

REF	CONTENT	Analizatorius (-iai), su kuriuo (-iais) galima naudoti cobas c kasetę (-es)
06769942 190	Acetaminophen Gen.2 150 Tyrimų	Sistemos-ID 07 7551 7 Roche/Hitachi cobas c 311, cobas c 501/502
07007515 190	ACET2 calibrator ACETC (1 x 2 mL)	Kodas 670
04521536 190	TDM Control Set Level I (2 x 5 mL)	Kodas 310
	TDM Control Set Level II (2 x 5 mL)	Kodas 311
	TDM Control Set Level III (2 x 5 mL)	Kodas 312
04489357 190	Diluent NaCl 9 % (50 mL)	Sistemos-ID 07 6869 3

Lietuvių

Sistemos informacija

Skirta **cobas c** 311/501 analizatoriams:

ACET2: ACN 172

Skirta **cobas c** 502 analizatoriams:

ACET2: ACN 8172

Paskirtis

Kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas acetaminofeno koncentracijos nustatymui serume ir plazmoje, naudojant Roche/Hitachi **cobas c** sistemas.

Santrauka

Acetaminofenas yra plačiai naudojamas analgetikas ir antipiretikas, įeinantis į daugelio nereceptinių ir receptinių vaistų sudėtį. Perdozavus acetaminofenas gali sukelti sunkų kepenų ir inkstų pažeidimą arba mirtį.¹

Ankstyvame periode po acetaminofeno perdozavimo pacientai gali nejaušti jokių simptomų. Vienintelis patikimas ankstyvas diagnostinis indikatorius yra kiekybinis acetaminofeno koncentracijos nustatymas serume. Klinikiniai kepenų ir inkstų pažeidimo požymiai dažniausiai yra uždelsti ir pasirodo po 24 ir daugiau valandų nuo vaisto suvartojimo, žymiai vėliau nei būtų galima efektyviai paskirti profilaktinį antidotą - acetilcisteiną.¹ Acetilcisteinas labai veiksmingai apsaugo nuo kepenų pažeidimo, ypač paskyrus po 8-10 valandų nuo perdozavimo, ir pagerina pacientų su kepenų nepakankamumu išgyvenamumą, kai paskiriamas po 12-16 valandų nuo perdozavimo.¹

Istoriškai acetaminofeno koncentracija serume buvo matuojama naudojant didelio veiksmingumo skysčių chromatografiją, dujų-skysčių chromatografiją, UV spektrofotometriją ir kolorimetrinius imunologinius tyrimus.²

Tyrimo principas

Tyrimas yra pagrįstas homogeniško imunofermentinio tyrimo technika, naudojama acetaminofeno kiekybinei analizei žmogaus serume ir plazmoje. Tyrimas yra pagrįstas vaisto, esančio mėginyje, ir vaisto, žymėto gliukozės-6-fosfato dehidrogenaze (G6PDH), konkurencija dėl antikūnų jungimosi vietų. Jungiantis su antikūnais mažėja fermento aktyvumas, tai leidžia išmatuoti mėginyje esančio vaisto koncentraciją remiantis fermento aktyvumu. Aktyvus fermentas konvertuoja oksiduotą nikotinamido adenino dinukleotidą (NAD⁺) į NADH, atsirandant absorbcijos pokyčiui, kuris išmatuojamas spektrofotometriškai. Endogeninė serumo G6PDH nedaro įtakos, kadangi kofermentas funkcionuoja tik su tyrimo naudojamu bakteriniu (*Leuconostoc mesenteroides*) fermentu.

Reagentai - darbiniai tirpalai

- R1** Anti-acetaminofeno antikūnai (avies, polikloniniai), G6P, NAD, galvijų serumo albuminas, konservantai ir stabilizatoriai
- R2** Acetaminofenas, žymėtas bakteriniu G6PDH, Tris buferis, konservantai, galvijų serumo albuminas ir stabilizatoriai

R1 yra A pozicijoje, o R2 yra C pozicijoje. B pozicijoje dėl techninių priežasčių yra H₂O.

Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirta naudoti in vitro diagnostikai.

Laikykitės įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais laboratorijos reagentais.

Visos atliekos turi būti tvarkomos laikantis vietos reikalavimų. Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprašius.

Skirta JAV: Tik specialiam naudojimui.

Šiame rinkinyje yra komponentų, kurie pagal reglamentą (EB) Nr. 2008/1272 skirstomi į šias klases:



Įspėjimas

H317 Gali sukelti alerginę odos reakciją.

Prevenција:

P261 Stengtis neįkvėpti dulkių/dūmų/dujų/rūko/garų/aerolio.

P272 Užterštų darbo drabužių negalima išnešti iš darbo vietos.

P280 Mūvėti apsaugines pirštines.

Veiksmai, kurių reikia imtis:

P302 + P352 PATEKUS ANT ODO: Nuplauti dideliu kiekiu muilo ir vandens.

P333 + P313 Jeigu sudirginama oda arba ją išberia: kreiptis į gydytoją.

P363 Užterštus drabužius išskalbti prieš vėl juos apsivelkant.

Šalinimas:

P501 Turinį/talpyklę išpilti (išmesti) į patvirtintą atliekų šalinimo įmonę.

Produktų saugumo žymėjimas parengtas vadovaujantis ES GHS gairėmis.

Kontaktinis telefono numeris: visos šalys: +49-621-7590, JAV: 1-800-428-2336

Reagentų paruošimas

Paruoštas naudojimui

Laikymo sąlygos ir stabilumas

ACET2

Tinkamumo laikas 2-8 °C temperatūroje:

Žr. galiojimo datą ant **cobas c** pakuotės etiketės

Neužšaldykite.

Naudojamo ir šaldomo analizatoriuje:

12 savaičių

Mėginių surinkimas ir paruošimas

Mėginių surinkimui ir paruošimui naudokite tik tinkamus mėgintuvėlius ar surinkimo talpyklas.

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai.

Serumas: Serumą surinkite naudodami standartinius mėgintuvėlius.

Plazma: K₂- arba K₃-EDTA, ar heparinizuota ličio plazma.

Serumo mėgintuvėliai su skiriančiuoju geliu nebuvo patikrinti.

Išvardintų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius, t.y. nebuvo patikrinti visų gamintojų mėgintuvėlių. Įvairių gamintojų mėginių surinkimo sistemose gali būti skirtingų medžiagų, kurios kai kuriais atvejais gali paveikti tyrimo rezultatus. Jei mėginius apdorojate pirminiuose mėgintuvėliuose (mėginių surinkimo sistemose), laikykitės mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Stabilumas:	24 valandos uždarius kambario temperatūroje
	7 dienos uždarius 2-8 °C temperatūroje
	6 mėnesiai uždarius -20 °C temperatūroje

Venkite putų susidarymo mėginiuose. Mėginiai gali būti užšaldyti ir atšildyti iki 1 karto.

Prieš tirdami kelis kartus apverskite atšildytus mėginius.

Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

Skaitykite skyriuje „Užsakymo informacija“

Bendra laboratorijos įranga

Tyrimas

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikykitės šiame dokumente pateiktų analizatoriaus naudojimo instrukcijų. Specifines analizatoriui tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

Pritaikymų nepatvirtintų Roche veikimas nėra užtikrintas ir turi būti apibrėžtas vartotojo.

Pritaikymas serumui ir plazmai

cobas c 311 tyrimo apibūdinimas

Tyrimo tipas	Greitis-A		
Reakcijos laikas/Tyrimo taškai	10 / 14-26		
Bangos ilgis (sub/pagrindinis)	415 / 340 nm		
Reakcijos kryptis	Padidėjimas		
Vienetai	µg/mL (µmol/L)		
Reagentų išpildymas	Skiediklis (H ₂ O)		
R1	100 µL	–	
R2	50 µL	–	
<i>Mėginių tūriai</i>	<i>Mėginys</i>	<i>Mėginio skiedimas</i>	
		<i>Mėginys</i>	<i>Skiediklis (NaCl)</i>
Normalus	2 µL	–	–
Sumažintas	2 µL	30 µL	120 µL
Padidintas	2 µL	–	–

cobas c 501/502 tyrimo apibūdinimas

Tyrimo tipas	Greitis-A		
Reakcijos laikas/Tyrimo taškai	10 / 21-39		
Bangos ilgis (sub/pagrindinis)	415 / 340 nm		
Reakcijos kryptis	Padidėjimas		
Vienetai	µg/mL (µmol/L)		
Reagentų išpildymas	Skiediklis (H ₂ O)		
R1	100 µL	–	
R2	50 µL	–	
<i>Mėginių tūriai</i>	<i>Mėginys</i>	<i>Mėginio skiedimas</i>	
		<i>Mėginys</i>	<i>Skiediklis (NaCl)</i>
Normalus	2 µL	–	–

Sumažintas	2 µL	30 µL	120 µL
Padidintas	2 µL	–	–

Kalibravimas

Kalibratoriai	S1: H ₂ O S2-S6: ACET2 calibrator, skiedimas atliekamas instrumente
Kalibravimo režimas	RCM
Kalibravimo dažnis	pilnas kalibravimas - po reagentų partijos pakeitimo - kaip reikalaujama laikantis kokybės kontrolės procedūrų

Atsekamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal USP pamatinį standartą. Kalibratoriaus sudėtyje yra žinomas acetaminofeno kiekis buferyje.

Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolei, naudokite medžiagas išvardintas „Užsakymo informacija“ skyriuje. Papildomai galima naudoti kitą tinkamą kontrolinę medžiagą.

Kontrolės intervalai ir apribojimai turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Gautos reikšmės turėtų pateikti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcines priemones, kurių reiktų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

Skaiciavimas

Roche/Hitachi **cobas c** sistemos automatiškai apskaičiuoja kiekvieno mėginio analitės koncentraciją.

Perskaičiavimo daugiklis: $\mu\text{g/mL} \times 6.62 = \mu\text{mol/L}^3$

Apribojimai - poveikiai

Kriterijus: Poveikis laikomas nereikšmingu, kai vertės suradimas yra $\pm 1 \mu\text{g/mL}$ ($6.6 \mu\text{mol/L}$) pradinės reikšmės, acetaminofeno koncentracijai esant apytiksliai $5 \mu\text{g/mL}$ ($33.1 \mu\text{mol/L}$), ir kai vertės suradimas yra $\pm 10 \%$ pradinės reikšmės, acetaminofeno koncentracijai esant apytiksliai $30 \mu\text{g/mL}$ ($199 \mu\text{mol/L}$).

Serumas/Plazma

Gelta:⁴ Jokio reikšmingo poveikio, I indekso reikšmei esant iki 30 (apytikslė konjuguoto ir nekonjuguoto bilirubino koncentracija: $510 \mu\text{mol/L}$ arba 30 mg/dL).

Hemolizė:⁴ Jokio reikšmingo poveikio, H indekso reikšmei esant iki 800 (apytikslė hemoglobino koncentracija: $496 \mu\text{mol/L}$ arba 800 mg/dL).

Lipemija (Intralipidai):⁴ Jokio reikšmingo poveikio, L indekso reikšmei esant iki 400. Tarp L indekso (atitinka turbidiskumą) ir trigliceridų koncentracijos koreliacija yra silpna.

Jokio reikšmingo trigliceridų poveikio iš Intralipid iki 650 mg/dL , jeigu L-indeksas yra žemiau 400.

Yra tikimybė, kad kitos medžiagos ir/ar veiksniai gali daryti poveikį tyrimui ir lemti nepatikimus rezultatus.

Labai retais atvejais gamapatijos, ypač IgM tipo (Waldenström makroglobulinemija), gali sąlygoti nepatikimus rezultatus.⁵

Diagnozuojant, rezultatai visada turėtų būti vertinami kartu su paciento anamneze, fizinio ištyrimo duomenimis ir kitais radiniais.

REIKALINGI VEIKSMAI

Speciali plovimo programa: Specialių plovimo žingsnių naudojimas yra būtinas, kai Roche/Hitachi **cobas c** sistemose kartu atliekamos tam tikrų tyrimų kombinacijos. Naujausias pernašos išvengimo sąrašas pateikiamas kartu su NaOH-SMS-SmpCln1+2-SCCS metodų lapais. Išsamesnių instrukcijų ieškokite naudotojo vadove. **cobas c** 502 analizatorius: Visa specialaus plovimo programa, skirta pemešimui išvengti, yra prieinama per **cobas** link, rankinis informacijos suvedimas nereikalingas.

Kai reikalaujama, prieš pranešant šio tyrimo rezultatus turi būti įgyvendinama specialaus plovimo/pernešimo išvengimo programa.

Matavimų ribos

5-200 µg/mL ($33.1\text{-}1324 \mu\text{mol/L}$)

Didesnės koncentracijos mėginius tirkite naudodami pakartotinio tyrimo funkciją. Naudojant pakartotinio tyrimo funkciją, mėginių skiedimo santykis yra 1:5. Mėginių, atskiestų naudojant pakartotinio tyrimo funkciją, rezultatai yra automatiškai padauginami iš koeficiento 5.

Tuščioji riba (angl. Limit of Blank - LoB), nustatymo riba (angl. Limit of Detection - LoD) ir kiekybinio nustatymo riba (angl. Limit of Quantitation - LoQ)

Tuščioji riba = 1.5 µg/mL (9.9 µmol/L)

Nustatymo riba = 3 µg/mL (20 µmol/L)

Kiekybinio nustatymo riba = 5 µg/mL (33 µmol/L)

Tuščiojo matavimo riba ir nustatymo riba buvo nustatytos atsižvelgiant į CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2 reikalavimus.

Tuščioji riba yra 95-osios procentilės vertė, gauta iš mėginių, kuriuose nebuvo analizuojamosios medžiagos $n \geq 60$ matavimų keliose nepriklausomose serijose. Tuščioji riba atitinka mažiausią koncentraciją, žemiau kurios tikimybė aptikti mėginius be analizuojamosios medžiagos yra 95 %.

Nustatymo riba yra nustatoma pagal tuščiąją ribą ir žemos koncentracijos mėginių standartinių nuokrypį.

Kiekybinio nustatymo riba yra mažiausia analitės koncentracija, kurią galima atkurti išmatuoti su 20 % paklaida. Ji buvo nustatyta naudojant mažos koncentracijos acetaminofeno mėginius.

Tikėtinos reikšmės

Vartojant acetaminofeną normaliomis terapinėmis dozėmis, sveikų suaugusiųjų serume nustatoma 10-30 µg/mL (66-199 µmol/L) koncentracija.²

Acetaminofeno koncentracija serume ir plazmoje priklauso nuo vaisto suvartojimo laiko; kartu vartojamų vaistų; mėginio būklės; mėginio surinkimo laiko; individualių absorbcijos, pasiskirstymo, biotransformacijos ir išskyrimo variacijų. Interpretuojant rezultatus būtina atsižvelgti į šiuos parametrus.

Ūminio acetaminofeno perdozavimo atveju, sprendimą dėl perdozavimo gydymo padeda priimti Rumack-Matthew nomograma^{6,7,1}

Akoholizmu sergantys asmenys turi didesnę toksiškumo riziką esant mažesnėms koncentracijoms. Didenis jautrumas toksiniam poveikiui taip pat nustatomas pacientams, gydomiems ilgalaikę antikonvulsinę terapiją ir pacientams, vartojantiems izoniazidą.¹

Toksiniis poveikis gali būti stebimas serumo koncentracijai esant > 100 µg/mL (> 662 µmol/L), tačiau dažniausiai toksinis intervalas yra > 200 µg/mL (> 1324 µmol/L). Toksinė koncentracija gali būti veiksmingiau siejama su intervalu po dozės; > 200, > 100 ir > 50 µg/mL (> 1324, > 662 ir > 331 µmol/L) koncentracija serume atitinka toksines koncentracijas 4, 8 ir 12 valandą po dozės suvartojimo.⁷

Kiekviena laboratorija turėtų įvertinti tikėtinų reikšmių tinkamumą savų pacientų populiacijai ir, jei būtina, nustatyti savo rekomenduojamas reikšmes.

Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

Toliau pateikiami atitinkamų Roche/Hitachi **cobas c** analizatorių tyrimo charakteristikų duomenys. Atskirose laboratorijose gauti rezultatai gali skirtis.

Glaudumas

Glaudumas buvo nustatytas naudojant žmonių mėginius ir kontrolines medžiagas, remiantis CLSI (angl. Clinical and Laboratory Standards Institute) EP5-A2 reikalavimais, su atkartojamumu ($n = 84$) ir tarpiniu glaudumu (2 lygios dalys per vieną tyrimą, 2 tyrimai per dieną, 21 diena). Toliau pateikiami rezultatai, gauti Roche/Hitachi **cobas c** 501 analizatoriuje.

Serumas/Plazma

Atkartojamumas	Vidurkis		SD		CV
	µg/mL	µmol/L	µg/mL	µmol/L	%
Kontrolinė medžiaga 1	15.3	101	0.4	3	2.5
Kontrolinė medžiaga 2	34.9	231	0.9	6	2.5

Atkartojamumas	Vidurkis		SD		CV
	µg/mL	µmol/L	µg/mL	µmol/L	%
Kontrolinė medžiaga 3	106	700	2	15	2.2
ŽS 1	7.7	50.9	0.2	1	2.9
ŽS 2	73.2	485	1.7	11	2.3
ŽS 3	130	859	4	23	2.7
ŽS 4	168	1115	4	28	2.5
ŽS 5	184	1221	4	28	2.3

Tarpinis glaudumas	Vidurkis		SD		CV
	µg/mL	µmol/L	µg/mL	µmol/L	%
Kontrolinė medžiaga 1	15.3	101	0.5	3	3.2
Kontrolinė medžiaga 2	34.9	231	1.0	7	2.8
Kontrolinė medžiaga 3	106	700	3	21	3.0
ŽS 1	7.4	48.9	0.3	2	3.5
ŽS 2	73.2	485	1.9	13	2.7
ŽS 3	130	859	4	28	3.2
ŽS 4	168	1115	5	35	3.2
ŽS 5	185	1225	6	36	3.0

Metodų palyginimas

Serumas/plazma

Žmogaus serumos mėginių acetaminofeno reikšmės, gautos Roche/Hitachi **cobas c** 501 analizatoriuje (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant Emit® tox™ Acetaminophen tyrimą Olympus AU5400 analizatoriuje (x).

Imties dydis (n) = 105

Deming regresija⁸

$y = 1.02x - 0.699 \mu\text{g/mL}$

$r = 0.997$

Mėginių koncentracijos buvo tarp 5.2 ir 198 µg/mL (34.4 ir 1310 µmol/L).

Žmogaus serumo mėginių acetaminofeno reikšmės, gautos Roche/Hitachi **cobas c** 501 analizatoriuje (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant LC/MS (x).

Imties dydis (n) = 105

Deming regresija⁸

$y = 0.984x - 0.116 \mu\text{g/mL}$

$r = 0.996$

Mėginių koncentracijos buvo tarp 5.2 ir 198 µg/mL (34.4 ir 1310 µmol/L).

Analitinis specifiskumas

Šios medžiagos buvo ištirtos dėl kryžminių reakcijų:

Medžiaga	Medžiaga Koncentracija [µg/mL]	Acetaminofeno Koncentracija [µg/mL]	% Kryžminio-reaktyvumo
Acetaminofen cisteinas	100	6.1	0.5
Acetaminofen gliukuronidas	1000	5.2	n.a.*
Acetaminofen merkapturatas	300	5.4	0.2

ACET2

ONLINE TDM Acetaminophen Gen.2

cobas®

Medžiaga	Medžiaga Koncentracija [µg/mL]	Acetaminofeno Koncentracija [µg/mL]	% Kryžminio- reaktyvumo
Acetaminofen sulfatas	200	6.1	n.a.*
Cisteinas	1300	5.8	n.a.*
N-Acetilcisteinas	1663	6.3	n.a.*
Fenacetinas	500	6.7	0.5

Medžiaga	Medžiaga Koncentracija [µg/mL]	Acetaminofeno Koncentracija [µg/mL]	% Kryžminio- reaktyvumo
Acetaminofen cisteinas	100	29.2	-0.3
Acetaminofen gliukuronidas	1000	25.4	-0.1
Acetaminofen merkapturatas	300	25.9	0.2
Acetaminofen sulfatas	200	27.8	0.1
Cisteinas	1300	29.0	n.a.*
N-Acetilcisteinas	1663	28.5	n.a.*
Fenacetinas	500	29.3	1.3

* n.a. = nebuvo aptikta

Šie 24 vaistai buvo ištirti dėl poveikio Reikšmingo poveikio tyrimui nebuvo nustatyta.

Acetilcisteinas	Fenilbutazonas
Acetilsalicilo rūgštis	Rifampicinas
Natrio ampicilinas	Teofilinas
Askorbo rūgštis	Amitriptilinas
Cefoksitinas	Kofeinas
Ciklosporinas	Kodeinas
Doksiciklinas	Diazepamas
Heparinas	Metioninas
Ibuprofenas	Fenilefrinas
Levodopa	Propoksifenas
Metildopa + 1.5 H ₂ O	Salicilatas
Metronidazolis	Sekobarbitalis

Nuorodos

- 1 Dale DC. ACP Medicine, 3rd edition. BC Decker Inc. 2007:161-162.
- 2 Jacobs DS, De Mott WR, Oxley DK. Laboratory Test Handbook with Key Word Index 5th ed. Hudson, Ohio:Lexi-Comp, Inc 2001:778-779.
- 3 Tietz NW. Fundamentals of Clinical Chemistry, 6th ed. Saunders Elsevier 2008.
- 4 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 5 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 6 Rumack BH, Matthew H. Acetaminophen Poisoning and Toxicity. Pediatrics 1975 Jun;55(6):871-876.
- 7 Rumack BH. Acetaminophen overdose. Arch Intern Med 1981;141:380.
- 8 Linnet, K. Evaluation of regression procedures for method comparison studies. Clinical Chemistry 1993 Mar;39(3):424-432.

Šiuose informaciniuose lapeliuose kaip dešimtainės trupmenos skyriklis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skyrikliai nenaudojami.

Simboliai

Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardintų standarte ISO 15223-1.

CONTENT

Rinkinio turinys



Tūris po atskiedimo arba maišymo

GTIN

Visuotinis prekybos identifikacijos numeris
(angl. Global Trade Item Number)

Papildymai, naikinimai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje.

© 2015, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

JAV platina:

Roche Diagnostics, Indianapolis, IN

JAV vartotojų techninė pagalba 1-800-428-2336

