplikacie.

Stężenie		Suma SD		Suma 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

DOKŁADNOŚĆ (CLSI EP9)⁽⁹⁾

Wykonanie tej metody (y) zostało porównane z podobną metodą paracetamolu (x) na Roche/Hitachi® 717. Przez połączenie osiemdziesięciu ośmiu naturalnych próbek surowicy pacjentów z próbkami, do której dodano substancję, w zakresie 5,7-356,5 µg/mL (38-2361 µmol/L) uzyskano współczynnik korelacji 0,9998. Linearna analiza regresji została uzyskana na podstawie poniższego równania:

Ta metoda = 1,064 (metoda referencyjna) + 1,1 µg/mL (7,0 µmol/L).

Wykonanie tej metody z osoczem krwi (y) zostało porównane z wykonaniem tej metody z osoczem krwi (x) na Roche/Hitachi® 717. Przez połączenie dwudziestu pięciu próbek osocza, do którego dodano substancję, z paracetamolem w zakresie od 4,5 do 368,6 µg/mL (od 30 do 2441 µmol/L) uzyskano współczynnik korelacji 0,9999. Linearna analiza regresji została uzyskana na podstawie poniższego równania:

Ta metoda (osocze) = 0,999 [ta metoda (surowica)] – 0,3 µg/mL (2,2 µmol/L)

ZNAK TOWAROWY

L3K jest zarejestrowanym znakiem towarowym Sekisui. Wszelkie pozostałe znaki towarowe, marki, nazwy produktów są własnością firm należących do koncernu.

Wyprodukowano przez:

SEKISUI
DIAGNOSTICS

Ameryka Północna i Południowa

Sekisui Diagnostics P.E.I. Inc.

70 Watts Avenue

Charlottetown, PE C1E 2B9

Kanada

Telefon: +1-800-565-0265

Faks: +1-902-628-6504

E-mail: questions@sekisuidiagnostics.com

peidiagnosticttechnical@sekisuidiagnostics.com

www.sekisuidiagnostics.com

Reszta świata

Sekisui Diagnostics (UK) Limited

Liphook Way

Allington, Maidstone

KENT, ME16 0LQ, Wielka Brytania

E-mail: info@sekisuidiagnostics.com

Znaczenia symboli



Produkt ten spełnia wymagania Dyrektywy Europejskiej w sprawie wyrobów medycznych do diagnostyki *in vitro*.



Kod partii



Producent



Zapoznać się z instrukcjami użytkowania



Wyrób medyczny do diagnostyki *in vitro*



Użytkowane przez
RRRR-MM-DD lub RRRR-MM



Numer katalogowy



Autoryzowany przedstawiciel w Unii Europejskiej



Ograniczenie temperatury



Do użytku wyłącznie przez lekarza lub na jego zlecenie (dotyczy wyłącznie klasyfikacji obowiązującej w USA).

MATERIAŁY ŹRÓDŁOWE

Autoryzowany przedstawiciel

NO

ACETAMINOFEN L3K[®] ANALYSE

KATALOGNUMMER: 506-30 **STØRRELSE:** R1: 3 x 10 mL, R2: 6 x 10 mL

TILTENKT BRUK

For IN VITRO kvantitativ måling av acetaminofen i serum og plasma. Måling av acetaminofen brukes i diagnose og behandling av acetaminofen-overdosetoksitet.

TESTOPPSUMMERING

Acetaminofen (paracetamol) brukes som smertestillende middel i mange forskjellige formuleringer⁽¹⁾. Selv om behandlingsdoser sjelden forårsaker negative bivirkninger, er effekten av langvarig behandling med acetaminofen uklar. Det har blitt rapportert tilfeller der kronisk overdreven bruk av acetaminofen har ført til hepatotoksitet og nefrotoksitet.^(2,3) Ved akutte overdoser kan acetaminofen forårsake alvorlig hepatisk skade hvis den ikke behandles.^(4,5,6)

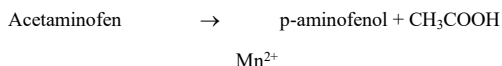
Håndteringen av acetaminofen-overdose krever tidlig gjenkjenning av legemiddelet i blodstrømmen. Toksitet rapporteres generelt ved konsentrasjoner over 200 µg/mL (1324 µmol/L). N-acetylcystein har blitt brukt som en antidote sammen med intensiv støttepleie. Tidlig diagnose av acetaminofen-indusert hepatotoksitet er viktig ettersom behandlingsstart innen 8 timer etter inntak minsker potensialet for hepatisk skade og senker dødsraten.⁽⁷⁾

De fleste metodene for måling av acetaminofen er basert på spektrofotometriske eller kromatografiske prinsipper. Kromatografiske metoder er spesifikke for foreldreblandingen, men de er ikke godt egnet for nødlaboratorier. Spektrofotometriske metoder er enklere og raskere, men gir ikke alltid ønsket spesifisitet.

Denne spektrofotometriske metoden er rask, pålitelig, praktisk og spesifikk for acetaminofen.

TESTPRINSIPP

Acyl Amidohydrolase



Ensymet, acyl amidohydrolase, spalter amidbåndet til acetaminofenmolekylet, i p-aminofenol og acetat. p-aminofenol reageres med 2,5-dimetylphenol i nærvær i manganioner for å danne en farget blanding 4-(4-iminofenol)-2,5-dimetylsykloheksadien-1-en. Den økte absorberingen ved 605 nm på grunn av dannelsen av 4-(4-iminofenol)-2,5-dimetylsykloheksadien-1-en er direkte proporsjonal til konsentrasjonen av acetaminofen i prøven.

REAGENSER

Acetaminofen Enzymreagens (R1): En løsning som inneholder en buffer (pH 8,6 ved 25 °C), 0,3 mmol/L MnCl₂•4H₂O, ≥ 0,9 KU/L Acyl amidohydrolase (mikrobiell), 50 mg/L natrium-azide.

Acetaminofen fargereagens (R2): En løsning som inneholder 0,1 mol/L natriumkarbonatbuffer (pH 11,5 ved 25 °C), 61 mmol/L 2,5-dimetylphenol, stabilisator, konserveringsmiddel.

Acetaminofen-kalibrator: 1 x 5 mL av en løsning som inneholder buffer (pH 5,2 ved 25 °C), 151 µg/mL (1000 µmol/L) acetaminofen, konserveringsmidler.

Interne referansestandarder er opprettet for acetaminofen ved bruk av et USP-grad-referanse acetaminofen-materiale (ikke mindre enn 98 % og ikke mer enn 102 % av paracetamol på en anhydros basis). Acetaminofen-kalibratoren produserer gravimetrisk og testes mot disse interne referansestandardene.

ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER FOR BRUK

IVD

For in vitro diagnostisk bruk.

Rx ONLY



FARE

Inneholder: natriumhydroksid

H314 – Forårsaker alvorlige brannskader og øyeskader.

Forebygging – P260 – Ikke pust inn damp/spray.

P264 – Vask øye etter håndtering.

P280 – Bruk vernehansker/vernehansker/øyebeskyttelse/ansiktsbeskyttelse.

Respons – P301 + P330 + P331 – VED SVELGING, skyll munnen. IKKE fremkall oppkast.

P303 + P361 + P353 – VED HUDKONTAKT (på hår): Fjern/ta av alle kontaminerte klær umiddelbart. Skyll med vann/dusj.

P363 – Vask kontaminerte klær før de brukes på nytt.

P305 + P351 + P338 – VED ØYEKONTAKT: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern kontaktlinser, hvis du har det og de kan fjernes lett. Fortsett å skylle.

P310 – Ring umiddelbart et GIFTSENTER eller lege/doktor.

Lagring – P405 – Lagres innlåst.

Kassering – P501 – Kasser innhold/kontainer i henhold til lokale/regionale/nasjonale/interasjonale forskrifter.

Se sikkerhetsdatabladet for ekstra informasjon.

REAGENSKLARGJØRING, LAGRING OG STABILITET

Reagenser er klare for bruk.

Leverte reagenser er stabile ved 2 – 8 °C til utløpsdatoen. Stabilitetskrav er basert på sanntidsstudier.

REAGENSFORRINGELSE

Reagensene skal være klare. Uklarhet indikerer forringelse. Forekomst av krystaller vil indikere forringelse; produkt med krystaller må erstattes av friskt produkt.

KASSERING

Reagenser må kasseres i henhold til alle føderale, provinsielle, statlige og lokale forskrifter.

PRØVER

Ferskt, klart uhemolysert serum eller litiumheparinisert plasma. Separerte prøver kan lagres i opp til 14 dager ved 4 til 8 °C før de testes. Hvis testingen vil bli forsinket i mer enn 14 dager kan separerte prøver lagres frosne ved ≤ -20 °C i opp til 45 dager.⁽⁸⁾

BEGRENSNINGER / FORSTYRENDE SUBSTANSER (CLSI EP7)⁽⁹⁾

Interferenser fra hemolyse, gulsott og lipemia ble evaluert for denne acetaminofenmetoden på en Roche/Hitachi[®] 717 ved bruk av et signifikanskriterie på > 10 % varians fra kontroll.

Hemoglobinkonsentrasjon som er større enn 200 mg/dL (31 µmol/L) viste en positiv skjevhet på opp til 45 % ved acetaminofenkonsentrasjon på 14,0 µg/mL (93 µmol/L). Hemoglobin produserer signifikant interferens i denne metoden, derfor skal ikke hemolyserte prøver brukes.

Intralipidkonsentrasjon som er større enn 200 mg/dL viste en positiv skjevhet på opp til 38 % ved acetaminofenkonsentrasjon på 15,3 µg/mL (101 µmol/L). Lipemiske prøver skal ikke brukes.

Konjugert bilirubin-konsentrasjon på opp til 2 mg/dL (23,7 µmol/L) interfererte ikke i prøver med acetaminofen-konsentrasjoner på 16,3 µg/mL (108 µmol/L). Ukonjugerte bilirubin-konsentrasjoner på opp til 2 mg/dL (34,2 µmol/L) interfererte ikke i prøver med acetaminofen-konsentrasjoner på 16,3 µg/mL (108 µmol/L).

MERKNAD: Betydelig redusert acetaminofen-gjenoppretting har blitt demonstrert i situasjoner der testing for acetaminofen-toksitet har blitt utført på hyperbilirubinemiske prøver med acetaminofen-nivåer i området 15,1 mg/L (100 µmol/L). Denne interferensen detekteres ikke ved acetaminofen-nivåer i området 45,3 mg/L (300 µmol/L) eller høyere. Det anbefales at laboratorier går gjennom Rumack Matthews Nomogram for pasientens næringsstilstand, behandling og overvåkingprotokoller for å avgjøre omfanget av interferensen.

ANALYTISK SPESIFISITET (CLSI EP7)⁽⁹⁾

Krysskontamineringsstudier har ikke blitt utført på automatiserte instrumenter. Visse reagens- / instrumentkombinasjoner som brukes i sekvens med denne analysen kan forstyrre reagensresultatet og testresultatene. Eksistensen av, eller effektene av, eventuelle krysskontamineringsproblemer er ikke kjent.

Interferenser fra hemolyse, gulsott, lipemia askorbinsyre og N-acetylcystein ble evaluert for denne acetaminofenmetoden på en Roche/Hitachi® 717 ved bruk av et signifikanskriterie på > 10 % eller ±1,25 µg/mL (8 µmol/L) varians fra kontroll, det som er størst. Plasmapdata forventes å være lik.

Testet substans	Konsentrasjon uten signifikant interferens	Acetaminofen-nivå
Hemoglobin	200 mg/dL (31 µmol/L)*	14,0 µg/mL (93 µmol/L)*
Konjugert bilirubin	2 mg/dL (23,7 µmol/L)*	16,3 µg/mL (108 µmol/L)*
Ikke-konjugert bilirubin	2 mg/dL (34,2 µmol/L)	16,3 µg/mL (108 µmol/L)
Asorbinsyre	3000 µg/dL (170 µmol/L)	15,7 µg/mL (104 µmol/L)
N-Acetylcystein	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) Simulerte triglyserider]*	15,3 µg/mL (101 µmol/L)*

* Se ekstra informasjon under overskriften "Begrensninger / forstyrrende substanser".

Prøver som inneholder forhøyede nivåer av immunoglobulin M (IgM) eller prøver fra pasienter med Waldenstrøms makroglobulinemi kan gi upålitelige resultater.

ANALYTISK SPESIFISITET FOR LEGEMIDLER

Interferenser fra følgende terapeutiske legemidler ble testet ved acetaminofenkonsentrasjoner på 5,0 µg/mL (33 µmol/L) og 30,0 µg/mL (199 µmol/L) og ble evaluert for denne acetaminofenmetoden på en Roche/Hitachi® 717 ved bruk av et signifikanskriterie på > 10 % eller ±1,25 µg/mL (8 µmol/L) varians fra kontroll, det som er størst.

Testet substans	Konsentrasjon uten signifikant interferens
Teofyllin	222 µmol/L
Fenylbutazon	2,89 mmol/L
Ibuprofen	2425 µmol/L
Imipramin	2,5 µmol/L
Acetylsalisylsyre	6,51 mmol/L
Levodopa	25,3 µmol/L
Ampicillin	152 µmol/L
Doxycyclin	67,5 µmol/L
Amitriptylin	3,61 µmol/L
Metronidazol	701 µmol/L
Cefoxitin	1546 µmol/L
Cyclosporin	10,0 µmol/L
Methyl-I-Dopa	71 µmol/L
Rifampicin	78,1 µmol/L
Salicylat	4,34 mmol/L
Asorbinsyre	342 µmol/L

Prøver som inneholder NAPQ1 (N-Acetyl-4-benzokinoneimin) kan forårsake forhøyede nivåer av målt acetaminofen. Prøver som inneholder > 20 mg/L metanizol kan forårsake forhøyede nivåer av målt acetaminofen.

En oppsummering av påvirkningen av legemidler på kliniske laboratorietester finner du ved å se Young, D.S.⁽¹⁰⁾

ANALYTISK PROSEDYRE

LEVERT MATERIALE

Sekisui Diagnostics' acetaminofen-reagenser og kalibrator.

NØDVENDIGE MATERIALER (SOM IKKE LEVERES)

1. Automatisert analysator som kan måle absorberingen nøyaktig ved egnede bølglengder i henhold til instrumentets bruksområde.
2. Acetaminofen L3K Reagensapplikasjonsfiler for automatisert analysator.
3. Kvalitetskontroll-materialer.

TESTFORHOLD

For data som presenteres i dette innlegget, ble studier ved bruk av Sekisui Diagnostics acetaminofen-reagens utført på en automatisert analysator ved bruk av en endepunkttestmodus, med en prøve til reagensforhold på 1:41 en bølglengdeavlesning på 660 nm.

For hjelp med applikasjoner på automatiserte analysatorer innen Canada og USA, kontakt Sekisui Diagnostics teknisk service på +1-800-565-0265. Utenfor Canada og USA, kontakt din lokale distributør.

KALIBRERING

En acetaminofen-kalibrator er inkludert og skal brukes som instruert for å kalibrere prosedyren. Frekvensen for kalibrering på automatiserte systemer er avhengig av systemet og parametrene som brukes.

KVALITETSKONTROLL

Riktige konsentrasjoner på kvalitetskontrollmaterialer skal analyseres etter behov i henhold til lokale, statlige og føderale retningslinjer. Resultatene skal falle innen det godkjente området som er fastsatt av laboratoriet.

BEREGNINGER

Analysatoren beregner acetaminofen-konsentrasjoner for hver prøve.

TESTBEGRENSNINGER

En prøve med en acetaminofen-konsentrasjon som overstiger linjegrensen skal uttynnes med 0,9 % saltløsning og analysert på nytt der uttynningsfaktoren tas med i beregningen av verdien.

REFERANSEINTERVALLER⁽⁷⁾

Terapeutisk konsentrasjon: 10-30 µg/mL (66-199 µmol/L)

Toksisk konsentrasjon: > 200 µg/mL (1324 µmol/L)

Disse verdiene er foreslåtte retningslinjer. Det anbefales at hvert laboratorium fastslår sitt eget forventede område.

RESULTATEGENSKAPER

Presentert data ble innhentet på en Roche/Hitachi® 717 analysator hvis ikke annet er oppgitt.

RESULTATER

Acetaminofen-konsentrasjoner rapporteres som µg/mL (µmol/L).

For å konvertere acetaminofenresultater til mg/L (µg/mL) eller mg/dL, må du bruke følgende konverteringsfaktorer:
µmol/L x 0,151 = mg/L (µg/mL)
mg/dL x 10 = mg/L (µg/mL)

MERK: 1 mg/L = 1 µg/mL

RAPPORTERBART OMRÅDE (CLSI EP6)⁽⁹⁾

Lineæriteten til prosedyren som beskrives er 377,5 µg/mL (2500 µmol/L). Grensen for kvantifisering av prosedyren som beskrives er 0,6 µg/mL (4 µmol/L). Denne dataen resulterer i et rapporterbart område på 0,6 til 377,5 µg/mL (4 til 2500 µmol/L).

PRESISJONSSTUDIER (CLSI EP5)⁽⁹⁾

Total presisjonsdata ble innsamlet på tre kontrollsera ved bruk av en enkel serie med reagenser i 40 kjøring utført over 20 dager. Innen kjøring-presisjonsdata ble innsamlet ved å analysere tjue prøver med tre konsentrasjoner av kontrollsera i en kjøring ved bruk av en serie med reagens.

Konsentrasjon		Total SD		Total CV %	Konsentrasjon		Innen kjøring SD		Innen kjøring 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

Ekstra presisjonsanalyse ble utført på to forhøyede konsentrasjoner av acetaminofen i sera. Total presisjon ble innsamlet over en tidagersperiode med 4 kjøring daglig med hver konsentrasjon utført i duplikat.

Konsentrasjon		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

NØYAKTIG (CLSI EP9)⁽⁹⁾

Resultatet med denne metoden (y) ble sammenlignet med resultatet til en lignende acetaminofen-metode (x) på en Roche/Hitachi® 717. En kombinasjon av åttiåtte naturlige og spiked pasientserumprøver som spenner fra 5,7-356,5 µg/mL (38-2361 µmol/L) ga en korrelasjonskoeffisient på 0,9998. Lineær regresjonsanalyse ga følgende ligning:

$$\text{Denne metoden} = 1,064 (\text{referansemetode}) + 1,1 \mu\text{g/mL} (7,0 \mu\text{mol/L}).$$

Resultaten av denne metoden med plasma (y) ble sammenlignet med resultatet av denne metoden med serum (x) på en Roche/Hitachi® 717. Tjuetru serum og plasmaprøver tilsatt acetaminofen fra 4,5 til 368,6 µg/mL (30 til 2441 µmol/L) ga en korrelasjonskoeffisient på 0,9999. Lineær regresjonsanalyse ga følgende ligning:

$$\text{Denne metoden (plasma)} = 0,999 [\text{Denne metoden (serum)}] - 0,3 \mu\text{g/mL} (2,2 \mu\text{mol/L})$$

(IN50610a-21) 26

VAREMERKE

L3K er et registrert varemerke for Sekisui. Alle andre varemerker, merker og produktnavn er eiendommen til sine respektive selskaper.

Produsert av:



Amerika

Sekisui Diagnostics P.E.I. Inc.
70 Watts Avenue
Charlottetown, PE C1E 2B9
Canada
Telefon: +1-800-565-0265
Faks: +1-902-628-6504

E-post: questions@sekisuidiagnostics.com
peidiagnostictechnical@sekisuidiagnostics.com

Internasjonal

Sekisui Diagnostics (UK) Limited
Liphook Way
Allington, Maidstone
KENT, ME16 0LQ, Storbritannia

E-post: info@sekisuidiagnostics.com

www.sekisuidiagnostics.com

Definisjoner for symboler



Produktet oppfyller kravene i det europeiske direktivet for In Vitro diagnostiske medisinske enheter.



Seriekode



Produsent



Se bruksinstruksjonene



In vitro diagnostisk medisinsk enhet



Må brukes innen
ÅÅÅÅ-MM-DD eller ÅÅÅÅ-MM



Katalognummer



Autorisert representant i EU



Temperaturbegrensning



Kun for bruk av eller etter ordre fra en lege (gjelder kun klassifisering i USA).

REFERANSER

Autorisert representant

HR

TEST ACETAMINOPHEN L3K®

KATALOŠKI BROJ: 506-30 **KOLIČINA:** R1: 3 x 10 mL, R2: 6 x 10 mL

NAMJENA

Za IN VITRO kvantitativno mjerenje acetaminofena u serumu i plazmi. Mjerenje acetaminofena koristi se u dijagnostici i liječenju otrovanja prekomjernom dozom acetaminofena.

SAŽETAK TESTA

Acetaminofen (paracetamol) koristi se kao sredstvo za analgeziju u mnogo različitih formulacija⁽¹⁾. Dok terapijske doze rijetko uzrokuju negativne nuspojave, učinci dugoročnog liječenja acetaminofenom nisu jasni. Zabilježeni su slučajevi u kojima je kronična prekomjerna uporaba acetaminofena dovela do hepatotoksičnosti i nefrotoksičnosti.^(2,3) U slučajevima akutnog predoziranja acetaminofen može prouzročiti teško oštećenje jetre koje bez liječenja može dovesti do zatajenja funkcije jetre.^(4,5,6)

Kontrola predoziranja acetaminofenom zahtijeva rano prepoznavanje lijeka u krvotoku. Toksičnost se općenito bilježi na koncentracijama većim od 200 µg/mL (1324 µmol/L). N-acetilcistein korišten je kao antidot u kombinaciji s intenzivnom njegom. Rano dijagnosticiranje hepatotoksičnosti izazvane acetaminofenom važno je stoga što početak terapije u roku od 8 sati od gutanja smanjuje mogućnost oštećenja jetre te smanjuje smrtnost.⁽⁷⁾

Većina metoda mjerenja acetaminofena temelji se na spektrofotometriji ili kromatografskim načelima. Kromatografske metode specifične su za matični spoj, međutim, nisu previše prikladne za uporabu u laboratorijima koji obavljaju hitne postupke. Spektrofotometrijske metode jednostavnije su i brže, ali ne pružaju uvijek željenu specifičnost.

Ova spektrofotometrijska metoda brza je, pouzdana, praktična i specifična za acetaminofen.

NAČELO TESTIRANJA

Acil amidohidrolaza

Acetaminofen → p-aminofenol + CH₃COOH

Mn²⁺

p-aminofenol + 2,5-dimetilfenol → 4-(4-iminofenol)-2,5-dimetilcikloheksadien-1-on

Enzim, acil amidohidrolaza, cijepa amidnu vezu molekule acetaminofena, čime se dobiva p-aminofenol i acetat. P-aminofenol reagira s 2,5-dimetilfenolom u prisutnosti iona mangana te stvara obojeni spoj, 4-(4-iminofenol)-2,5-dimetilcikloheksadien-1-on. Povećana apsorbancija pri 605 nm zbog stvaranja 4-(4-iminofenol)-2,5-dimetilcikloheksadien-1-ona izravno je proporcionalna s koncentracijom acetaminofena u uzorku.

REAGENSI

Reagens acetaminofen enzim (R1): otopina koja sadržava pufer (pH 8,6 pri 25°C), 0,3 mmol/L MnCl₂•4H₂O, ≥ 0,9 KU/L acil amidohidrolaze (mikrobne), 50 mg/L natrijevog azida.

Reagens acetaminofena u boji (R2): otopina koja sadržava 0,1 mol/L pufera natrijevog karbonata (pH 11,5 pri 25°C), 61 mmol/L 2,5-dimetilfenola, stabilizator, konzervans.

Kalibrator za acetaminofen: 1 x 5 mL otopine koja sadržava pufer (pH 5,2 pri 25°C), 151 µg/mL (1000 µmol/L) acetaminofen, konzervanse.

Za acetaminofen izrađeni su interni referentni standardi na temelju materijala s USP referencama za sadržaj acetaminofena (najmanje 98 % i ne više od 102 % paracetamola na anhidroznoj bazi). Kalibrator za acetaminofen proizvodi se gravimetrijski i testira u skladu s navedenim internim referentnim standardima.

UPOZORENJA I MJERE OPREZA PRI UPORABI

IVD

Za uporabu u in vitro dijagnostici.

Rx ONLY



OPASNOST

Sadržava: natrijev hidroksid

H314 – uzrokuje teške opekline na koži i ozljede očiju.

Preventivna mjera – P260 – ne udišite pare/sprej.

P264 – temeljito se operite nakon rukovanja.

P280 – nosite zaštitne rukavice / zaštitnu odjeću / zaštitu za oči / zaštitu za lice.

Odaziv – P301 + P330 + P331 – U SLUČAJU GUTANJA; isperite usta. NE izazivajte povraćanje.

P303 + P361 + P353 – U SLUČAJU DODIRA S KOŽOM (ili kosom): uklonite/odmah skinite svu kontaminiranu odjeću. Isperite kožu vodom/tušem.

P363 – isperite kontaminiranu odjeću prije ponovne uporabe.

P305 + P351 + P338 – AKO DOSPIJE U OČI: pažljivo ispirite vodom nekoliko minuta. Izvadite kontaktne leće, ako postoje i ako to možete jednostavno učiniti.

Nastavite s ispiranjem.

P310 – odmah nazovite CENTAR ZA OTROVANJA ili liječnika.

Čuvanje – P405 – čuvajte u zaključanoj prostoriji.

Odlaganje – P501 – odložite sadržaj/spremnik u skladu s lokalnim/regionalnim/nacionalnim/međunarodnim propisima.

Dodatne informacije potražite u sigurnosno-tehničkom listu.

PRIPREMA, ČUVANJE I STABILNOST REAGENSA

Reagensi su spremni za uporabu.

Isporučeni reagensi stabilni su pri 2-8°C do isteka roka trajanja. Pritužbe vezane za stabilnost temeljene su na studijama u stvarnom vremenu.

PROPADANJE REAGENSA

Reagens bi trebao biti proziran. Zamućenost upućuje na propadanje. Prisutnost kristala ukazuje na pogoršanje. Produkt s kristalima treba zamijeniti svježim proizvodom.

ODLAGANJE

Reagensi se moraju odložiti u skladu sa svim saveznim, županijskim, državnim i lokalnim propisima.

UZORAK

Svježi, prozirni, nehemolizirani serum ili litij heparinizirana plazma. Odvojeni uzorci mogu se prije ispitivanja čuvati najviše 14 dana na temperaturi od 4 do 8°C. Ako je ispitivanje odgođeno za više od 14 dana, odvojeni uzorci mogu se čuvati duboko smrznuti na temperaturi ≤ -20°C najviše 45 dana.⁽⁸⁾

UGRANIČENJA / INTERFERENTNE TVARI (CLSI EP7)⁽⁹⁾

Za ovu metodu utvrđivanja acetaminofena procijenjena je interferencija uslijed hemolize, ikterusa i lipemije na analizatoru Roche/Hitachi® 717 pomoću kriterija signifikantnosti > 10 % varijance u odnosu na kontrolu.

Koncentracija hemoglobina veća od 200 mg/dL (31 µmol/L) pokazala je pozitivnu pristranost do 45 % pri koncentraciji acetaminofena od 14,0 µg/mL (93 µmol/L). Hemoglobin stvara značajnu interferenciju u ovoj metodi; stoga se ne smiju koristiti hemolizirani uzorci.

Koncentracija lipida veća od 200 mg/dL pokazala je pozitivnu pristranost do 38 % pri koncentraciji acetaminofena od 15,3 µg/mL (101 µmol/L). Ne smiju se koristiti lipemični uzorci

Koncentracija konjugiranog bilirubina do 2 mg/dL (23,7 µmol/L) u uzorcima se nije miješala s koncentracijama acetaminofena od 16,3 µg/mL (108 µmol/L). Koncentracija nekonjugiranog bilirubina do 2 mg/dL (34,2 µmol/L) u uzorcima se nije miješala s koncentracijama acetaminofena od 16,3 µg/mL (108 µmol/L).

NAPOMENA: Pokazano je značajno smanjenje oporavka acetaminofena u situacijama u kojima je izvršeno ispitivanje toksičnosti paracetamola na hiperbilirubinemijskim uzorcima na razinama acetaminofena u rasponu od 15,1 mg/L (100 µmol/L). Ova interferencija nije otkrivena na razinama acetaminofena u rasponu od 45,3 mg/L (300 µmol/L) ili višim. Preporučuje se da laboratoriji pregledaju nomogram Rumack-Matthews u pogledu statusa gutanja pacijenta, liječenja i protokola praćenja, kako bi se utvrdio opseg interferencija.

ANALITIČKA SPECIFIČNOST (CLSI EP7)⁽⁹⁾

Ispitivanja križne kontaminacije nisu izvršena na automatiziranim instrumentima. Određene kombinacije reagens/instrumenta koji su korišteni s ovim testom mogu izazvati interferenciju u rezultatima reagens i testa. Nije poznato postojanje ili učinci bilo kakvih potencijalnih problema u slučaju križne kontaminacije.

Za ovu metodu utvrđivanja acetaminofena procijenjena je interferencija uslijed ikterusa, lipemije, hemolize, askorbinske kiseline i N-acetilcisteina na analizatoru Roche/Hitachi® 717 pomoću kriterija signifikantnosti od >10 % ili ±1,25 µg/mL (8 µmol/L) varijance u odnosu na kontrolu, što bude veće. Očekuje se da podaci o plazmi budu slični.

Testirana tvar	Koncentracija bez značajne interferencije	Razina acetaminofena
Hemoglobin	200 mg/dL (31 µmol/L)*	14,0 µg/mL (93 µmol/L)*
Konjugirani bilirubin	2 mg/dL (23,7 µmol/L)*	16,3 µg/mL (108 µmol/L)*
Nekonjugirani bilirubin	2 mg/dL (34,2 µmol/L)	16,3 µg/mL (108 µmol/L)
Askorbinska kiselina	3000 µg/dL (170 µmol/L)	15,7 µg/mL (104 µmol/L)
N-acetilcistein	1500 mg/L (9,2 mmol/L)	14,7 µg/mL (97 µmol/L)
Lipidi	200 mg/dL [600 mg/dL (6,8 mmol/L) simulirani trigliceridi]*	15,3 µg/mL (101 µmol/L)*

* Dodatne informacije potražite u poglavlju „Ograničenja / interferentne tvari“.

Uzorci s povišenim razinama imunoglobulina M (IgM) ili uzorci uzeti od pacijenata s Waldenströmovom makroglobulinemijom mogu dovesti do nepouzdanih rezultata.

ANALITIČKA SPECIFIČNOST NA LIJEKOVE

Ispitana je interferencija sa sljedećim lijekovima pri koncentracijama acetaminofena od 5,0 µg/mL (33 µmol/L) i 30,0 µg/mL (199 µmol/L) te je za ovu metodu utvrđivanja acetaminofena procijenjena na analizatoru Roche/Hitachi® 717 pomoću kriterija signifikantnosti od >10 % ili ±1,25 µg/mL (8 µmol/L) varijance u odnosu na kontrolu, što bude veće.

Testirana tvar	Koncentracija bez značajne interferencije
Teofilin	222 µmol/L
Fenilbutazon	2,89 mmol/L
Ibuprofen	2425 µmol/L
Imipramin	2,5 µmol/L
Acetilsalicilna kiselina	6,51 mmol/L
Levodopa	25,3 µmol/L
Ampicilin	152 µmol/L
Doksiciklin	67,5 µmol/L
Amitriptilin	3,61 µmol/L
Metronidazol	701 µmol/L
Cefoksitin	1546 µmol/L
Ciklosporin	10,0 µmol/L
Metil-l-dopa	71 µmol/L
Rifampicin	78,1 µmol/L
Salicilat	4,34 mmol/L
Askorbinska kiselina	342 µmol/L

Uzorci koji sadržavaju NAPQ1 (N-acetil-4-benzokuinoneimin) mogu uzrokovati povišene izmjerene razine acetaminofena. Uzorci koji sadržavaju > 20 mg/L metamazola mogu uzrokovati povišene izmjerene razine acetaminofena.

Sažetak utjecaja lijekova na kliničke laboratorijske testove možete pronaći u literaturi – Young, D.S.⁽¹⁰⁾

ANALITIČKI POSTUPAK

ISPORUČENI MATERIJALI

Reagensi za acetaminofen i kalibrator tvrtke Sekisui Diagnostics.

POTREBNI MATERIJALI (NEISPORUČENI)

1. Automatizirani analizator koji može precizno izmjeriti apsorbanciju pri odgovarajućoj valnoj duljini u skladu s primjenom instrumenta.
2. Aplikacijske datoteke reagens acetaminofen L3K za automatski analizator.
3. Materijali za kontrolu kvalitete.

UVJETI PROVEDBE TESTA

Za podatke predočene u ovom dokumentu obavljena su ispitivanja pomoću reagens za acetaminofen tvrtke Sekisui Diagnostics na automatiziranom analizatoru u načinu „endpoint“, s omjerom uzorka i reagens od 1:41 i očitanjem valne duljine od 660 nm.

Pomoć u vezi s primjenom automatiziranih analizatora u Kanadi i SAD-u možete dobiti od tehničke službe tvrtke Sekisui Diagnostics na +1-800-565-0265. Korisnici izvan Kanade i SAD-a trebaju se obratiti lokalnom distributeru.

KALIBRACIJA

Kalibrator za acetaminofen uključen je i treba se koristiti prema uputama za kalibriranje postupka. Učestalost kalibracije na automatiziranim sustavima ovisi o sustavu i korištenim parametrima.

KONTROLA KVALITETE

Odgovarajuće koncentracije materijala za kontrolu kvalitete trebaju se analizirati prema potrebi i u skladu s lokalnim, državnim i saveznm smjernicama. Rezultati bi trebali biti u prihvatljivom rasponu koji utvrđuje laboratorij.

IZRAČUNI

Analizator izračunava koncentraciju acetaminofena u svakom uzorku.

OGRANIČENJA TESTA

Uzorak s koncentracijom acetaminofena koja premašuje ograničenje linearnosti treba biti razrijeđen s 0,9 % fiziološke otopine i ponovno testiran uzimajući u obzir faktor razrjeđenja prilikom izračunavanja vrijednosti.

REFERENTNI INTERVALI⁽⁷⁾

Terapijska koncentracija: 10-30 µg/mL (66-199 µmol/L)

Toksična koncentracija: > 200 µg/mL (1324 µmol/L)

Navedene vrijednosti služe kao smjernice. Preporučuje se da svaki laboratorij utvrdi vlastiti očekivani raspon vrijednosti.

RADNE ZNAČAJKE

Ako nije drugačije navedeno, prikazani su podaci prikupljeni na analizatoru Roche/Hitachi® 717.

REZULTATI

Koncentracija acetaminofena izražava se u µg/mL (µmol/L).

Za pretvorbu rezultata acetaminofena u mg/L (µg/mL) ili mg/dL upotrijebite sljedeće faktore:

µmol/L x 0,151 = mg/L (µg/mL)

mg/dL x 10 = mg/L (µg/mL)

NAPOMENA: 1 mg/L = 1 µg/mL

RASPON ZA IZVJEŠTAVANJE (CLSI EP6)⁽⁹⁾

Linearnost opisanog postupka je 377,5 µg/mL (2500 µmol/L). Ograničenje kvantitacije opisanog postupka je 0,6 µg/mL (4 µmol/L). Ti podaci daju raspon za izvještavanje od 0,6 do 377,5 µg/mL (4 do 2500 µmol/L).

ISPITIVANJA TOČNOSTI (CLSI EP5)⁽⁹⁾

Ukupni podaci o točnosti prikupljeni su na tri kontrolna seruma pomoću jedne serije reagens u 40 obrada provedenih tijekom 20 dana. U okviru obrade podaci o točnosti prikupljeni su testiranjem dvadeset uzoraka tri koncentracije kontrolnog seruma u jednoj obradi pomoću jedne serije reagens.

Koncentracija		Ukupni SD		Ukupni CV %	Koncentracija		SD unutar postupka		CV % unutar postupka
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	0,1	1,0	1,5
36,7	243	0,47	3,1	1,3	36,2	240	0,2	1,9	0,8
112,	743	1,49	9,9	1,3	110,1	729	0,6	4,6	0,6

Dodatna analiza točnosti provedena je na dvije povećane koncentracije acetaminofena u serumu. Podaci o ukupnoj točnosti prikupljeni su tijekom 10 dana u 4 obrade dnevno, a pritom je svaka koncentracija obrađena dva puta.

Koncentracija		Ukupni SD		Ukupni 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

TOČNOST (CLSI EP9)⁽⁹⁾

Provedba ove metode (y) uspoređena je s provedbom slične metode za utvrđivanje acetaminofena (x) na analizatoru Roche/Hitachi® 717. Kombinacija osamdeset osam prirodnih uzoraka i uzoraka s kontrolom seruma pacijenata u rasponu od 5,7 – 356,5 µg/mL (38 –2361 µmol/L) dala je koeficijent korelacije od 0,9998. Analizom linearne regresije dobivena je sljedeća jednadžba:

Ova metoda = 1,064 (referentna metoda) + 1,1 µg/mL (7,0 µmol/L).

Provedba ove metode s plazmom (y) uspoređena je s provedbom iste metode sa serumom (x) na analizatoru Roche/Hitachi® 717. Dvadeset pet uzoraka plazme i seruma s dodanim acetaminofenom u rasponu od 4,5 do 368,6 µg/mL (30 do 2441 µmol/L) dalo je koeficijent korelacije od 0,9999. Analizom linearne regresije dobivena je sljedeća jednadžba:

Ova metoda (plazma) = 0,999 [Ova metoda (serum)] – 0,3 µg/mL (2,2 µmol/L)

ROBNA MARKA

L3K je registrirana robna marka tvrtke Sekisui. Sve druge robne marke, trgovački žigovi i nazivi proizvoda vlasništvo su odgovarajućih tvrtki.

Proizvodi:

SEKISUI
DIAGNOSTICS

Sjeverna i Južna Amerika

Sekisui Diagnostics P.E.I. Inc.

70 Watts Avenue

Charlottetown, PE C1E 2B9

Kanada

Telefon: +1-800-565-0265

Faks: +1-902-628-6504

E-pošta: questions@sekisuidiagnostics.com

pcidiagnosticttechnical@sekisuidiagnostics.com

www.sekisuidiagnostics.com

Ostale države

Sekisui Diagnostics (UK) Limited

Liphook Way

Allington, Maidstone

KENT, ME16 0LQ, UK

E-pošta: info@sekisuidiagnostics.com

Definicije simbola



Ovaj proizvod zadovoljava zahtjeve Direktive EU-a za medicinske uređaje za *in vitro* dijagnostiku.



Šifra serije



Proizvođač



Pogledajte upute za uporabu



Medicinski uređaj za *in vitro* dijagnostiku



Rok trajanja
GGGG-MM-DD ili GGGG-MM



Kataloški broj



Ovlašteni predstavnik u Europskoj zajednici



Ograničenje temperature



Isključivo za uporabu od strane ili po nalogu liječnika (primjenjivo isključivo na klasifikaciju za SAD).

REFERENCE

Ovlašteni predstavnik

EL

ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΑΚΕΤΑΜΙΝΟΦΑΙΝΗΣ L3K®

ΑΡΙΘΜΟΣ 506-30 **ΜΕΓΕΘΟΣ:** R1: 3 x 10 mL, R2: 6 x 10 mL
ΚΑΤΑΛΟΓΟΥ:

ΕΝΔΕΙΚΝΥΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Για IN VITRO ποσοτική μέτρηση της ακεταμινοφαίνης στον ορό και το πλάσμα. Η μέτρηση της ακεταμινοφαίνης χρησιμοποιείται για τη διάγνωση και τη θεραπεία της τοξικότητας λόγω υπερδοσολογίας ακεταμινοφαίνης.

ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ-ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ

Η ακεταμινοφαίνη (παρακεταμόλη) χρησιμοποιείται ως αναλγητικό σε πολλά διαφορετικά σκευάσματα⁽¹⁾. Ενώ οι θεραπευτικές δόσεις σπάνια προκαλούν ανεπιθύμητες παρενέργειες, η επίδραση της μακροχρόνιας θεραπείας με ακεταμινοφαίνη είναι ασαφής. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις στις οποίες η χρόνια υπερβολική χρήση της ακεταμινοφαίνης οδήγησε σε ηπατοτοξικότητα και νεφροτοξικότητα.^(2,3) Σε περιπτώσεις οξείας υπερδοσολογίας, η ακεταμινοφαίνη μπορεί να προκαλέσει σοβαρή ηπατική βλάβη η οποία, εάν δεν αντιμετωπιστεί, οδηγεί σε ηπατική ανεπάρκεια.^(4,5,6)

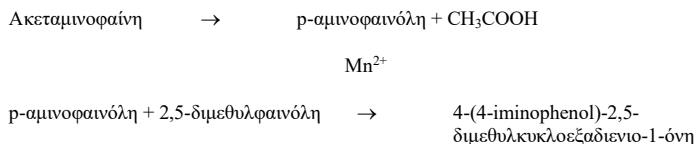
Η διαχείριση της υπερδοσολογίας ακεταμινοφαίνης απαιτεί έγκαιρη αναγνώριση του φαρμάκου στην αιματική ροή. Τοξικότητα αναφέρεται γενικά σε συγκεντρώσεις πάνω από 200 µg/mL (1.324 µmol/L). Η Ν-ακετυλοκυστεΐνη έχει χρησιμοποιηθεί ως αντίδοτο σε συνδυασμό με εντατική υποστηρικτική φροντίδα. Η έγκαιρη διάγνωση της ηπατοτοξικότητας που προκαλείται από ακεταμινοφαίνη είναι σημαντική δεδομένου ότι η έναρξη της θεραπείας μέσα σε 8 ώρες από την κατάποση, ελαχιστοποιεί την πιθανότητα ηπατικής βλάβης και μειώνει το ποσοστό θνησιμότητας.⁽⁷⁾

Η πλειονότητα των μεθόδων μέτρησης ακεταμινοφαίνης βασίζονται σε φασματοφωτομετρικές ή χρωματογραφικές αρχές. Οι χρωματογραφικές μέθοδοι είναι ειδικές για τη μητρική ένωση, ωστόσο, δεν είναι κατάλληλες για εργαστήρια έκτακτης ανάγκης. Οι φασματοφωτομετρικές μέθοδοι είναι απλούστερες και ταχύτερες, αλλά δεν προσφέρουν πάντα την επιθυμητή ειδικότητα.

Αυτή η φασματοφωτομετρική μέθοδος είναι ταχεία, αξιόπιστη, κατάλληλη και ειδική για την ακεταμινοφαίνη.

ΑΡΧΗ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ

Ακυλο Αμιδοϋδρολάση



Το ένζυμο, ακύλιο αμιδοϋδρολάση, διασπά το δεσμό αμιδίου του μορίου ακεταμινοφαίνης, ελευθερώνοντας π-αμινοφαινόλη και οξική ένωση. Η π-αμινοφαινόλη αντιδρά με την 2,5-διμεθυλοφαινόλη παρουσία ιόντων μαγγανίου σχηματίζοντας μια έγχρωμη ένωση, 4- (4-iminophenol)-2,5-διμεθυλκυκλοεξαδιενιο-1-όνη. Η αυξημένη απορρόφηση στα 605 nm λόγω του σχηματισμού του 4- (4-iminophenol)-2,5-διμεθυλκυκλοεξαδιενιο-1-όνη είναι ευθέως ανάλογη της συγκέντρωσης της ακεταμινοφαίνης στο δείγμα.

ΑΝΤΙΑΡΑΣΤΗΡΙΑ

Αντιδραστήριο ενζύμου ακεταμινοφαίνης (R1): Ένα διάλυμα που περιέχει ρυθμιστικό διάλυμα (pH 8,6 στους 25 °C), 0,3 mmol/L MnCl₂·4H₂O, 3 0,9 KU/L Αλκυλο Αμιδοϋδρολάση (μικροβιακή), 50 mg/L νατραζιδίου.

Αντιδραστήριο χρώσης ακεταμινοφαίνης (R2): Ένα διάλυμα που περιέχει 0,1 mol/L ρυθμιστικού διαλύματος ανθρακικού νατρίου (pH 11,5 στους 25 °C), 61 mmol/L 2,5-διμεθυλφαινόλη, σταθεροποιητή, συντηρητικό.

Βαθμονομητής ακεταμινοφαίνης: 1 x 5 mL ενός διαλύματος που περιέχει ρυθμιστικό διάλυμα (pH 5,2 στους 25 °C), 151 µg/mL (1.000 µmol/L) ακεταμινοφαίνης, συντηρητικά.

Τα εσωτερικά πρότυπα αναφοράς που δημιουργήθηκαν για την ακεταμινοφαίνη χρησιμοποιώντας υλικό ακεταμινοφαίνης αναφοράς φαρμακευτικής ποιότητας USP (όχι λιγότερο από 98% και όχι περισσότερο από 102% παρακεταμόλη σε άνυδρη βάση).

Ο βαθμονομητής ακεταμινοφαίνης κατασκευάζεται βαρυτομετρικά και δοκιμάζεται έναντι αυτών των εσωτερικών προτύπων αναφοράς.

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

IVD

Για in vitro διαγνωστική χρήση.

Rx ONLY



ΚΙΝΔΥΝΟΣ

Περιέχει: υδροξείδιο του νατρίου
H314 – Προκαλεί σοβαρά δερματικά εγκαύματα και οφθαλμικές βλάβες.
Πρόληψη – P260 – Μην αναπνέετε ατμούς/εκνεφώματα.
P264 – Πλύνετε σχολαστικά μετά το χειρισμό.
P280 – Να φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικό ρουχισμό/μέσα ατομικής προστασίας ματιών/προσώπου.
Αντίδραση – P301 + P330 + P331 – ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ ξεπλύνετε το στόμα. ΜΗΝ προκαλείτε έμετο.
P303 + P361 + P353 – ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΟ ΔΕΡΜΑ (ή με τα μαλλιά): Αφαιρέστε/Βγάλτε αμέσως όλα τα μολυσμένα ρούχα. Ξεπλύνετε το δέρμα με νερό/στοντους.
P363 – Πλύνετε τον μολυσμένο ρουχισμό πριν από την επαναχρησιμοποίησή.
P305 + P351 + P338 – ΑΝ ΕΡΘΕΙ ΣΕ ΕΠΑΦΗ ΜΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ: Ξεπλύνετε προσεκτικά με νερό για αρκετά λεπτά. Αφαιρέστε τους φακούς επαφής, εάν υπάρχουν και είναι εύκολο να το κάνετε. Συνεχίστε να ξεπλύνετε.
P310 – Καλέστε αμέσως ένα ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΘΗΡΙΑΣΕΩΝ ή ένα γιατρό/παθολόγο.
Αποθήκευση – P405 – Φυλάσσεται κλειδωμένο.
Απόρριψη – P501 – Απορρίψτε το περιεχόμενο/περιέκτη σύμφωνα με τους τοπικούς/περιφερειακούς/εθνικούς/διεθνείς κανονισμούς.
Ανατρέξτε στο Φύλλο δεδομένων ασφάλειας για πρόσθετες πληροφορίες.

ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΑΝΤΙΑΡΑΣΤΗΡΙΟΥ, ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ

Τα αντιδραστήρια είναι έτοιμα για χρήση.

Τα παρεχόμενα αντιδραστήρια είναι σταθερά σε 2-8 °C μέχρι την ημερομηνία λήξης. Οι απαιτήσεις σταθερότητας βασίζονται σε μελέτες πραγματικού χρόνου.

ΑΛΛΟΙΩΣΗ ΑΝΤΙΑΡΑΣΤΗΡΙΟΥ

Τα αντιδραστήρια πρέπει να είναι διαυγή. Η θολερότητα υποδεικνύει αλλοίωση. Η παρουσία κρυστάλλων αποτελεί ένδειξη αλλοίωσης, προϊόν που εμφανίζει παρουσία κρυστάλλων πρέπει να αντικαθίσταται με φρέσκο προϊόν.

ΑΠΟΡΡΙΨΗ

Τα αντιδραστήρια πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τους ομοσπονδιακούς, περιφερειακούς, κρατικούς, και τοπικούς κανονισμούς.

ΔΕΙΓΜΑ

Φρέσκος, διαυγής, μη αιμολυμένος ορός ή πλάσμα ηπαρισμένο με λίθιο. Τα διαχωρισμένα δείγματα μπορούν να αποθηκευτούν για χρονικό διάστημα μέχρι 14 ημέρες, στους 4 έως 8 °C, προτού υποβληθούν σε εξέταση. Εάν η εξέταση καθυστερήσει πέραν των 14 ημερών, τα διαχωρισμένα δείγματα μπορούν να αποθηκευτούν κατενυγμένα στους ≤ -20 °C, για χρονικό διάστημα μέχρι 45 ημέρες.⁽⁸⁾

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ/ΠΑΡΕΜΠΟΛΙΖΟΥΣΕΣ ΟΥΣΙΕΣ (CLSI EP7)⁽⁹⁾

Οι παρεμβολές από αιμόλυση, ίκτερο και λιπαμία αξιολογήθηκαν για τη συγκεκριμένη μέθοδο ακεταμινοφαίνης σε αναλυτή Roche/Hitachi® 717 χρησιμοποιώντας ένα κριτήριο σημαντικότητας > 10% διακρίμανσης από τον έλεγχο.

Συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης μεγαλύτερη από 200 mg/dL (31 µmol/L) έδειξε θετική αλληλεπίδραση έως 45% σε συγκέντρωση ακεταμινοφαίνης 14,0 µg/mL (93 µmol/L). Η αιμοσφαιρίνη παράγει σημαντική παρεμβολή σε αυτή τη μέθοδο, ως εκ τούτου, δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται αιμολυμένα δείγματα.

Συγκέντρωση Intralipid μεγαλύτερη από 200 mg/dL κατέδειξε θετική αλληλεπίδραση έως 38% σε συγκέντρωση ακεταμινοφαίνης 15,3 µg/mL (101 µmol/L). Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται λιπαμικά δείγματα.

Η συζευγμένη χολερυθρίνη σε συγκέντρωση έως τα 2 mg/dL (23,7 µmol/L) δεν επηρέασε τα δείγματα με συγκεντρώσεις ακεταμινοφαίνης των 16,3 µg/mL (108 µmol/L). Η μη συζευγμένη χολερυθρίνη σε συγκέντρωση έως τα 2 mg/dL (34,2 µmol/L) δεν επηρέασε τα δείγματα με συγκεντρώσεις ακεταμινοφαίνης των 16,3 µg/mL (108 µmol/L).

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Σημαντικά μειωμένη ανάκτηση ακεταμινοφαίνης έχει καταδειχθεί σε περιπτώσεις όπου η εξέταση για την τοξικότητα της ακεταμινοφαίνης έχει πραγματοποιηθεί επί υπερχολερρυθριναιμικών δειγμάτων σε επίπεδα ακεταμινοφαίνης στην περιοχή των 15,1 mg/L (100 μmol/L). Αυτή η παρεμβολή δεν ανιχνεύεται σε επίπεδα ακεταμινοφαίνης στην περιοχή των 45,3 mg/L (300 μmol/L) ή υψηλότερα. Συνιστάται στα εργαστήρια να εξετάσουν το νομόγραμμα των Rumack-Matthews για την κατάσταση κατάποσης του ασθενούς, τα πρωτόκολλα θεραπείας και παρακολούθησης για να προσδιορίσουν την έκταση της παρεμβολής.

ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ (CLSI EP7)⁽⁹⁾

Μελέτες διασταυρούμενης επιμόλυνσης δεν έχουν διεξαχθεί σε αυτοματοποιημένα όργανα. Ορισμένοι συνδυασμοί αντιδραστήριου/οργάνου που χρησιμοποιούνται διαδοχικά σε αυτή τη δοκιμασία μπορεί να επηρεάσουν την απόδοση του αντιδραστήριου και τα αποτελέσματα της δοκιμασίας. Η ύπαρξη/οι επιδράσεις πιθανής διασταυρούμενης επιμόλυνσης είναι άγνωστες.

Οι παρεμβολές από ίκτερο, λαιμαία, αιμόλυση, ασκορβικό οξύ και N-ακετυλοκυστεΐνη αξιολογήθηκαν για τη συγκεκριμένη μέθοδο ακεταμινοφαίνης σε αναλυτή Roche/Hitachi® 717 χρησιμοποιώντας ένα κριτήριο σημαντικότητας > 10% ή ±1,25 μg/mL (8 μmol/L) διακύμανσης από τον έλεγχο, όποιο είναι μεγαλύτερο. Τα δεδομένα πλάσματος αναμένεται να είναι παρόμοια.

Ουσία που εξετάστηκε	Συγκέντρωση με μη σημαντική παρεμβολή	Επίπεδο ακεταμινοφαίνης
Αιμοσφαιρίνη	200 mg/dL (31 μmol/L)*	14,0 μg/mL (93 μmol/L)*
Συζευγμένη χολερρυθρίνη	2 mg/dL (23,7 μmol/L)*	16,3 μg/mL (108 μmol/L)*
Μη συζευγμένη χολερρυθρίνη	2 mg/dL (34,2 μmol/L)	16,3 μg/mL (108 μmol/L)
Ασκορβικό οξύ	3.000 μg/dL (170 μmol/L)	15,7 μg/mL (104 μmol/L)
N-ακετυλοκυστεΐνη	1.500 mg/L (9,2 mmol/L)	14,7 μg/mL (97 μmol/L)
Intralipid	200 mg/dL [600 mg/dL (6,8 mmol/L) εξομοιωμένα τριγλυκερίδια]*	15,3 μg/mL (101 μmol/L)*

* Για περισσότερες πληροφορίες, δείτε το κεφάλαιο «Περιορισμοί/Παραπονοδίζουσες ουσίες».

Δείγματα που περιέχουν αυξημένα επίπεδα ανοσοσφαιρίνης M (IgM) ή δείγματα από ασθενείς με μακροσφαιριναιμία Waldenstrom μπορεί να παράγουν αναξιόπιστα αποτελέσματα.

ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Οι παρεμβολές από τα ακόλουθα θεραπευτικά φάρμακα δοκιμάστηκαν με συγκεντρώσεις ακεταμινοφαίνης 5,0 μg/mL (33 μmol/L) και 30,0 μg/mL (199 μmol/L) και αξιολογήθηκαν για τη συγκεκριμένη μέθοδο ακεταμινοφαίνης σε αναλυτή Roche/Hitachi® 717 χρησιμοποιώντας ένα κριτήριο σημαντικότητας > 10% ή ±1,25 μg/mL (8 μmol/L) διακύμανσης από τον έλεγχο, όποιο είναι μεγαλύτερο.

Ουσία που εξετάστηκε	Συγκέντρωση με μη σημαντική παρεμβολή
Θεοφυλλίνη	222 μmol/L
Φαινολοβουταζόνη	2,89 mmol/L
Ιβουπροφαίνη	2.425 μmol/L
Ιμιπραμίνη	2,5 μmol/L
Ακετυλοσαλικυλικό οξύ	6,51 mmol/L
Λεβοντόπα	25,3 μmol/L
Αμπικιλίνη	152 μmol/L
Δοξυκυκλίνη	67,5 μmol/L
Αμιτριπτυλίνη	3,61 μmol/L
Μετρονιδαζόλη	701 μmol/L
Κεφοξιτίνη	1.546 μmol/L
Κυκλοσπορίνη	10,0 μmol/L
Μεθυλο-l-Dopa	71 μmol/L
Ριφαμπικίνη	78,1 μmol/L
Σαλικυλικό	4,34 mmol/L
Ασκορβικό οξύ	342 μmol/L

Δείγματα που περιέχουν NAPQ1 (N-ακετυλο-4-βενζοκινονιμίνη) μπορεί να προκαλέσουν αύξηση των επιπέδων της μετρούμενης ακεταμινοφαίνης. Δείγματα που περιέχουν >20 mg/L μεταμιζόλη μπορεί να προκαλέσουν αύξηση των επιπέδων της μετρούμενης ακεταμινοφαίνης.

Μπορείτε να βρείτε μια σύνοψη της επίδρασης των φαρμάκων στις κλινικές εργαστηριακές εξετάσεις στο Young, DS.⁽¹⁰⁾

ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

ΠΑΡΕΧΟΜΕΝΑ ΥΛΙΚΑ

Αντιδραστήρια ακεταμινοφαίνης και βαθμονομητής της Sekisui Diagnostics[®].

ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΑΠΑΙΤΟΥΝΤΑΙ (ΑΛΛΑ ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ)

1. Αυτόματος αναλυτής ικανός να μετρήσει με ακρίβεια την απορρόφηση στα κατάλληλα μήκη κύματος σύμφωνα με την εφαρμογή του οργάνου.
2. Αρχεία εφαρμογής αντιδραστήριου ακεταμινοφαίνης L3K για αυτόματο αναλυτή.
3. Υλικά ποιοτικού ελέγχου.

ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ

Για τα δεδομένα που παρουσιάζονται σε αυτό το ένθετο, προδιαμορφώθηκαν μελέτες που χρησιμοποιούν αντιδραστήριο ακεταμινοφαίνης Sekisui Diagnostics σε έναν αυτοματοποιημένο αναλυτή χρησιμοποιώντας μια λειτουργία δοκιμής τελικού σημείου, με αναλογία δείγματος έναντι αντιδραστήριου 1:41 και μια ανάγνωση μήκους κύματος 660 nm.

Για βοήθεια σχετικά με τις εφαρμογές σε αυτοματοποιημένους αναλυτές εντός του Καναδά και των ΗΠΑ, παρακαλούμε να επικοινωνήσετε με την Sekisui Diagnostics Technical Services στο +1-800-565-0265. Εκτός του Καναδά και των ΗΠΑ, παρακαλούμε επικοινωνήστε με τον τοπικό διανομέα.

ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΣΗ

Περιλαμβάνεται ένας βαθμονομητής ακεταμινοφαίνης και πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες για τη βαθμονόμηση της διαδικασίας. Η συχνότητα βαθμονόμησης σε αυτοματοποιημένα συστήματα εξαρτάται από το σύστημα και από τις παραμέτρους που χρησιμοποιούνται.

ΠΟΙΟΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Κατάλληλες συγκεντρώσεις υλικών ποιοτικού ελέγχου πρέπει να αναλύονται, όπως απαιτείται, σύμφωνα με τις τοπικές, πολιτειακές και ομοσπονδιακές κατευθυντήριες οδηγίες. Τα αποτελέσματα πρέπει να εμπίπτουν εντός των αποδεκτών ορίων, όπως ορίζεται από το εργαστήριο.

ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΙ

Ο αναλυτής υπολογίζει τη συγκέντρωση ακεταμινοφαίνης κάθε δείγματος.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ

Ένα δείγμα με συγκέντρωση ακεταμινοφαίνης που υπερβαίνει το όριο γραμμικότητας, πρέπει να αραιώνεται με 0,9% φυσιολογικό ορό και να επαναπροσδιορίζεται ενσωματώνοντας το συντελεστή αραιώσεως στον υπολογισμό της τιμής.

ΔΙΑΣΤΗΜΑΤΑ ΑΝΑΦΟΡΑΣ⁽⁷⁾

Θεραπευτική συγκέντρωση: 10-30 μg/mL (66-199 μmol/L)
Τοξική συγκέντρωση: > 200 μg/mL (1.324 μmol/L)

Αυτές οι τιμές αποτελούν κατευθυντήριες γραμμές. Συνιστάται κάθε εργαστήριο να καθιερώσει το δικό του αναμενόμενο εύρος.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ

Τα δεδομένα που παρουσιάζονται συλλέχθηκαν σε έναν αναλυτή Roche/Hitachi® 717 εκτός εάν αναφέρεται διαφορετικά.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η συγκέντρωση ακεταμινοφαίνης αναφέρεται ως μg/mL (μmol/L).

Για τη μετατροπή των αποτελεσμάτων ακεταμινοφαίνης σε mg/L (μg/mL) ή mg/dL, χρησιμοποιήστε τους παρακάτω συντελεστές μετατροπής:
μmol/L x 0,151 = mg/L (μg/mL)
mg/dL x 10 = mg/L (μg/mL)

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: 1 mg/L = 1 μg/mL

ΔΗΛΩΤΕΑ ΠΕΡΙΟΧΗ ΤΙΜΩΝ (CLSI EP6)⁽⁹⁾

Η γραμμικότητα της διαδικασίας που περιγράφεται είναι 377,5 μg/mL (2.500 μmol/L). Το όριο ποσοτικοποίησης της διαδικασίας που περιγράφεται είναι 0,6 μg/mL (4 μmol/L). Το δεδομένο προκύπτει σε δηλωτέα περιοχή τιμών 0,6 έως 377,5 μg/mL (4 έως 2.500 μmol/L).

ΜΕΛΕΤΕΣ ΑΚΡΙΒΕΙΑΣ (CLSI EP5)⁽⁹⁾

Τα συνολικά δεδομένα ακριβείας συλλέχθηκαν σε τρεις ορούς ελέγχου χρησιμοποιώντας μία μόνο παρτίδα αντιδραστηρίων σε 40 κύκλους που πραγματοποιήθηκαν για πάνω από 20 ημέρες. Μεταξύ κύκλων συλλέχθηκαν δεδομένα ακριβείας με εξέταση είκοσι δειγμάτων από τρεις συγκεντρώσεις ορών ελέγχου σε έναν κύκλο χρησιμοποιώντας μία παρτίδα αντιδραστηρίων.

Συγκέντρωση		Σύνολο SD		Σύνολο CV%	Συγκέντρωση		Εντός κύκλου SD		Εντός κύκλου 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

Επιπρόσθετη ανάλυση ακριβείας διεξήχθη σε δυο αυξημένες συγκεντρώσεις ακεταμινοφαίνης σε ορούς. Η συνολική ακρίβεια συλλέχθηκε σε μια περίοδο 10 ημερών με 4 κύκλους ανά ημέρα, με τη διεξαγωγή κάθε συγκέντρωσης εις διπλούν.

Συγκέντρωση		Σύνολο SD		Σύνολο CV%
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

ΑΚΡΙΒΕΙΑ (CLSI EP9)⁽⁹⁾

Η απόδοση αυτής της μεθόδου (y) συγκρίθηκε με την απόδοση μιας παρόμοιας μεθόδου ακεταμινοφαίνης (x) σε αναλυτή Roche/Hitachi® 717. Ένας συνδυασμός ογδόντα οκτώ φυσικών και εμπλουτισμένων δειγμάτων ορού ασθενών μεταξύ 5,7-356,5 µg/mL (38-2.361 µmol/L) έδωσε ένα συντελεστή συσχέτισης 0,9998. Η ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης έδωσε την ακόλουθη εξίσωση:

$$\text{Αυτή η μέθοδος} = 1,064 (\text{μέθοδος αναφοράς}) + 1,1 \text{ µg/mL (7,0 µmol/L)}.$$

Η απόδοση αυτής της μεθόδου με πλάσμα (y) συγκρίθηκε με την απόδοση αυτής της μεθόδου με ορό (x) σε αναλυτή Roche/Hitachi® 717. Είκοσι πέντε δείγματα ορού και πλάσματος εμπλουτισμένα με ακεταμινοφαίνη από 4,5 έως 368,6 µg/mL (30 έως 2.441 µmol/L) έδωσαν συντελεστή συσχέτισης 0,9999. Η ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης έδωσε την παρακάτω εξίσωση:

$$\text{Αυτή η μέθοδος (πλάσμα)} = 0,999 [\text{Αυτή η μέθοδος (ορός)}] - 0,3 \text{ µg/mL (2,2 µmol/L)}$$

ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΣΗΜΑ

Το L3K είναι καταχωρημένο εμπορικό σήμα της Sekisui. Όλα τα άλλα εμπορικά σήματα, μάρκες, ονόματα προϊόντων είναι ιδιοκτησία των αντίστοιχων εταιρειών.

Κατασκευάζεται από την:

SEKISUI
DIAGNOSTICS

Αμερικανική Ήπειρος
Sekisui Diagnostics P.E.I. Inc.
70 Watts Avenue
Charlottetown, PE C1E 2B9
Καναδάς
Τηλ.: +1-800-565-0265
Φαξ: +1-902-628-6504

Διεθνώς
Sekisui Diagnostics (UK) Limited
Liphook Way
Allington, Maidstone
KENT, ME16 0LQ, HB

Ηλεκτρονική διεύθυνση:
info@sekisuidiagnostics.com

Ηλεκτρονική διεύθυνση: questions@sekisuidiagnostics.com
peidiagnosticttechnical@sekisuidiagnostics.com
www.sekisuidiagnostics.com

Ορισμοί συμβόλων



Αυτό το προϊόν πληροί τις απαιτήσεις της Ευρωπαϊκής Οδηγίας για In vitro Διαγνωστικές Συσκευές.



Κωδικός παρτίδας



Κατασκευαστής



Δείτε τις οδηγίες χρήσης



Διαγνωστική συσκευή *In vitro*



Χρήση έως
EEEE-MM-HH ή EEEE-MM



Κωδικός καταλόγου



Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Ένωση



Περιορισμός θερμοκρασίας



Για χρήση μόνο από ιατρό ή κατόπιν συνταγογράφησης από ιατρό (ισχύει μόνο για την ταξινόμηση στις ΗΠΑ).

ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ

Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος