

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

INTENDED USE

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

TEST SUMMARY

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

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

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

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

TEST PRINCIPLE

Acyl Amidohydrolase

Acetaminophen → p-aminophenol + CH₃COOH

Mn²⁺

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

The enzyme, acyl amidohydrolase, cleaves the amide bond of the acetaminophen molecule, leaving p-aminophenol and acetate. The p-aminophenol is reacted with 2,5-dimethylphenol in the presence of manganese ions to form a colored compound, 4-(4-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), 0.2 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), 60 mmol/L 2,5-dimethylphenol, stabilizer, preservative.

Acetaminophen Calibrator: 1 x 5 mL of a solution containing buffer (pH 5.0 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 101% of paracetamol on an anhydrous basis). Acetaminophen calibrator is manufactured gravimetrically and tested against these internal reference standards.

WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USE

R43: May cause sensitization by skin contact. S24/25: Avoid contact with skin and eyes.

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 accelerated stability studies.

REAGENT DETERIORATION

The reagents should be clear. Turbidity would indicate deterioration.

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. Specimens should be assayed promptly.

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 5.0 µg/mL (66 µmol/L) 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.

Conjugated bilirubin concentration of up to 16 mg/dL (237.6 µmol/L) did not interfere (bias <10%) in samples with acetaminophen concentrations of 16.6 µg/mL (110 µmol/L). Conjugated bilirubin concentration greater than 16 mg/dL (237.6 µmol/L) showed a positive bias of up to 13.6% at acetaminophen concentration of 16.6 µg/mL (110 µmol/L).

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.

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, 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	16 mg/dL (237.6 µmol/L)*	16.6 µg/mL (110 µmol/L)*
Unconjugated Bilirubin	40 mg/dL (684 µmol/L)	15.4 µg/mL (102 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 4.9 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

A summary of the influence of drugs on clinical laboratory tests may be found by consulting Young, D.S.⁽⁸⁾

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.
- 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: < 30 µg/mL (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	
201.5	1334	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 5.9-377.6 µg/mL (39-2500 µmol/L) gave a correlation coefficient of 0.9998. Linear regression analysis gave the following equation:

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

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

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

TRADEMARK

L3K is a registered trademark of Sekisui. 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
50 Gibson Drive
Kings Hill, West Malling
KENT, ME19 4AF, UK
Email: info@sekisuidiagnostics.com

www.sekisuidiagnostics.com

FR

DOSAGE 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

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⁾.

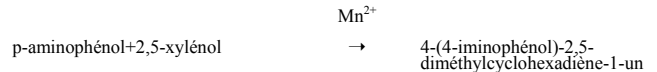
La majorité des méthodes utilisées pour mesurer l'acétaminophène sont basées sur des principes spectrophotométriques ou chromatographiques. Les méthodes chromatographiques sont spécifiques pour le composé d'origine; toutefois, elles ne sont pas bien adaptées aux laboratoires d'urgence. Les méthodes spectrophotométriques 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

Acétaminophène → p-aminophénol + CH₃COOH



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), 0,2 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), 60 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 5,0 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 101 % de paracétamol sur une base anhydride). Le calibrateur pour l'acétaminophène a été fabriqué par gravimétrie et testé par rapport à ces normes de référence internes.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI ET MISES EN GARDE

R43 : Peut causer la sensibilisation par le contact avec la peau. S24/25 : Évitez le contact avec la peau et les yeux.

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 affirmations relatives à la stabilité sont basées sur des études de stabilité accélérée.

DÉTÉRIORATION DU RÉACTIF

Les réactifs doivent être transparents. La turbidité est donc un signe de détérioration.

ÉLIMINATION

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

SPÉCIMEN

Sérum frais, transparent, sans hémolyse, ou plasma à héparine de lithium. Les dosages biologiques sur les spécimens doivent être effectués dans les plus brefs délais.

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

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

Une concentration en hémoglobine supérieure à 200 mg/dL (31 µmol/L) a indiqué un biais positif d'un maximum de 5,0 µg/mL (66 µmol/L) à une concentration en acétaminophène de 14,0 µg/mL (93 µmol/L). L'hémoglobine produit une interférence importante dans le cadre de cette méthode; les échantillons avec hémolyse ne doivent donc pas être utilisés.

Une concentration en bilirubine conjuguée d'un maximum de 16 mg/dL (237,6 µmol/L) n'a produit aucune interférence (biais inférieur à 10 %) dans des échantillons où la concentration en acétaminophène s'élevait à 16,6 µg/mL (110 µmol/L). Une concentration en bilirubine conjuguée supérieure à 16 mg/dL (237,6 µmol/L) a indiqué un biais positif d'un maximum de 13,6 % à une concentration en acétaminophène de 16,6 µg/mL (110 µmol/L).

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

SPÉCIFICITÉ ANALYTIQUE (CLSI EP7)⁽⁹⁾

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

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

Substance testée	Concentration sans interférence importante	Niveau d'acétaminophène
Hémoglobine	200 mg/dL (31 µmol/L)*	14,0 µg/mL (93 µmol/L)*
Bilirubine conjuguée	16 mg/dL (237,6 µmol/L)*	16,6 µg/mL (110 µmol/L)*
Bilirubine non conjuguée	40 mg/dL (684 µmol/L)	15,4 µg/mL (102 µmol/L)
Acide ascorbique	3 000 µg/dL (170 µmol/L)	15,7 µg/mL (104 µmol/L)
N-acétylcystéine	1 500 mg/dL (9,2 mmol/L)	14,7 µg/mL (97 µmol/L)
Intralipid	200 mg/dL [600 mg/dL (6,8 mmol/L) triglycérides simulés]*	15,3 µg/mL (101 µmol/L)*

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

SPÉCIFICITÉ ANALYTIQUE AUX DROGUES

L'interférence des drogues thérapeutiques suivantes a été testée à des concentrations en acétaminophène de 4,9 µg/mL (33 µmol/L) et de 30 µg/mL (199 µmol/L) et a été évaluée pour cette méthode de mesure du taux d'acétaminophène sur un analyseur Roche/Hitachi® 717 au moyen d'un critère d'importance supérieur à 10 % ou d'une variance de ±1,25 µg/mL (8 µmol/L) par rapport au contrôle, le plus important des deux prévalant.

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

Un résumé de l'influence des drogues sur les essais cliniques en laboratoire est disponible en consultant Young, D.S.⁽⁸⁾

PROCÉDURE ANALYTIQUE

MATÉRIEL FOURNI

Calibrateur et réactifs de l'acétaminophène de Sekisui Diagnostics.

MATÉRIEL REQUIS (MAIS NON FOURNI)

- Analyseur automatisé capable de mesurer précisément l'absorbance à des longueurs d'onde appropriées, selon l'application de l'instrument.
- 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 : < 30 µg/mL (199 µmol/L)
Concentration toxique : > 200 µg/mL (1 324 µmol/L)

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

CARACTÉRISTIQUES LIÉES AU COMPORTEMENT

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

RÉSULTATS

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

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

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

REMARQUE : 1 mg/L = 1 µg/mL

INTERVALLE DE SIGNALLEMENT (CLSI EP6)⁽⁹⁾

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

ÉTUDES DE PRÉCISION (CLSI EP5)⁽⁹⁾

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

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

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

Concentration		Écart-type total		% CV total
µg/mL	µmol/L	µg/mL	µmol/L	
201,5	1 334	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 5,9 à 377,6 µg/mL (de 39 à 2 500 µmol/L) a produit un coefficient de corrélation de 0,9998. Une analyse de régression linéaire a généré l'équation suivante :

$$\text{Cette méthode} = 1,064 (\text{méthode de référence}) + 1,1 \mu\text{g/mL} (7,0 \mu\text{mol/L}).$$

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 µg/mL (de 30 à 2 441 µmol/L) ont produit un coefficient de corrélation de 0,9999. Une analyse de régression linéaire a généré l'équation suivante :

$$\text{Cette méthode (plasma)} = 0,999 (\text{cette méthode (sérum)}) - 0,3 \mu\text{g/mL} (2,2 \mu\text{mol/L})$$

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.

Fabriqué par :

SEKISUI
DIAGNOSTICS

Les Amériques

Sekisui Diagnostics P.E.I. Inc.
70, avenue Watts
Charlottetown (Île-du-Prince-Édouard)
C1E 2B9 Canada

International

Sekisui Diagnostics (UK) Limited
50 Gibson Drive
Kings Hill, West Malling
KENT, ME19 4AF, RU

Téléphone : 1-800-565-0265

Télécopieur : 902-628-6504

Courriel : questions@sekisuidiagnostics.com

peidiagnostictchnical@sekisuidiagnostics.com

Courriel : info@sekisuidiagnostics.com

www.sekisuidiagnostics.com

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

USO PARA EL QUE FUE DISEÑADO

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

RESUMEN DEL ANÁLISIS

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

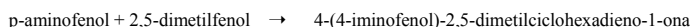
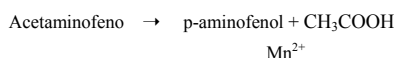
El control de la sobredosis de acetaminofeno requiere la detección temprana del medicamento en la sangre. Por lo general, se informa el nivel de toxicidad cuando la concentración es mayor que 200 µg/ml (1324 µmol/l). Como antídoto, se ha empleado N-acetilcisteína en conjunción con cuidados intensivos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

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

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

PRINCIPIO DEL ANÁLISIS

Acil-amidohidrolasa



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

AGENTES REACTIVOS

Agente reactivo enzima de acetaminofeno (R1): Solución que contiene un tampón (pH 8.6 a 25°C), 0.2 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), 60 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 5.0 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 101% 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

R43: Puede provocar sensibilización por contacto con la piel. S24/25: Evite el contacto con la piel y los ojos.

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 de estabilidad acelerada.

DETERIORO DEL AGENTE REACTIVO

Los agentes reactivos deben ser transparentes. La turbidez podría ser una indicación de deterioro.

ELIMINACIÓN

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

MUESTRA

Muestra de suero recién sacado, transparente, sin hemolizar, o de plasma heparinizado con litio. La muestra debe ser analizada inmediatamente.

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

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

La concentración de hemoglobina mayor que 200 mg/dl (31 µmol/l) mostró un error sistemático positivo de hasta 5.0 µg/ml (66 µmol/l) 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 bilirrubina conjugada de hasta 16 mg/dl (237.6 µmol/l) no produjo interferencia (error sistemático <10%) en muestras con concentraciones de acetaminofeno de 16.6 µg/ml (110 µmol/l). La concentración de hemoglobina conjugada mayor que 16 mg/dl

(237.6 µmol/l) mostró un error sistemático positivo de hasta un 13.6% a una concentración de acetaminofeno de 16.6 µg/ml (110 µmol/l).

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.

ESPECIFICIDAD ANALÍTICA (CLSI EP7)⁽⁹⁾

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

Para este método de análisis del acetaminofeno se evaluó la interferencia producida por la ictericia, la presencia de lípidos en la sangre, la hemólisis, el ácido ascórbico y la N-acetilcisteína en el analizador 717 de Roche/Hitachi®, aplicando un criterio de relevancia de más de un 10% o ±1.25 µg/ml (8 µmol/l) de desviación de la media de control, el que sea mayor. Se estima que los datos para el plasma sean similares.

Substancia analizada	Concentración sin interferencia significativa	Nivel de acetaminofeno
Hemoglobina	200 mg/dl (31 µmol/l)*	14.0 µg/ml (93 µmol/l)*
Bilirrubina conjugada	16 mg/dl (237.6 µmol/l)*	16.6 µg/ml (110 µmol/l)*
Bilirrubina sin conjugar	40 mg/dl (684 µmol/l)	15.4 µg/ml (102 µmol/l)
Ácido ascórbico	3000 µg/dl (170 µmol/l)	15.7 µg/ml (104 µmol/l)
N-acetilcisteína	1500 mg/l (9.2 mmol/l)	14.7 µg/ml (97 µmol/l)
Intralípido	200 mg/dl [600 mg/dl (6.8 mmol/l) triglicéridos simulados]*	15.3 µg/ml (101 µmol/l)*

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

ESPECIFICIDAD ANALÍTICA A LOS MEDICAMENTOS

Se analizó la interferencia producida por los siguientes medicamentos a concentraciones de acetaminofeno de 4.9 µg/ml (33 µmol/l) and 30.0 µg/ml (199 µmol/l) y se evaluó para este método de análisis del acetaminofeno en un analizador 717 de Roche/Hitachi®, aplicando un criterio de relevancia de más de un 10% o ±1.25 µg/ml (8 µmol/l) de desviación de la media de control, el que fuese mayor.

Substancia analizada	Concentración sin interferencia significativa
Teofilina	222 µmol/l
Fenilbutazona	2.89 mmol/l
Ibuprofeno	2425 µmol/l
Imipramina	2.5 µmol/l
Ácido acetilsalicílico	6.51 mmol/l
Levodopa	25.3 µmol/l
Ampicilina	152 µmol/l
Doxiciclina	67.5 µmol/l
Amitriptilina	3.61 µmol/l
Metronidazol	701 µmol/l
Cefoxitina	1546 µmol/l
Ciclosporina	10.0 µmol/l
Metil-l-Dopa	71 µmol/l
Rifampicina	78.1 µmol/l
Salicilato	4.34 mmol/l
Ácido ascórbico	342 µmol/l

Se puede obtener un resumen de la influencia de los medicamentos en estudios clínicos de laboratorio consultando a Young, D.S.⁽⁸⁾

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. 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 (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: < 30 µg/ml (199 µmol/l)
Concentración tóxica: > 200 µg/ml (1324 µmol/l)

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

CARACTERÍSTICAS DE LOS RESULTADOS

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

RESULTADOS

La concentración de acetaminofeno se expresa en µg/ml (µmol/l).

Para convertir los resultados de acetaminofeno a mg/l (µg/ml) o a mg/dl, emplee los siguientes factores de conversión:

µmol/l x 0.151 = mg/l (µg/ml)
mg/dl x 10 = mg/l (µg/ml)

NOTA: 1 mg/l = 1 µg/ml

LÍMITES SIGNIFICATIVOS (CLSI EP6)⁽⁹⁾

La linealidad del procedimiento descrito es de 377.5 µg/ml (2500 µmol/l). El límite de detección cuantitativa del procedimiento descrito es 0.6 µg/ml (4 µmol/l). Estos datos caen dentro de los límites significativos de entre 0.6 y 377.5 µg/ml (4 y 2500 µmol/l).

ESTUDIOS DE PRECISIÓN (CLSI EP5)⁽⁹⁾

Los datos de precisión total fueron recogidos en tres muestras de suero de control empleando un solo lote de agente reactivo en cuarenta 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	
201.5	1334	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 5.9 y 377.6 µg/ml (39 y 2500 µmol/l), dio un coeficiente de correlación de 0.9998. El análisis de regresión lineal dio la siguiente ecuación:
Este método = 1.064 (método de referencia) + 1.1 µg/ml (7.0 µmol/l).

Los resultados de este método con plasma (y) se compararon con los de un método similar con suero (x), empleando un analizador 717 de Roche/Hitachi®. Las muestras de suero y de plasma adicionadas con acetaminofeno de veinticinco pacientes, con límites de entre 4.5 y 368.6 µg/ml (30 y 2441 µmol/l), dieron un coeficiente de correlación de 0.9999. El análisis de regresión lineal dio la siguiente ecuación:
Este método (con plasma) = 0.999 [Este método (con suero)] - 0.3 µg/ml (2.2 µmol/l)

MARCA COMERCIAL

L3K es marca registrada de Sekisui. Todas las demás marcas 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: 800-565-0265
Fax: 902-628-6504
Correo electrónico:
questions@sekisuidiagnostics.com
peidiagnostictchnical@sekisuidiagnostics.com

Internacional
Sekisui Diagnostics (UK) Limited
50 Gibson Drive
Kings Hill, West Malling
KENT, ME19 4AF, 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

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

Acil -amidoidrolasi

Acetaminofene → p-aminofenolo + CH₃COOH
Mn²⁺

p-aminofenolo+2,5-dimetilfenolo → 4-(4-iminofenolo)-2,5-dimetilcicloesadiene-1-uno

L'enzima, l'acilamidoidrolasi, si attacca al legame amidico della molecola di acetaminofene, lasciando p-aminofenolo e acetato. Il p-aminofenolo reagisce con il 2,5-dimetilfenolo in presenza di ioni di manganese per formare una 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), 0,2 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), 60 mmol/L 2,5-dimetilfenolo, stabilizzatore, conservante.

Calibratore acetaminofene: 1 x 5 mL di una soluzione con tampone (pH 5,0 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 101% 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

R43: Può causare sensibilizzazione al contatto con la pelle. S24/25: Evitare il contatto con gli occhi e con la pelle.

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. Le dichiarazioni di stabilità si basano su studi di stabilità accelerati.

DETERIORAMENTO DEL REAGENTE

I reagenti devono essere limpidi. La torbidità indica deterioramento.

SMALTIMENTO

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

CAMPIONI

Siero puro, limpido, non emolizzato o plasma eparinizzato al litio. I campioni devono essere analizzati tempestivamente.

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 µmol/L) ha mostrato una tendenza positiva di un massimo di 5,0 µg/mL (66 µmol/L) a una concentrazione di acetaminofene di 14,0 µg/mL (93 µmol/L). L'emoglobina provoca una considerevole interferenza con questo metodo; quindi, non devono essere usati campioni emolizzati.

La concentrazione di bilirubina coniugata, che arriva a 16 mg/dL (237,6 µmol/L), non ha interferito (tendenza <10%) nei campioni con concentrazioni di acetaminofene di 16,6 µg/mL (110 µmol/L). Una concentrazione di emoglobina superiore a 16 mg/dL (237,6 µmol/L) ha mostrato una tendenza positiva di un massimo del 13,6% a una concentrazione di acetaminofene di 16,6 µg/mL (110 µmol/L).

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 µg/mL (101 µmol/L). Non usare campioni lipemici.

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 ±1,25 µg/mL (8 µmol/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 µmol/L)*	14,0 µg/mL (93 µmol/L)*
Bilirubina coniugata	16 mg/dL (237,6 µmol/L)*	16,6 µg/mL (110 µmol/L)*
Bilirubina non coniugata	40 mg/dL (684 µmol/L)*	15,4 µg/mL (102 µmol/L)
Acido ascorbico	3000 µg/dL (170 µmol/L)	15,7 µg/mL (104 µmol/L)
N-acetilcisteina	1500 mg/L (9,2 mmol/L)	14,7 µg/mL (97 µmol/L)
Intralipidi	200 mg/dL [600 mg/dL (6,8 mmol/L) Simulazione di trigliceridi]*	15,3 µg/mL (101 µmol/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 4,9 µg/mL (33 µmol/L) e 30,0 µg/mL (199 µmol/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 ±1,25 µg/mL (8 µmol/L), a seconda del valore più grande.

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

Un riepilogo dell'influenza dei farmaci sui test clinici di laboratorio è disponibile consultando Young, D.S.⁽⁶⁾

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.
- Materiali per il controllo di qualità.

CONDIZIONI DEL TEST

Per i dati presentati in questo inserto, gli studi condotti usando questo reagente sono stati eseguiti su un analizzatore automatico usando una modalità di test dell'equilibrio dinamico, 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 (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 diluito con soluzione salina allo 0,9% e risaggiato incorporando nel calcolo del valore il fattore di diluizione.

INTERVALLI DI RIFERIMENTO⁽⁷⁾

Concentrazione terapeutica: < 30 µg/mL (199 µmol/L)
Concentrazione tossica: > 200 µg/mL (1324 µmol/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 µg/mL (µmol/L).

Per convertire i risultati dell'acetaminofene in mg/L (µg/mL) o mg/dL, utilizzare i seguenti fattori di conversione:

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

NOTA: 1mg/L = 1µg/mL

RANGE RIPORTABILE (CLSI EP6)⁽⁹⁾

La linearità della procedura è di 377,5 µg/mL (2500 µmol/L). Il limite di quantificazione della procedura è di 0,6 µg/mL (4 µmol/L). Questi dati producono un range riportabile compreso tra 0,6 e 377,5 µg/mL (da 4 a 2500 µmol/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
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	

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	
201,5	1334	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 5,9 e 377,6 µg/mL (39-2500 µmol/L) ha restituito un coefficiente di correlazione di 0,9998. L'analisi della regressione lineare ha reso la seguente equazione:
Questo metodo = 1,064 (metodo di riferimento) + 1,1 µg/mL (7,0 µmol/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:
Questo metodo (plasma) = 0,999 [Questo metodo (siero)] - 0,3 µg/mL (2,2 µmol/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:

SEKISUI
DIAGNOSTICS

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

Resto del mondo
Sekisui Diagnostics (UK) Limited
50 Gibson Drive
Kings Hill, West Malling
KENT, ME19 4AF, UK
E-mail: info@sekisuidiagnostics.com

www.sekisuidiagnostics.com

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

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⁽¹⁾ verwendet. 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^(2,3) geführt hat. 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

Acetaminophen → p-Aminophenol + CH₃COOH

Mn²⁺

p-Aminophenol+2,5-Dimethylphenol → 4-(4-Iminophenol)-2,5-Dimethylcyclohexadien-1-eins

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), 0,2 mmol/l MnCl₂·4H₂O, ≥ 0,9 kU/L Acyl-Amidohydrolase (mikrobisch), 50 mg/l Natriumazid.

Acetaminophen-Farbregenz (R2): Eine Lösung mit einem 0,1 mol/l Natriumcarbonat-Buffer (pH 11,5 bei 25°C), 60 mmol/l 2,5-Dimethylphenol, Stabilisator, Konservierungsmittel.

Acetaminophen-Kalibrator: 1 x 5 ml einer Lösung mit Buffer (pH 5,0 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 101% Paracetamol auf einer anhydriert Basis) ermittelt. Der Acetaminophen-Kalibrator wird gravimetrisch hergestellt und gegen diese internen Referenzstandards getestet.

WARNUNGEN UND SICHERHEITSMASSNAHMEN FÜR DEN GEBRAUCH

R43: Kann bei Hautkontakt eine Sensibilisierung auslösen. S24/25: Kontakt mit Haut und Augen vermeiden.

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 beschleunigte Stabilitätsstudien.

VERFALL DER REAGENZ

Die Reagenzien sollten klar sein. Trübheit deutet auf einen Verfall hin.

ENTSORGUNG

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

PROBEN

Frisches, klares, unhämolyisiertes Serum bzw. mit Lithium heparinisertes Plasma. Die Proben sollten unverzüglich getestet werden.

EINSCHRÄNKUNGEN/STÖRENDE SUBSTANZEN (CLSI EP7)⁽⁹⁾

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

Hämoglobin-Konzentrationen größer als 200 mg/dl (31 µmol/l) zeigten eine positive Abweichung von bis zu 5,0 µg/ml (66 µmol/l) bei einer Acetaminophen-Konzentration von 14,0 µg/ml (93 µmol/l). Das Hämoglobin verursacht bei dieser Methode wesentliche Störungen; aus diesem Grund sollten hämolytierte Proben nicht verwendet werden.

Die konjugierte Bilirubin-Konzentration von bis zu 16 mg/dl (237,6 µmol/l) stellte keine Störung (Abweichung <10%) bei Acetaminophen-Konzentrationen von 16,6 µg/ml (110 µmol/l) dar. Die konjugierte Bilirubin-Konzentration größer als 16 mg/dl (237,6 µmol/l) zeigte eine positive Abweichung von bis zu 13,6% bei einer Acetaminophen-Konzentration von 16,6 µg/ml (110 µmol/l).

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.

ANALYTISCHE SPEZIFITÄT (CLSI EP7)⁽⁹⁾

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

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

Geprüfte Substanz	Substanz ohne wesentliche Interferenz	Acetaminophengehalt
Hämoglobin	200 mg/dl (31 µmol/l)*	14,0 µg/ml (93 µmol/l)*
Konjugiertes Bilirubin	16 mg/dl (237,6 µmol/l)*	16,6 µg/ml (110 µmol/l)*
Unkonjugiertes Bilirubin	40 mg/dl (684 µmol/l)	15,4 µg/ml (102 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 4,9 µg/ml (33 µmol/l) und 30,0 µg/ml (199 µmol/l) getestet und für diese Acetaminophen-Methode an einem Roche/Hitachi® 717 Analysator beurteilt, wobei ein Beurteilungskriterium von > 10 % bzw. ±1,25 µg/ml (8 µmol/l) Abweichung vom Kontrollwert, je nachdem, welcher größer ist, angewandt wurde.

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

Eine Zusammenfassung über den Einfluss von Arzneimitteln auf klinische Labortests ist von Young, D.S.⁽⁸⁾ 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. 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 1:4:1 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: < 30 µg/ml (199 µmol/l)
Toxische Konzentration: > 200 µg/ml (1.324 µmol/l)

Bei diesen Werten handelt es sich um empfohlene Richtlijnen. Es wordt empfohlen, dass jedes Labor seine eigenen zu verwachten intervallen vastlegt.

LEISTUNGS DATEN

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	
201,5	1.334	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 5,9 µg/ml und 377,6 µg/ml (39 µmol/l und 2.500 µmol/l) ergaben einen Korrelationskoeffizienten von 0,9998. Eine lineare Regressionsanalyse ergab die folgende Gleichung:
Diese Methode = 1,064 (Referenzmethode) + 1,1 µg/ml (7,0 µmol/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:
Diese Methode (Plasma) = 0,999 [Diese Methode (Serum)] - 0,3 µg/ml (2,2 µmol/l)

HANDELSMARKE

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

Hergestellt von:

SEKISUI
DIAGNOSTICS

Nord- und Südamerika
Sekisui Diagnostics P.E.I. Inc.
70 Watts Avenue
Charlottetown, PE C1E 2B9
Kanada

Tel: 800-565-0265
Fax: 902-628-6504

E-mail: questions@sekisuidiagnostics.com
peidiagnosticttechnical@sekisuidiagnostics.com

International
Sekisui Diagnostics (UK) Limited
50 Gibson Drive
Kings Hill, West Malling
KENT, ME19 4AF, 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

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.⁽²⁻⁵⁾ In geval van een acute overdosis kan acetaminophen ernstige schade aan lever⁽⁶⁾ veroorzaken en, uiteindelijk, tot leverinsufficiëntie, indien de behandeling uitblijft.^(1,5,6)

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 innname 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-iminophenol)-
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 bijzijn van mangaan, om zo een gekleurde mengsel te laten ontstaan, t.w. 4-(4-iminophenol)-2,5-dimethylcyclohexadiene-1-one. De verhoogde absorptie bij 605 nm als gevolg van het ontstaan van 4-(4-iminophenol)-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), 0,2 mmol/L MnCl₂·4H₂O, ≥ 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), 60 mmol/L 2,5-dimethylphenol, stabilisator, conserveermiddel.

Acetaminophen calibrator: 1 x 5 mL oplossing bestaande uit een buffer (pH 5,0 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 101% paracetamol op een anhydreus basis) Acetaminophen calibrator is gravimetrisch geproduceerd en is getest aan de hand van deze interne referentienorme.

WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMATREGELEN VOR GEBRUIK

R43: Het kan leiden tot een allergische huidreactie. S24/25: Vermijd contact met de huid en de ogen.

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.

VERSLECHTERING VAN REAGENS

De sera dienen helder te zijn. Troebelheid is een aanwijzing voor verslechtering.

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. Monsters dienen prompt te worden onderzocht.

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. 5,0 µg/mL (66 µmol/L) 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.

Geconjugeerde bilirubin concentratie van max. 16 mg/dL (237,6 µmol/L) heeft geen hinderingen veroorzaakt (afwijking <10%) in monsters met acetaminophen concentraties van 16,6 µg/mL (110 µmol/L). Concentraties geconjugeerde bilirubin hoger dan 16 mg/dL (237,6 µmol/L) lieten een positieve afwijking van max. 13,6% zien, bij acetaminophen concentratie van 16,6 µg/mL (110 µmol/L).

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.

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 analyser, waarbij men uitging van een significantiecriteria van >10% of ±1,25 µg/mL (8 µmol/L) afwijking van controlewaarden. Van pasmagegevens wordt verwacht soortgelijk te zijn.

Geteste substantie	Concentratie zonder belangrijke hinderingen	Acetaminophen-concentratie
Hemoglobine	200 mg/dL (31 µmol/L)*	14,0 µg/mL (93 µmol/L)*
Geconjugeerde bilirubin	16 mg/dL (237,6 µmol/L)*	16,6 µg/mL (110 µmol/L)*
Niet-geconjugeerde bilirubin	40 mg/dL (684 µmol/L)	15,4 µg/mL (102 µmol/L)
Accorbinezuur	3000 µg/dL (170 µmol/L)	15,7 µg/mL (104 µmol/L)
N-Acetylcysteïne	1500 mg/dL (9,2 mmol/L)	14,7 µg/mL (97 µmol/L)
Intralipid	200 mg/dL [600 mg/dL (6,8 mmol/L) gesimuleerde triglycerides]*	15,3 µg/mL (101 µmol/L)*

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

ANALYTISCHE SPECIFICITEIT VAN GENEESMIDDELEN

Hinderingen veroorzaakt door de volgende therapeutische geneesmiddelen werden t.b.v. deze methode en bij de acetaminophen concentraties van 4,9 µg/mL (33 µmol/L) en 30,0 µg/mL (199 µmol/L) onderzocht met behulp van een Roche/Hitachi[®] 717 analyser, waarbij men uitging van een significantiecriteria van >10% of ±1,25 µg/mL (8 µmol/L) afwijking van controlewaarden.

Geteste substantie	Concentratie zonder belangrijke hinderingen
Theophylline	222 µmol/L
Phenylbutazone	2,89 mmol/L
Ibuprofen	2425 µmol/L
Imipramine	2,5 µmol/L
Acetylsalicylische zuur	6,51 mmol/L
Levodopa	25,3 µmol/L
Ampicilline	152 µmol/L
Doxycycline	67,5 µmol/L
Amitriptyline	3,61 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

Een overzicht van invloeden van geneesmiddelen op klinische laboratoriumtesten kunt u verkrijgen door contact op te nemen met Young, D.S.⁽⁸⁾

ANALYTISCHE PROCEDURE

GELEVERDE MATERIALEN

Acetaminophen sera en calibrator van Sekisui Diagnostics.

VEREISTE MATERIALEN (MAAR NIET GELEVERD)

- Geautomatiseerde analyser, geschikt voor nauwkeurige absorptiemeting bij een geschikte golflengte, conform de aanwijzingen voor gebruik van het meetinstrument.
- Materiaal voor kwaliteitscontrole

TESTOMSTANDIGHEDEN

Met betrekking tot de gegevens die in deze bijlage voorkomen geldt dat onderzoeken met behulp van dit reagens verricht werden op een geautomatiseerde analyser, aan de hand van een eindpunt testmodule, met een monster met een reagensverhouding van 1:41 en een golflengte van 660 nm. Voor vragen over toepassingen op geautomatiseerde analyzers binnen Canada en de VS, neem a.u.b. contact op met Sekisui Diagnostics Technical Services, op telefoonnummer (800)565-0265. Buiten Canada en de VS, neem a.u.b. contact op met uw lokale leverancier.

IJKING

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

KWALITEITSCONTROLE

De juiste concentratie materialen voor kwaliteitscontrole dient te worden getest conform de vereisten en in overstemming met de lokale, staats- en federale richtlijnen. De

verkregen waarden dienen zich binnen de acceptabele grenzen te bevinden, zoals vastgesteld door het laboratorium.

BEREKENINGEN

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

Testbeperkingen

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

REFERENTIEINTERVALEN⁽⁷⁾

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

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

PRESTATIEKENMERKEN

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

Resultaten

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

Voor het omzetten van de acetaminophen resultaten in mg/L (µg/mL) of mg/dL, maak gebruik van volgende conversiefactoren:

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

OPMERKING: 1mg/L = 1µg/mL

TE MELDEN REIKWIJDTE (CLSI EP9)⁽⁹⁾

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

PRECISIESTUDIES (CLSI EP5)⁽⁹⁾

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

Concentratie		Totaal SD			Concentratie		Binnen reeks SD		Binnen reeks CV%
µg/mL	µmol/L	µg/mL	µmol/L		µg/mL	µmol/L	µg/mL	µmol/L	
10,1	67	0,29	1,9	2,9	10,1	67	0,15	1,0	1,5
36,7	243	0,47	3,1	1,3	36,2	240	0,29	1,9	0,8
112,2	743	1,49	9,9	1,3	110,1	729	0,69	4,6	0,6

Aanvullende precisieanalyse werd uitgevoerd op twee verhoogde concentraties acetaminophen 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 toegevoegd.

Concentratie		Totaal SD		Totaal CV%
µg/mL	µmol/L	µg/mL	µmol/L	
201,5	1334	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 acetaminophen methode (x). Een combinatie van acht-en-tachtig natuurlijke en bijgewerkte serummonsters variërend van 5,9-377,6 µg/mL (39-2500 µmol/L) produceerden een correlatiecoëfficiënt van 0,9998. De lineaire regressieanalyse gaf de volgende vergelijking:
Deze methode = 1,064 (referentiemethode) + 1,1 µg/mL (7,0 µmol/L).

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

HANDELSMERK

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

Gefabriceerd door:

SEKISUI
DIAGNOSTICS

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

Internationaal
Sekisui Diagnostics (UK) Limited
50 Gibson Drive
Kings Hill, West Malling
KENT, ME19 4AF, UK
E-mail: info@sekisuidiagnostics.com

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



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.



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



Manufacturer
Fabricant
Fabricante
Fabbriante
Hersteller
Fabrikant



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



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-vitrodiagnostiek



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



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



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



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

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

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. Young, D.S., *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*, AACC Press, Third Edition, Washington, 1990.
9. *CLSI Method Evaluation Protocols*, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.

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:

Sekisui Diagnostics (UK) Limited
50 Gibson Drive
Kings Hill, West Malling
Kent, ME19 4AF
United Kingdom
Tel (+44)(0)1732-220022
Fax (+44)(0)1732-220024

IN50610-5
August 16, 2011

