

ACETAMINOPHEN L3K® ASSAY

CATALOGUE NUMBER: 506-10 **SIZE:** R1: 1 x 10 mL, R2: 2 x 10 mL
506-30 R1: 3 x 10 mL, R2: 6 x 10 mL

Note: Changes are highlighted.

INTENDED USE

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

TEST SUMMARY

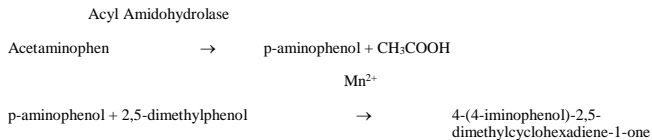
Acetaminophen (paracetamol) is used as an analgesic in many different formulations⁽¹⁾. While therapeutic doses rarely cause adverse side effects, the effect of long term treatment with acetaminophen is unclear. Cases have been reported where chronic excessive use of acetaminophen has led to hepatotoxicity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

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

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

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

TEST PRINCIPLE



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-aminophenyl)-2,5-dimethylcyclohexadiene-1-one. The increased absorbance at 605 nm due to the formation of 4-(4-aminophenyl)-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 MnCl₂·4H₂O, ≥ 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



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 Material 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".

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 metazolol 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)

- Automated analyzer capable of accurately measuring absorbance at appropriate wavelength as per instrument application.
- Acetaminophen L3K Reagent Application files for Automated Analyzer.
- 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
peidiagnosticttechnical@sekisuidiagnostics.com

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

FR

DOSSAGE BIOLOGIQUE DE L'ACÉTAMINOPHÈNE L3K®

NUMÉRO DE CATALOGUE : 506-10 506-30 FORMAT : R1 : 1 × 10 mL, R2 : 2 × 10 mL R1 : 3 × 10 mL, R2 : 6 × 10 mL

Remarque: Les changements sont mis en évidence.

UTILISATION PRÉVUE

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

RÉSUMÉ DES TESTS

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

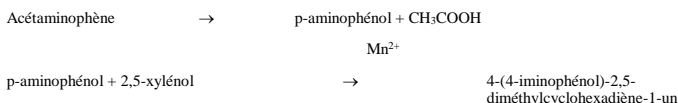
La gestion d'un surdosage d'acétaminophène nécessite que la présence du médicament dans le sang soit décelée tôt. La toxicité est généralement signalée à des concentrations supérieures à 200 µg/mL (1 324 µmol/L). La N-acétylcystéine a été utilisée comme antidote conjointement avec des soins de soutien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

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

Cette méthode spectrophotométrique 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 anhydre). Le calibrateur pour l'acétaminophène a été fabriqué par gravimétrie et testé par rapport à ces normes de référence internes.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI ET MISES EN GARDE



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 de données de sécurité (Material Safety Data Sheet) pour renseignements supplémentaires.

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.

ÉLIMINATION

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 $\mu\text{mol/L}$) a indiqué un biais positif d'un maximum de 45 % à une concentration en acétaminophène de 14,0 $\mu\text{g/mL}$ (93 $\mu\text{mol/L}$). 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 $\mu\text{g/mL}$ (101 $\mu\text{mol/L}$). Des échantillons lipémiques ne doivent pas être utilisés.

Jusqu'à 2 mg/dL (23,7 $\mu\text{mol/L}$), la concentration de bilirubine conjuguée n'a pas interféré avec les échantillons dont la concentration en acétaminophène était de 16,3 $\mu\text{g/mL}$ (108 $\mu\text{mol/L}$). Jusqu'à 2 mg/dL (34,2 $\mu\text{mol/L}$), la concentration de bilirubine conjuguée n'a pas interféré avec les échantillons dont la concentration en acétaminophène était de 16,3 $\mu\text{g/mL}$ (108 $\mu\text{mol/L}$).

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 $\mu\text{mol/L}$). Aucune interférence n'est détectée à des niveaux d'acétaminophène d'environ 45,3 mg/L (300 $\mu\text{mol/L}$) 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 utilisés 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 $\pm 1,25$ $\mu\text{g/mL}$ (8 $\mu\text{mol/L}$) 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 $\mu\text{mol/L}$)*	14,0 $\mu\text{g/mL}$ (93 $\mu\text{mol/L}$)*
Bilirubine conjuguée	2 mg/dL (23,7 $\mu\text{mol/L}$)*	16,3 $\mu\text{g/mL}$ (108 $\mu\text{mol/L}$)*
Bilirubine non conjuguée	2 mg/dL (34,2 $\mu\text{mol/L}$)	16,3 $\mu\text{g/mL}$ (108 $\mu\text{mol/L}$)
Acide ascorbique	3 000 $\mu\text{g/dL}$ (170 $\mu\text{mol/L}$)	15,7 $\mu\text{g/mL}$ (104 $\mu\text{mol/L}$)
N-acétylcystéine	1 500 mg/L (9,2 mmol/L)	14,7 $\mu\text{g/mL}$ (97 $\mu\text{mol/L}$)
Intralipid	200 mg/dL [600 mg/dL (6,8 mmol/L) triglycérides simulés]*	15,3 $\mu\text{g/mL}$ (101 $\mu\text{mol/L}$)*

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

SPÉCIFICITÉ ANALYTIQUE AUX DROGUES

L'interférence des drogues thérapeutiques suivantes a été testée à des concentrations en acétaminophène de 5,0 $\mu\text{g/mL}$ (33 $\mu\text{mol/L}$) et de 30,0 $\mu\text{g/mL}$ (199 $\mu\text{mol/L}$) 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 $\pm 1,25$ $\mu\text{g/mL}$ (8 $\mu\text{mol/L}$) par rapport au contrôle, le plus important des deux prévalant.

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

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 métamizole peuvent causer des niveaux élevés de dosage d'acétaminophène.

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

PROCÉDURE ANALYTIQUE

MATÉRIEL FOURNI

Calibrateur et réactifs de l'acétaminophène de Sekisui Diagnostics.

MATÉRIEL REQUIS (MAIS NON FOURNI)

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

CONDITIONS DE TEST

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

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

ÉTALONNAGE

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

CONTRÔLE DE LA QUALITÉ

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

CALCULS

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

LIMITES DES TESTS

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

INTERVALLES DE RÉFÉRENCE⁽⁷⁾

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

Concentration toxique : > 200 $\mu\text{g/mL}$ (1 324 $\mu\text{mol/L}$)

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 $\mu\text{g/mL}$ ($\mu\text{mol/L}$).

Pour convertir les résultats relatifs à l'acétaminophène en mg/L ($\mu\text{g/mL}$) ou en mg/dL, utilisez les facteurs de conversion suivants :

$\mu\text{mol/L} \times 0,151 = \text{mg/L}$ ($\mu\text{g/mL}$)

$\text{mg/dL} \times 10 = \text{mg/L}$ ($\mu\text{g/mL}$)

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

INTERVALLE DE SIGNALEMENT (CLSI EP6)⁽⁹⁾

La linéarité de la procédure décrite est de 377,5 $\mu\text{g/mL}$ (2 500 $\mu\text{mol/L}$). La limite de l'analyse quantitative pour la procédure décrite est de 0,6 $\mu\text{g/mL}$ (4 $\mu\text{mol/L}$). Ces données se situent dans un intervalle de signalement variant entre 0,6 et 377,5 $\mu\text{g/mL}$ (4 et 2 500 $\mu\text{mol/L}$).

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
$\mu\text{g/mL}$	$\mu\text{mol/L}$	$\mu\text{g/mL}$	$\mu\text{mol/L}$			$\mu\text{g/mL}$	$\mu\text{mol/L}$	$\mu\text{g/mL}$	$\mu\text{mol/L}$	
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

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
$\mu\text{g/mL}$	$\mu\text{mol/L}$	$\mu\text{g/mL}$	$\mu\text{mol/L}$	
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 $\mu\text{g/mL}$ (de 38 à 2 361 $\mu\text{mol/L}$) 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 $\mu\text{g/mL}$ (7,0 $\mu\text{mol/L}$).

Le comportement de cette méthode avec du plasma (y) a été comparé avec le comportement de cette méthode avec du sérum (x) sur une appareil Roche/Hitachi[®] 717. Vingt-cinq échantillons de sérum et de plasma, artificiellement traités à l'acétaminophène allant de 4,5 à 368,6 $\mu\text{g/mL}$ (de 30 à 2 441 $\mu\text{mol/L}$) 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 $\mu\text{g/mL}$ (2,2 $\mu\text{mol/L}$)

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.

Fabrique 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
peidiagnosticstechnical@sekisuidiagnostics.com

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

Courriel: info@sekisuidiagnostics.com

www.sekisuidiagnostics.com

ES

ANÁLISIS DE ACETAMINOFENO L3K®

NÚMERO DE CATÁLOGO: 506-10 TAMAÑO: R1: 1 x 10 mL, R2: 2 x 10 mL
506-30 R1: 3 x 10 mL, R2: 6 x 10 mL

Nota: los cambios se han resaltado.

USO PARA EL QUE FUE DISEÑADO

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

RESUMEN DEL ANÁLISIS

El acetaminofeno (paracetamol) se emplea como analgésico en muchas formulaciones distintas. 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 nefrototoxicidad. En casos de sobredosis aguda, el acetaminofeno puede producir deterioro grave del hígado que, de no ser tratado, puede provocar insuficiencia hepática.

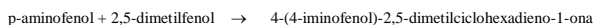
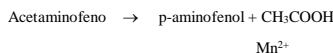
El control de la sobredosis de acetaminofeno requiere la detección temprana del medicamento en la sangre. Por lo general, se informa el nivel de toxicidad cuando la concentración es mayor que 200 µg/mL (1324 µmol/L). Como antídoto, se ha empleado N-acetilcisteína en conjunción con cuidados intensivos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

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 absorbancia 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 MnCl2·4H2O, ≥ 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



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.

Para obtener mayor información, lea la hoja de datos de seguridad de materiales.

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.

LIMITACIONES / SUBSTANCIAS QUE PRODUCEN INTERFERENCIA (CLSI EP7)®

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)®

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.

Table with 3 columns: Substancia analizada, Concentración sin interferencia significativa, Nivel de acetaminofeno. Rows include Hemoglobina, Bilirrubina conjugada, Bilirrubina sin conjugar, Ácido ascórbico, N-acetilcisteína, and Intralípido.

* Lea la información adicional bajo el encabezamiento "Limitaciones / sustancias que producen interferencia".

ESPECIFICIDAD ANALÍTICA A LOS MEDICAMENTOS

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

Table with 2 columns: Substancia analizada, Concentración sin interferencia significativa. Rows include Teofilina, Fenilbutazona, Ibuprofeno, Imipramina, Ácido acetilsalicílico, Levodopa, Ampicilina, Doxiciclina, Amitriptilina, Metronidazol, Cefoxitina, Ciclosporina, Metil-L-Dopa, Rifampicina, Salicilato, and Ácido ascórbico.

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

$$\mu\text{mol/L} \times 0,151 = \text{mg/L} (\mu\text{g/mL})$$

$$\text{mg/dL} \times 10 = \text{mg/L} (\mu\text{g/mL})$$

NOTA: 1 mg/L = 1 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 de 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: 506-10 DIMENSIONI: R1: 1 x 10 mL, R2: 2 x 10 mL
506-30 R1: 3 x 10 mL, R2: 6 x 10 mL

Nota: Le modifichie sono sottolineate.

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

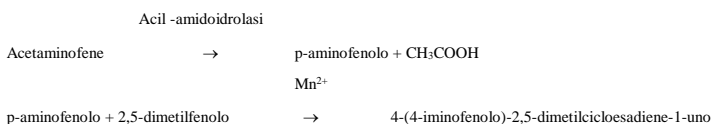
L'acetaminofene (paracetamolo) è usato come analgesico in varie formulazioni.⁽¹⁾ Mentre le dosi terapeutiche raramente causano effetti collaterali dannosi, gli effetti di un trattamento a lungo termine con acetaminofene non sono chiari. Sono stati registrati casi in cui un uso eccessivo cronico di acetaminofene 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-amino fenolo e acetato. Il p-amino fenolo 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 azoturo 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) acetaminofene, 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



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.
Consultare la Scheda Tecnica di Sicurezza dei Materiali per ulteriori informazioni.

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".

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
Teofillina	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 metamilzolo 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'assorbanza a lunghezze d'onda appropriate a seconda dell'applicazione dello strumento.
- File 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: 1mg/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
peidiagnostictchnical@sekisuidiagnostics.com

Resto del mondo
Sekisui Diagnostics (UK) Limited
Liphook Way
Allington, Maidstone
KENT, ME16 0LQ, UK

E-mail: info@sekisuidiagnostics.com

www.sekisuidiagnostics.com

DE

ACETAMINOPHEN L3K® BESTIMMUNG

KATALOGNUMMER: 506-10 MENGE: R1: 1 x 10 mL, R2: 2 x 10 mL
506-30 R1: 3 x 10 mL, R2: 6 x 10 mL

HINWEIS: Veränderungen werden hervorgehoben.

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 Nephrotoxizität 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)

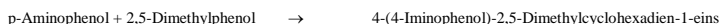
Für den Umgang mit einer Acetaminophen-Überdosis ist die frühzeitige Erkennung des Wirkstoffes im Blutkreislauf notwendig. Generell spricht man von einer Toxizität bei Konzentrationen von über 200 µg/mL (1324 µmol/L). In Verbindung mit der intensiven, unterstützenden Behandlung wurde als Gegenmittel 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 Absorptionsvermögen 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



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.

Siehe Material-Sicherheitsdatenblatt (Material Safety Data Sheet) für weitere Informationen.

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-heparinisieretes 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 Analyzer 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 hämolyisierte 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 Analyzer 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.

Geprüfte 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“.

ANALYTISCHE SPEZIFITÄT ZU DEN WIRKSTOFFEN

Interferenzen von den folgenden therapeutischen Wirkstoffen wurden an Acetaminophen-Konzentrationen von 5,0 µg/mL (33 µmol/L) und 30,0 µg/mL (199 µmol/L) getestet und für diese Acetaminophen-Methode an einem Roche/Hitachi® 717 Analyzer beurteilt, wobei ein Beurteilungskriterium von > 10 % bzw. ±1,25 µg/mL (8 µmol/L) Abweichung vom Kontrollwert, 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-l-Dopa	71 µmol/L
Rifampicin	78,1 µmol/L
Salicylat	4,34 mmol/L
Ascorbinsäure	342 µmol/L

Proben, die NAPQ1 (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)

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

VERSUCHSBEDINGUNGEN

Für die in dieser Einlage vorgestellten Daten wurden die Studien mit der Sekisui Diagnostics Acetaminophen-Reagenz an einem automatisierten Analysator 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 Analysator 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 Analysator 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 Analysator 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).

PRÄZISIONSSTUDIEN (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 Analysator 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 Analysator 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:

$$\text{Diese Methode (Plasma)} = 0,999 [\text{Diese Methode (Serum)}] - 0,3 \mu\text{g/mL} (2,2 \mu\text{mol/L})$$

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
Canada
Tel: +1-800-565-0265
Fax: +1-902-628-6504
E-mail: questions@sekisuidiagnostics.com
peidiagnosticstechnical@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: 506-10 506-30 OMVANG: R1: 1 x 10 mL, R2: 2 x 10 mL
R1: 3 x 10 mL, R2: 6 x 10 mL

Opmerking: Veranderingen worden gemarkeerd.

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 intensive 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

Acetaminophen → p-aminophenol + CH₃COOH

Mn²⁺

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

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

SERA

Acetaminophen Enzymserum (R1): Een oplossing bestaande uit een buffer (pH 8,6 bij 25°C), 0,3 mmol/L $MnCl_2 \cdot 4H_2O$, $\geq 0,9$ KU/L acyl-amidohydrolase (microbieel), 50 mg/L natriumazide.

Acetaminophen 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.

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

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

WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMAATREGELEN VOOR GEBRUIK



GEVAAR

Bevat: sodimu hydroxide

H314 - Veroorzaakt ernstige brandwonden op de huid en oogletsel.

P260 - Was u grondig nadat u met dit product hebt gewerkt.

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 + P553 - BIJ AANRAKING MET DE HUID (of haar): Onmiddellijk alle verontreinigde kleding verwijderen/ uittrekken. 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.

Voor meer informatie, zie het veiligheidsinformatieblad (Material Safety Data Sheet).

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 $\leq -20^\circ\text{C}$ gedurende maximaal 45 dagen.⁽⁸⁾

BEPERKINGEN/ HINDERENDE STOFFEN (CLSI EP7)⁽⁹⁾

Hinderingen veroorzaakt door icterus, en hemolyse werden t.b.v. deze kooldioxide-methode onderzocht met behulp van een Roche/Hitachi® 717 analysator, waarbij men uitging 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 acetaminophen 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 acetaminophen 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 van 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.

Hinderingen veroorzaakt door icterus, lipemia, hemolyse, ascorbinezuur en N-acetylcysteïne werden t.b.v. deze methode onderzocht met behulp van een Roche/Hitachi® 717 analysator, waarbij men uitging van een significantiecriteria van $>10\%$ of $\pm 1,25$ µg/mL (8 µmol/L) afwijking van controlewaarden. Van pasmagegegevens wordt verwacht soortgelijk te zijn.

Geteste substantie	Concentratie zonder belangrijke hinderingen	Acetaminophen-concentratie
Hemoglobine	200 mg/dL (31 µmol/L)*	14,0 µg/mL (93 µmol/L)*
Geconjugeerde bilirubin	2 mg/dL (23,7 µmol/L)*	16,3 µg/mL (108 µmol/L)*
Niet-geconjugeerde bilirubin	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-Acetylcysteïne	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 "Bepkingen/ Hinderende stoffen".

ANALYTISCHE SPECIFICITEIT VAN GENEESMIDDELEN

Hinderingen veroorzaakt door de volgende therapeutische geneesmiddelen werden t.b.v. deze methode en bij de acetaminophen 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 analysator, waarbij men uitging van een significantiecriteria van $>10\%$ of $\pm 1,25$ 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 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
Salicylaat	4,34 mmol/L
Accorbinezuur	342 µmol/L

Monsters die NAPQ1 (N-acetyl-4-benzoquinoneimine) bevatten, kunnen de gemeten concentratie acetaminophen verhogen. Monsters die >20 mg/L metamizol bevatten, kunnen de gemeten concentratie acetaminophen 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

Acetaminophen sera en calibrator van Sekisui Diagnostics.

VEREISTE MATERIALEN (MAAR NIET GELEVERD)

- Geautomatiseerde analysator, geschikt voor nauwkeurige absorptiemeting bij en geschikte golftegen, conform de aanwijzingen voor gebruik van het meetinstrument.
- Toepassingsbestanden van acetaminophen L3K reagens voor geautomatiseerde analysator.
- 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 analysator, aan de hand van een eindpunt testmodule, met een monster met een reagensverhouding van 1:41 en een golftegenwaarde 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.

IKING

Ikingsmateriaal voor acetaminophen is meegeleverd en dient te worden gebruikt voor het calibreren van de procedure. Ikingsfrequentie 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 Analysator 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 betrokkene gegevens zijn verzameld met behulp van Roche/Hitachi® 717 analysator, tenzij anders vermeld.

RESULTATEN

De concentratie van acetaminophen was µg/mL (µmol/L).

Voor het omzetten van de acetaminofen resultaten in mg/L ($\mu\text{g/mL}$) of mg/dL, maak gebruik van volgende conversiefactoren:

$\mu\text{mol/L} \times 0,151 = \text{mg/L} (\mu\text{g/mL})$
 $\text{mg/dL} \times 10 = \text{mg/L} (\mu\text{g/mL})$

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

TE MELDEN REIKWIJDTE (CLSI EP9)⁽⁹⁾

De beschreven lineariteitsprocedure is 377,5 $\mu\text{g/mL}$ (2500 $\mu\text{mol/L}$). Het kwantitatielimiet voor de beschreven procedure is 0,6 $\mu\text{g/mL}$ (4 $\mu\text{mol/L}$). Deze gegevens leiden tot een te melden reikwijdte van 0,6 tot 377,5 $\mu\text{g/mL}$ (4 tot 2500 $\mu\text{mol/L}$).

PRECISIESTUDIES (CLSI EP5)⁽⁹⁾

Totale precisiegegevens werden verzameld aan de hand van drie controlesera, met behulp van een enkele partij sera in 40 testreeksen gecreëerd 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%
$\mu\text{g/mL}$	$\mu\text{mol/L}$	$\mu\text{g/mL}$	$\mu\text{mol/L}$		$\mu\text{g/mL}$	$\mu\text{mol/L}$	$\mu\text{g/mL}$	$\mu\text{mol/L}$	
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

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 tweevoud werd toegediend.

Concentratie		Totaal SD		Totaal CV%
$\mu\text{g/mL}$	$\mu\text{mol/L}$	$\mu\text{g/mL}$	$\mu\text{mol/L}$	
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 $\mu\text{g/mL}$ (38-2361 $\mu\text{mol/L}$) produceerden een correlatiecoëfficiënt van 0,9998. De lineaire regressieanalyse gaf de volgende vergelijking:

Deze methode = 1,064 (referentiemethode) + 1,1 $\mu\text{g/mL}$ (7,0 $\mu\text{mol/L}$).

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 $\mu\text{g/mL}$ (30 tot 2441 $\mu\text{mol/L}$) produceerden een correlatiecoëfficiënt van 0,9999. De lineaire regressieanalyse gaf de volgende vergelijking:

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

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
peidiagnostictechnical@sekisuidiagnostics.com
www.sekisuidiagnostics.com

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

TR

ASETAMİNOFEN L3K® TESTİ

KATALOG NUMARASI: 506-10 **EBAT:** R1: 1 x 10 mL, R2: 2 x 10 mL
506-30 R1: 3 x 10 mL, R2: 6 x 10 mL

Not: Değişiklikler vurgulanmıştır.

KULLANIM AMACI

Asetaminofenin serum ve plazma içinde IN VITRO kantitatif ölçümü için. 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 advers yan etkilere neden olsa da, asetaminofen ile uzun vadeli tedavinin etkileri bilinmemektedir. Asetaminofenin kronik aşırı kullanımının hepatotoksisteye ve nefrotoksisteye 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 $\mu\text{g/mL}$ 'den (1324 $\mu\text{mol/L}$) yüksek konsantrasyonlarda rapor edilir. N-asetilsistein, yoğun bakım desteğiyle beraber antidot olarak kullanılmaktadır. Asetaminofen tarafından indüklenen hepatotoksistenin 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 spesifikiteyi 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 molekülün amit bağlantısını bölerek p-aminofenol ve asetatı ayırır. P-aminofenol, manganey iyonlarının mevcudiyetinde 2,5-dimetilfenol ile tepkimeye girerek 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 absorpsan örnekteki asetaminofenin konsantrasyonuyla doğrudan 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 $\mu\text{g/mL}$ (1000 $\mu\text{mol/L}$) asetaminofen, koruyucular içeren 5 mL solüsyon.

Dahili referans standartları Asetaminofen için USP sınıfı referans Asetaminofen materyali (anhidrozo 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



TEHLİKE

İçerik: Sodyum Hidroksit
H314 – Ciddi cilt yanıklarına ve göz hasarına neden olur.
Önlem – P260 – Buharı/spreyi tenefüs etmeyin.
P264 – Tuttuktan 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 – ÇİLDE 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/hekimini arayın.
Depolama – P405 – Kilitli şekilde depolayın.
İmha – P501 – İçindekileri/kabı yerel/bölgesel/ulusal/uluslararası düzenlemeler uyarınca imha edin.
Ek bilgiler için Materyal Güvenliği Veri Formu'na bakın.

BELİRTEC HAZIRLIĞI, DEPOLAMASI VE STABİLİTESİ

Belirteçler kullanıma hazırdır.

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

BELİRTEC BOZUNUMU

Belirteçler berrak olmalıdır. Bulanklık bozunum olduğu anlamına gelir. Kristallerin varlığı bozunmayı gösterir; kristallere sahip ürün yeni ürüne 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 ertelenemez, ayrılmış örnekler 45 güne kadar ≤ -20°C sıcaklıkta saklanabilirler.⁽⁸⁾

SINIRLAMALAR / İNTERFERANSA 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 anlamlı kriteri kullanılarak değerlendirilmiştir.

200 mg/dL'den (31 $\mu\text{mol/L}$) büyük hemoglobin konsantrasyonu 14,0 $\mu\text{g/mL}$ 'lik (93 $\mu\text{mol/L}$) asetaminofen konsantrasyonunda % 45 kadar pozitif bias göstermiştir. Hemoglobinin bu yöntemde belirgin interferans üretir; bu nedenle hemolize örnekler kullanılmamalıdır.

200 mg/dL'den yüksek intralipid konsantrasyonu 15,3 $\mu\text{g/mL}$ 'lik (101 $\mu\text{mol/L}$) asetaminofen konsantrasyonunda % 38'e kadar pozitif bias göstermiştir. Lipemik örnekler kullanılmamalıdır.

2 mg/dL (23,7 $\mu\text{mol/L}$) düzeyine kadar olan konjüge bilirubin konsantrasyonu, 16,3 $\mu\text{g/mL}$ (108 $\mu\text{mol/L}$) düzeyindeki asetaminofen konsantrasyonlarına sahip numunelerde etki göstermemiştir. 2 mg/dL (34,2 $\mu\text{mol/L}$) düzeyine kadar olan konjüge olmayan bilirubin konsantrasyonu, 16,3 $\mu\text{g/mL}$ (108 $\mu\text{mol/L}$) düzeyindeki asetaminofen konsantrasyonlarına sahip numunelerde etki göstermemiştir.

NOT: 15,1 mg/L (100 $\mu\text{mol/L}$) aralığındaki asetaminofen seviyelerindeki hiperbilirubinemi numunelerinde asetaminofen toksisitesi için testlerin yapıldığı durumlarda anlamlı ölçülebilir azalmış asetaminofen toparlanmasında kanıtlanmıştır. Bu enterferans 45,3 mg/L (300 $\mu\text{mol/L}$) veya daha yüksek asetaminofen seviyelerinde saptanmaz. Enterferansın kapsamını belirlemek üzere laboratuvarları, 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 gerçekleştirilmemiştir. 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 interferanslar bir Roche/Hitachi® 717 analizörde, kontrolden > % 10 veya ±1,25 $\mu\text{g/mL}$ (8 $\mu\text{mol/L}$), hangisi daha büyükse, varyanslık bir anlamlı kriteri kullanılarak değerlendirilmiştir. Plazma verisinin benzer olması beklenmemektedir.

Test Edilen Madde	Belirgin İnterferansı olmayan Madde	Asetaminofen düzeyi
Hemoglobin	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) Simüle Trigliserid]*	15,3 µg/mL (101 µmol/L)*

* "Sırlamalar/ İnterferansa Yol Açan Maddeler" başlığı altındaki ek bilgilere bakın.

İLAÇLARA KARŞI ANALİTİK SPESİFİSİTE

Aşağıdaki terapötik ilaçlardan kaynaklanan interferanslar 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
İmpiramin	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-benzokinonimin) içeren örnekler yüksek düzeyde asetaminofen ölçümüne sebep olabilir. >20 mg/L metamidol 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 KOSULLARI

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 telefondan Sekisui Diagnostics Teknik Servis ile temasa geçin. Kanada ve A.B.D. dışında, lütfen yerel distribütörünüze 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 ilkelere 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 salinle 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 doğrusalığı 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 ile 377,5 µg/mL'lik (4 ile 2500 µmol/L) bildirilebilir bir aralıkla 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) performansıyla kıyaslanmıştır. 5,7-356,5 µg/mL (38-2361 µmol/L) değerleri arasında değişen seksen sekiz doğal ve katkılı hasta serum örneği 0,9999'lık 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) performansıyla kıyaslanmıştır. 4,5-368,6 µg/mL (30-2441 µmol/L) değerleri arasında değişen asetaminofen katılmış yirmi beş serum ve plazma örneği 0,9999'luk 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 kutası
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
peidiagnostictechnical@sekisuidiagnostics.com

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

www.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 Tanısal 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
Fabbricante
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 tanısal 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
JJJJ-MM-TT bzw. JJJJ-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

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

Authorized Representative/Nom et adresse du représentant autorisé/Representante autorizado/Nome e indirizzo del rappresentante autorizzato/Name and Adresse des zugelassenen Vertreters/Naam en adres van gevolmachtigde vertegenwoordiger/ Yetkili Temsilci:

Sekisui Diagnostics (UK) Limited
Liphook Way
Allington, Maidstone
KENT, ME16 0LQ
United Kingdom
Tel: +44 (0) 1622 607800
Fax: +44 (0) 1622 607801

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

IN50610-16
January 23, 2018

