

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

DGNA

See shaded sections: Updated information from 2018-09 version.

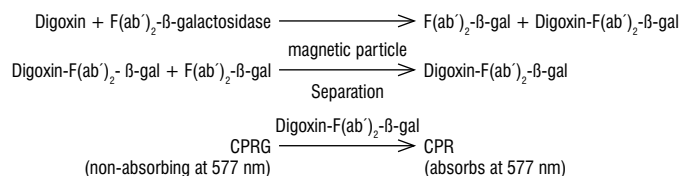
Issue Date 2019-04-01

Digoxin

Intended Use: The DGNA method used on the Dimension® clinical chemistry system is an *in vitro* diagnostic test intended to measure digoxin, a cardiovascular drug, in human serum and plasma. DGNA test results are used in the diagnosis and treatment of digoxin overdose and in monitoring levels of digoxin to ensure appropriate therapy.

Summary: Digoxin, a cardiac glycoside, is used as an antiarrhythmic agent, both alone and in conjunction with other drugs. Absorption from the gastrointestinal tract is variable: 60 – 80% of the administered dose is absorbed. Digoxin is excreted by the kidney almost entirely unchanged. Therefore the patient's renal function is an important consideration in determining dosage. In persons with normal kidney function the half-life is about 1.5 days. The most serious complications of digoxin toxicity are ventricular arrhythmias: ventricular tachycardia and ventricular fibrillation.^{1,2}

Principles of Procedure: The digoxin method uses an immunoassay technique in which free and digoxin-bound antibody-enzyme species are separated using magnetic particles. The DGNA chemistry is optimized for measurement of β -galactosidase activity. Magnesium acetate is included to activate the enzyme and N-2-Hydroxyethylpiperazine-N'-1-ethanesulfonic acid (HEPES) buffer to provide optimum pH. The methodology for DGNA involves Antibody Conjugate reagent mixing with patient's serum or plasma. The Antibody Conjugate reagent utilizes the F(ab')₂ fragment of the antibody to eliminate interference from rheumatoid factor. Digoxin in the sample is bound by the F(ab')₂- β -galactosidase in the Antibody Conjugate reagent. Magnetic particles coated with the digoxin analog ouabain are added to bind free (unbound) antibody-enzyme conjugate. The reaction mixture is then separated magnetically. Following separation, the supernatant containing the digoxin-antibody-enzyme complex is transferred and mixed with a substrate. The β -galactosidase (β -gal) portion of the Digoxin-F(ab')₂- β -galactosidase complex catalyzes the hydrolysis of chlorophenol- β -D-galactopyranoside (CPRG) to chlorophenol red (CPR). The change in absorbance at 577 nm due to the formation of CPR is directly proportional to β -galactosidase activity. Since β -galactosidase is not present in serum, its activity is directly proportional to digoxin in the patient's sample and is measured using a bichromatic (577, 700 nm) rate technique.



Reagents

Wells ^a	Form	Ingredient	Concentration ^b	Source
1, 2	Liquid	Antibody Conjugate		Rabbit
3, 4	Tablets	Reagent and stabilizers	c	
		Ouabain		
		Magnetic Particles	0.3%	
5, 6	Tablets	CPRG	7mM	
7	Liquid	Substrate Diluent, Buffer	100mM	

- a. Wells are numbered consecutively from the wide end of the cartridge.
b. Nominal value per test at manufacture.
c. Antibody titre and conjugate activity vary from lot to lot.

Risk and Safety:



H319, H317
P280, P305 + P351 + P338, P501

Warning!

Causes serious eye irritation. May cause an allergic skin reaction.

Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing. Dispose of contents and container in accordance with all local, regional, and national regulations.

Contains: Chromium oxide; 5-chloro-2-methyl-3(2h)-isothiazolone mixture with 2-methyl-3(2h)-isothiazolone

Safety data sheets (MSDS/SDS) available on siemens.com/healthcare

Precautions: Used cuvettes contain human body fluids; handle with appropriate care to avoid skin contact and ingestion.

For *in vitro* diagnostic use

Reagent Preparation: Hydrating, diluting and mixing are automatically performed by the instrument.

Store at: 2 – 8 °C

Expiration: Refer to carton for expiration date of individual unopened reagent cartridges. Sealed or unhydrated cartridge wells on the instrument are stable for 30 days.

Open Well Stability: 3 days for wells 1 – 6

10 days for well 7

Specimen Collection and Handling: Serum and heparinized plasma can be collected using recommended procedures for collection of diagnostic blood specimens by venipuncture.³

Follow the instructions provided with your specimen collection device for use and processing.⁴

Each laboratory must determine its appropriate sample timing/collection protocol.

Complete clot formation should take place before centrifugation.⁵ Specimens should be free of particulate matter.

Separated specimens are stable for 8 hours at 20 – 25 °C, 7 days at 2 – 8 °C. For longer storage, specimens may be frozen at -20 °C or colder for up to 6 months.⁶

The purpose of specimen storage information is to provide guidance to users; however, users may validate their own procedures for storing patient samples.

Procedure

Materials Provided

DGNA Flex® reagent cartridge, Cat. No. DF35A

Materials Required But Not Provided

Reaction vessels (required for HM only) RXV1A

Drug Calibrator, Cat. No. DC22B

Quality Control Materials

Test Steps

Sampling,⁴ reagent delivery, mixing, separation, processing and printing of results are automatically performed by the Dimension® system. For details of this processing, refer to your Dimension® Operator's Guide.

- d. The sample container (if not a primary tube) must contain sufficient quantity to accommodate the sample volume plus dead volume. Precise container filling is not required.

Test Conditions

Test conditions for separation module or heterogeneous immunoassay module (HM):

Reaction Vessel

Sample Size	30 μ L
Antibody Conjugate Reagent Volume	100 μ L
Ouabain Particle Volume	75 μ L
Diluent Volume	115 μ L
Incubation Temperature	42 °C*

*Dimension® EXL™ with LOCI® Module and Non-HM Dimension® systems: 37 °C

Cuvette

Transfer Volume	60 μ L
Substrate Reagent Volume	175 μ L
Diluent Volume	165 μ L
Temperature	37 °C
Wavelength	577 and 700 nm
Type of Measurement	Bichromatic rate

Calibration

Assay Range	0.20 – 5.00 ng/mL [0.26 – 6.41 nmol/L] ^a
Calibration Material	Drug Calibrator, Cat. No. DC22B
Calibration Scheme	5 levels, n = 2
Units	ng/mL [nmol/L] (ng/mL x 1.28) = [nmol/L]
Typical Calibration Levels	0.00, 0.60, 1.20, 2.50, 5.00 ng/mL [0.00, 0.77, 1.54, 3.20, 6.41 nmol/L]
Calibration Frequency	Every month for any one lot
A new calibration is required	- For each new lot of Flex® reagent cartridges - After major maintenance or service, if indicated by quality control results - As indicated in laboratory quality control procedures - When required by government regulations
Assigned Coefficients	C_0 1.0 C_1 108.0 C_2 -2.0 C_3 1.77 C_4 0.5

e. Système International d'Unités [SI Units] are in brackets.

Quality Control

Follow government regulations or accreditation requirements for quality control frequency. At least once each day of use, analyze two levels of a Quality Control (QC) material with known digoxin concentrations.

Follow your laboratory internal QC procedures if the results obtained are outside acceptable limits.

Results: The instrument automatically calculates and prints the concentration of digoxin in ng/mL [nmol/L] using the calculation scheme illustrated in your Dimension® Operator's Guide.

Results of this test should always be interpreted in conjunction with the patient's medical history, clinical presentation and other findings.

Analytical Measurement Range (AMR): 0.20 – 5.00 ng/mL [0.26 – 6.41 nmol/L]

This is the range of analyte values that can be directly measured on the specimen without any dilution or pretreatment that is not part of the usual analytical process and is equivalent to the assay range.

Samples with results in excess of 5.00 ng/mL [6.41 nmol/L] should be repeated on dilution.

Manual Dilution: Dilute the sample with a digoxin-free serum or Level 1 (0 ng/mL) of Drug Calibrator to produce a sample concentration within the assay range. Enter dilution factor. Reassay. Resulting readout is corrected for dilution.

Autodilution (AD): Autodilution is not recommended for this method.

DGNA results less than 0.20 ng/mL [0.26 nmol/L] should be reported as "less than 0.20 ng/mL [0.26 nmol/L]" instead of the numerical value.

Limitations of Procedure

The instrument reporting system contains error messages to warn the operator of specific malfunctions. Any report slip containing such error messages should be held for follow-up. Refer to your Dimension® Operator's Guide.

A system malfunction may exist if the following 5-test precision is observed:

Concentration	SD
0.60 ng/mL [0.77 nmol/L]	>0.06 ng/mL [0.08 nmol/L]
2.40 ng/mL [3.07 nmol/L]	>0.09 ng/mL [0.12 nmol/L]

Lower concentrations of 0.5 – 1.2 ng/mL [0.64 – 1.54 nmol/L] have been found to be more appropriate in certain populations such as chronic heart failure patients.^{7,8} Digoxin toxicity is commonly associated with serum levels > 2.0 ng/mL [2.6 nmol/L] but may occur with lower digoxin levels. Significant overlap of toxic and nontoxic values has been reported. Consequently, analysis of serum concentrations alone is not sufficient for optimization of digoxin therapy. Additional factors such as age, thyroid condition, electrolyte balance, hepatic and renal functions, and other clinical symptoms must be considered.⁹

Interfering Substances

Endogenous, digoxin-like immunoreactive factors (DLIF) have been detected in the serum and plasma of neonates, pregnant women, and patients in renal and hepatic failure. Several studies have established that these factors can cause falsely elevated digoxin measurements when assayed by commercially available immunoassays.¹⁰

Digoxin bound to Fab fragments of antidigoxin antibodies (ex. Digibind®), as found in serum and plasma of individuals being treated for digoxin toxicity, may result in misleading digoxin values.¹¹

Lipemia (Intralipid®) at 3000 mg/dL [33.9 mmol/L] tripped a test report message; therefore the magnitude of the interference could not be determined.

Digibind® is a registered trademark of Glaxo SmithKline, Inc., Research Triangle Park, NC
Intralipid® is a registered trademark of Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Germany.

The assay has also been designed to minimize interference from antibodies to β-galactosidase. These antibodies can be encountered in samples as a consequence of bacterial infection and may produce falsely elevated results which may not be consistent with clinical evaluation. In very rare instances, immunoassays may produce falsely elevated or decreased results due to other patient-specific interferents.¹²

Therapeutic Range: Therapeutic digoxin concentrations vary significantly, depending on the individual. A range of 0.90 – 2.00 ng/mL [1.15 – 2.56 nmol/L] includes effective serum concentrations for many patients; however, some individuals are best treated at concentrations outside this range. Concentrations greater than 2.00 ng/mL [2.56 nmol/L] are often associated with toxic symptoms.^{13,14}

Specific Performance Characteristics¹

Material	Precision ^a		Standard Deviation (% CV)	
	Mean ng/mL [nmol/L]	Within-run	Total	
Dade® TDM PLUS XL				
Level 1	0.56 [0.72]	0.02 [0.03] (4.1)	0.03 [0.04] (5.2)	
Level 2	1.58 [2.02]	0.02 [0.03] (1.1)	0.03 [0.04] (2.0)	
Level 3	3.08 [3.94]	0.03 [0.04] (1.0)	0.05 [0.06] (1.8)	

- f. All specific performance characteristics tests were run after normal recommended equipment quality control checks were performed (refer to your Dimension® Operator's Guide).
- g. Specimens at each level were analyzed in duplicate, two runs/day for 20 days. The within-run and total standard deviations were calculated by the analysis of variance method.

Dade® is the registered trademark of Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfield, IL 60015.

Method Comparison				
Regression Statistics ^b				
Comparative Method	Slope	Intercept ng/mL [nmol/L]	Correlation Coefficient	n
DGN method				
on aca® analyzer	1.03	0.16 [0.20]	0.976	197 ⁱ
Abbott Tdx®	1.10	0.02 [0.03]	0.985	206 ^j
Stratus®	1.03	0.12 [0.15]	0.978	148 ^k

h. Model equation for regression statistics is: [results of Dimension® system] = slope x [comparative method results] + intercept.

i. Range of samples: 0.21 – 3.61 ng/mL [0.3 – 4.6 nmol/L]

j. Range of samples: 0.26 – 4.47 ng/mL [0.3 – 5.7 nmol/L]

k. Range of samples: 0.31 – 3.93 ng/mL [0.4 – 5.0 nmol/L]

Tdx® is the registered trademark of Abbott Diagnostics, Abbott Park, IL 60064.

Specificity

Hemolysis, Icterus, Lipemia (HIL) Interference

The DGNA method was evaluated for interference according to CLSI/NCCLS EP7-P. Bias is the difference in the results between the control sample (without the interferent) and the test sample (contains the interferent) expressed in percent. Bias exceeding 10% is considered interference.

Substance Tested	Test Concentration SI Units	DGNA Concentration ng/mL [nmol/L]	Bias % ^l
Hemoglobin (hemolysate)	1000 mg/dL [0.62 mmol/L] (monomer)	2.16 [2.76]	<10
Bilirubin (unconjugated)	80 mg/dL [1368 µmol/L]	2.16 [2.76]	<10
Lipemia (Intralipid®)	1000 mg/dL [11.3 mmol/L] 3000 mg/dL [33.9 mmol/L]	2.33 [2.98] 2.33 [2.98]	<10 m

l. Analyte results should not be corrected based on this bias.

m. Lipemia (Intralipid®) of 3000 mg/dL [33.9 mmol/L] and above tripped an error flag on this method, so the magnitude of the interference could not be determined.

Non-Interfering Substances

The following substances have no measurable effect on the DGNA method at the concentrations indicated:

Substance	Test Concentration	SI Units
Acetaminophen	20 mg/dL	1323 µmol/L
Acetylsalicylic Acid	50 mg/dL	1.67 mmol/L
Aldosterone	1 µg/mL	8.32 µmol/L
Amikacin	15 mg/dL	256 µmol/L
Amobarbital	10 mg/dL	442 µmol/L
Ampicillin	4 mg/dL	114 µmol/L
Ascorbic Acid	3 mg/dL	170 µmol/L
Beta-Carotene	0.6 mg/dL	11.2 µmol/L
Caffeine	10 mg/dL	515 µmol/L
Carbamazepine	12 mg/dL	508 µmol/L
Chloramphenicol	25 mg/dL	774 µmol/L
Chlordiazepoxide	2 mg/dL	67 µmol/L
Chlorpromazine	5 mg/dL	157 µmol/L
Cimetidine	10 mg/dL	396 µmol/L
Codeine	10 mg/dL	334 nmol/L
Cortisol	3 µg/mL	8.28 nmol/L
Cortisone	3 µg/mL	8.28 µmol/L
Creatinine	30 mg/dL	2652 µmol/L
Dextran 75	2500 mg/mL	33 µmol/L
Diazepam	2 mg/dL	70 µmol/L
Erythromycin	20 mg/dL	273 µmol/L
17-Estradiol	3 µg/mL	11 µmol/L
17-β-Estradiol	3 µg/mL	11 µmol/L
Estriol	3 µg/mL	10.4 µmol/L
Estrone	3 µg/mL	11.1 µmol/L
Ethanol	350 mg/dL	76 mmol/L
Ethosuximide	30 mg/dL	2125 µmol/L
Furosemide	2 mg/dL	60 µmol/L
Gentamicin	12 mg/dL	221 µmol/L
Ibuprofen	40 mg/dL	1939 µmol/L
Lidocaine	6 mg/dL	256 µmol/L
Lithium	3.5 mg/dL	5.07 mmol/L
Nicotine	2 mg/dL	123 µmol/L
Nortriptyline	1000 ng/mL	3797 nmol/L
Penicillin	80 mg/mL	2247 µmol/L
Pentobarbital	10 mg/dL	442 µmol/L
Phenobarbital	15 mg/dL	646 µmol/L
Phenytoin	10 mg/dL	396 µmol/L
Prednisone	3 µg/mL	10.8 µmol/L
Primidone	10 mg/dL	458 µmol/L
Progesterone	3 µg/mL	9.45 µmol/L
Propoxyphene	0.4 mg/dL	12 µmol/L
Protein	4 g/dL	40 g/L
Protein	12 g/dL	120 g/L
Rheumatoid Factor	707 IU/L	707 IU/L
Salicylic Acid	50 mg/dL	3.62 mmol/L
Secobarbital	5 mg/dL	210 µmol/L
Sodium Fluoride	1 mg/dL	0.01 g/L
Testosterone	2 µg/mL	6.93 µmol/L
Theophylline	25 mg/dL	1388 µmol/L
Urea	500 mg/dL	83.3 mmol/L
Uric Acid	20 mg/dL	1.2 mmol/L
Valproic Acid	50 mg/dL	3472 µmol/L

Cross-reactivity

The following substances have been shown to cross-react with the DGNA method:

Substance	Level Tested	% Cross Reactivity ⁿ
Digoxigenin	5 ng/mL [12.80 nmol/L]	142.6
Gitoxin	25 ng/mL [32.02 nmol/L]	7.6
Digitoxin	25 ng/mL [32.75 nmol/L]	11.2
Acetyldigitoxin	25 ng/mL [30.75 nmol/L]	10.7
Dihydrodigoxin	25 ng/mL [30.50 nmol/L]	9.4

n. % Cross Reactivity = apparent digoxin concentration divided by the concentration of the cross-reactant multiplied by 100.

Analytical Sensitivity: 0.20 ng/mL [0.26 nmol/L]

The analytical sensitivity represents the lowest concentration of digoxin that can be distinguished from zero. This sensitivity is defined as the mean value (n = 20) plus two standard deviations at the 0.00 ng/mL [nmol/L] level 1 Drug Calibrator.

Symbols Key: See adjacent panel.

Bibliography: See adjacent panel.

Dimension®, Flex®, EXL™ and LOGI® are trademarks of Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics

All rights reserved.



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
500 GBC Drive
Newark, DE 19714 USA



Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

DGNA

Siehe schraffierte Abschnitte: Aktualisierte Informationen gegenüber der Version 2018-09.

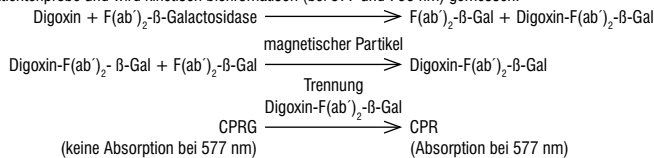
Ausgabedatum 2019-04-01

Digoxin

Verwendungszweck: Die DGNA-Methode, die auf dem klinisch-chemischen Analysensystem Dimension® verwendet wird, ist ein *In-vitro*-Diagnostikum zur Bestimmung von Digoxin, einem Herz-Kreislauf-Medikament, in Humanserum und -plasma. DGNA-Testergebnisse können zur Diagnose und Behandlung einer Digoxin-Überdosierung und zur Überwachung der Digoxinkonzentration verwendet werden, um die richtige Dosierung in der Behandlung sicherzustellen.

Zusammenfassung: Digoxin, ein Herzglykosid, wird als Antiarrhythmikum sowohl allein als auch in Verbindung mit anderen Medikamenten verwendet. Die Absorption im Gastrointestinaltrakt ist unterschiedlich: 60 – 80 % der verabreichten Dosierung wird absorbiert. Digoxin wird fast unverändert von der Niere ausgeschieden. Deshalb ist es besonders wichtig, bei der Dosierung die Nierenfunktion des Patienten zu beachten. Die Halbwertszeit bei Personen mit normaler Nierenfunktion liegt bei 1,5 Tagen. Bei einer Digoxinintoxikation sind die schwerwiegendsten Komplikationen ventrikuläre Arrhythmien: ventrikuläre Tachykardie und Herzkammerflimmern.^{1,2}

Grundlagen des Verfahrens: Bei der Digoxin-Methode wird ein Immunoassay-Verfahren verwendet, bei dem freie und Digoxin-gebundene Antikörper-Enzym-Proben mithilfe von magnetischen Partikeln getrennt werden. Das DGNA-Analyseverfahren ist für die Messung der β -Galactosidase-Aktivität optimiert. Magnesiumacetat ist enthalten, um das Enzym und den N-2-Hydroxyethylpiperazin-N'-1-Ethansulfonsäure (HEPES)-Puffer zu aktivieren, sodass ein optimaler pH-Wert gegeben ist. Bei der DGNA-Methode wird ein Antikörperkonjugatreagensatz mit dem Serum oder Plasma des Patienten vermischt. Das Antikörperkonjugatreagensatz verwendet das $F(ab)_2$ -Fragment des Antikörpers, um Interferenzen durch den Rheumafaktor zu vermeiden. Das Digoxin in der Probe wird durch $F(ab)_2$ - β -Galactosidase im Antikörperkonjugatreagensatz gebunden. Magnetische Partikel, die mit Digoxin ähnlichem Ouabain beschichtet sind, werden hinzugefügt, um das freie (nicht gebundene) Antikörperenzymkonjugat zu binden. Das Reaktionsgemisch wird dann magnetisch getrennt. Nach der Trennung wird der Überstand, der den Digoxin-Antikörperenzym-Komplex enthält, aufgenommen und mit dem Substrat gemischt. Der Anteil an β -Galactosidase (β -Gal) des Digoxin- $F(ab)_2$ - β -Galactosidase-Komplexes katalysiert die Hydrolyse von Chlorphenol- β -D-Galactopyranosid (CPRG) zu Chlorphenolrot (CPR). Die Absorptionsänderung bei 577 nm durch die Bildung von CPR ist direkt proportional zur β -Galactosidase-Aktivität. Da β -Galactosidase nicht im Serum vorhanden ist, verhält sich die Aktivität direkt proportional zur Digoxinkonzentration in der Patientenprobe und wird kinetisch bichromatisch (bei 577 und 700 nm) gemessen.



Reagenzien

Zellen ^a	Form	Inhaltsstoff	Konzentration ^b	Ursprung
1, 2	Flüssig	Antikörper Konjugat Reagenz und Stabilisatoren	c	Kaninchen
3, 4	Tabletten	Ouabain		
		Magnetische Partikel	0,3 %	
5, 6	Tabletten	CPRG	7 mM	
7	Flüssig	Substratverdünnung, Puffer	100 mM	

- Die Zellen sind vom breiten Ende der Kassette aus durchgehend nummeriert.
- Nennwert pro Test bei Herstellung.
- Antikörper titer und Konjugataktivität können von Charge zu Charge schwanken.

Gefahrenhinweise und Sicherheitsätze:



H319, H317
P280, P305 + P351 + P338, P501

Warnung!
Verursacht schwere Augenreizung. Kann allergische Hautreaktionen verursachen.

Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser spülen. Vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter spülen. Inhalt und Behälter sind in Übereinstimmung mit den gesetzlichen Bestimmungen zu entsorgen.

Enthält: Chromoxid; 5-chloro-2-methyl-3(2h)-isothiazolone mixture with 2-methyl-3(2h)-isothiazolone

Sicherheitsdatenblätter (MSDS/SDS) verfügbar auf siemens.com/healthcare

Vorsichtsmaßnahmen: Gebrauchte Küvetten enthalten menschliche Körperflüssigkeiten; mit entsprechender Vorsicht handhaben und Hautkontakt oder Verschlucken vermeiden.
In-vitro-Diagnostikum

Reagenz Vorbereitung: Auflösung, Verdünnung und Mischung werden vom Gerät automatisch durchgeführt.

Aufbewahrung bei: 2 – 8 °C

Verfalldatum: Verfalldatum einzelner ungeöffneter Reagenzkassetten siehe Umkarton. Verschllossene oder unaufgelöste Zellen sind im Gerät 30 Tage lang stabil.

Stabilität geöffneter Zellen: 3 Tage für Zellen 1 – 6
10 Tage für Zelle 7

Probenentnahme und -handhabung: Serum und heparinisiertes Plasma können mit empfohlenen Verfahren zur Entnahme diagnostischer Blutproben durch Venenpunktion gewonnen werden.³

Anweisungen zur Verwendung der Probenentnahmeverrichtung und zur Probenverarbeitung beachten.⁴
Jedes Labor muss für sich eine geeignete Verfahrensweise für den Gewinnungs- und Bearbeitungszeitpunkt festlegen.

Vor dem Zentrifugieren sollte die vollständige Gerinnung abgewartet werden.⁵ Die Proben müssen partikelfrei sein.

Die getrennten Proben sind bei einer Lagerung bei 20 – 25 °C 8 Stunden lang und bei einer Lagerung bei 2 – 8 °C 7 Tage lang stabil. Für eine längere Lagerung können die Proben bei -20 °C oder darunter 6 Monate lang tiefgefroren werden.⁶

Die Hinweise darüber wie die Proben aufzubewahren sind, dienen als Hilfestellung. Benutzer können Verfahren zur Aufbewahrung von Patientenproben auch selbst validieren.

Verfahren

Mitgelieferte Materialien

DGNA Flex®-Reagenzkassette, Art.- Nr. DF35A

Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien

Reaktionsgefäße (nur für HM erforderlich) RXV1A

Substanzkalibrator, Art.- Nr. DC22B

Qualitätskontrollmaterialien

Testschritte

Probenentnahme,⁴ Reagenzzugabe, Mischung, Trennung und Bearbeitung sowie Ergebnisausdruck werden vom Dimension®-System automatisch durchgeführt. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem Dimension®-Bedienungshandbuch.

- Das Probengefäß (sofern es sich nicht um ein Primärrohrchen handelt) muss genügend Material für Probe und Totvolumen enthalten. Exaktes Füllen ist nicht notwendig.

Testbedingungen

Testbedingungen für das Trennungsmodul oder heterogenes Immunoassay-Modul (HM).

Reaktionsgefäß

Probenvolumen	30 µl
Volumen Antikörperkonjugatreagensatz	100 µl
Volumen Ouabain-Partikel	75 µl
Volumen Verdünnungsmittel	115 µl
Inkubationstemperatur	42 °C*

*Dimension® EXL™ mit LOC1®-Modul und Dimension®-Systeme ohne HM: 37 °C

Küvette

Transfervolumen	60 µl
Substratreagenzvolumen	175 µl
Volumen Verdünnungsmittel	165 µl
Temperatur	37 °C
Wellenlänge	577 und 700 nm
Messverfahren	Bichromatische Kinetik

Kalibration

Messbereich	0.20 – 5.00 ng/ml [0.26 – 6.41 nmol/l] ^a
Kalibrationsmaterial	Substanzkalibrator, Art.- Nr. DC22B
Kalibrationschema	5 Level, n = 2
Einheiten	ng/ml [nmol/l] (ng/ml x 1.28) = [nmol/l]
Typische Kalibrator-Level	0.00, 0.60, 1.20, 2.50, 5.00 ng/ml [0.00, 0.77, 1.54, 3.20, 6.41 nmol/l]
Kalibrationshäufigkeit	Alle Monat mit derselben Charge
Eine neue Kalibration ist erforderlich	- Für jede neue Charge von Flex®-Reagenzkassetten - Nach größeren Wartungs- oder Servicemaßnahmen, falls die Ergebnisse der Qualitätskontrolle dies nahelegen - Nach Maßgabe der Qualitätskontrollverfahren des Labors - Nach Maßgabe behördlicher Vorschriften
Ursprungs-Koeffizienten	C_0 1.0 C_1 108.0 C_2 -2.0 C_3 1.77 C_4 0.5

e. SI-Einheiten sind in Klammern angegeben.

Qualitätskontrolle

Richten Sie sich bei der Häufigkeit der Qualitätskontrollen nach behördlichen Vorschriften oder den Zulassungsbestimmungen. In der Praxis sollten mindestens einmal täglich zwei Konzentrations-Level eines Qualitätskontroll (QK-) materials mit bekannten Digoxinkonzentrationen analysiert werden.

Bei Ergebnissen außerhalb der akzeptablen Grenzwerte nach laborinternen QK-Vorschriften vorgehen.

Ergebnisse: Das Gerät berechnet automatisch die Digoxinkonzentration in ng/ml [nmol/l] nach dem Berechnungsschema, das im Dimension®-Bedienungshandbuch dargestellt ist, und druckt sie aus.

Resultate dieses Tests sollten stets in Verbindung mit der Vorgeschichte des Patienten, dem klinischen Bild und anderen Untersuchungsergebnissen interpretiert werden.

Analytischer Messbereich: 0.20 – 5.00 ng/ml [0.26 – 6.41 nmol/l]

Dies ist der Bereich von Analysewerten, der ohne vorherige Verdünnung oder Vorbehandlung, die nicht Teil des üblichen Analysevorgangs ist, in der Probe direkt ermittelt werden kann, und entspricht dem Messbereich.

Proben mit Ergebnissen von über 5.00 ng/ml [6.41 nmol/l] sollten nach einer Verdünnung erneut analysiert werden.

Manuelle Verdünnung: Verdünnen Sie die Probe mit einem Digoxin-freien Serum oder mit Level 1 (0 ng/ml) des Substanzkalibrators, um eine Probenkonzentration innerhalb des Messbereichs zu erhalten. Geben Sie den Verdünnungsfaktor ein, und wiederholen Sie den Test. Im Ergebnisausdruck wird die Verdünnung berücksichtigt.

Automatische Verdünnung (AD): Eine automatische Verdünnung wird für diesen Test nicht empfohlen.

Für DGNA-Konzentrationen unter 0.20 ng/ml [0.26 nmol/l] sollte anstelle des numerischen Werts „weniger als 0.20 ng/ml [0.26 nmol/l]“ angegeben werden.

Grenzen des Verfahrens

Das integrierte Meldesystem des Geräts macht das Bedienpersonal durch Fehlermeldungen auf bestimmte Fehlfunktionen aufmerksam. Alle Befundblätter, die derartige Fehlermeldungen enthalten, für Folgemaßnahmen aufbewahren. Siehe Dimension®-Bedienungshandbuch.

Treten die im Folgenden aufgeführten Präzisionswerte bei Fünffach-Bestimmung auf, kann es sich um eine Fehlfunktion des Systems handeln:

Konzentration	SA
0.60 ng/ml [0.77 nmol/l]	>0.06 ng/ml [0.08 nmol/l]
2.40 ng/ml [3.07 nmol/l]	>0.09 ng/ml [0.12 nmol/l]

Niedrigere Konzentrationen zwischen 0.5 – 1.2 ng/ml [0.64 – 1.54 nmol/l] haben sich bei bestimmten Populationen, wie Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz, als wirksamer erwiesen.^{7,8} Digoxintoxizität wird gemeinhin mit Serumkonzentrationen von > 2.0 ng/ml [2.6 nmol/l] assoziiert, kann jedoch bei geringeren Digoxinkonzentrationen auftreten. Es wurden signifikante Überschneidungen bei toxischen und nichttoxischen Werten berichtet. Daher ist die Analyse der Serumkonzentrationen alleine nicht ausreichend, um die Digoxintherapie optimieren zu können. Weitere Faktoren, wie Alter, Schilddrüsenfunktion, Elektrolythaushalt, Leber- und Nierenfunktion sowie andere klinische Symptome, müssen berücksichtigt werden.⁹

Störsubstanzen

Endogene Digoxin verwandte immunoreaktive Faktoren (DLIF) wurden im Serum und Plasma von Neugeborenen und Schwangeren und bei Patienten mit Nieren- und Leberversagen entdeckt. Durch mehrere Studien wurde belegt, dass diese Faktoren fälschlicherweise zu erhöhten Digoxinwerten führen können, wenn sie mit handelsüblichen Immunoassays getestet wurden.¹⁰

Digoxin, das an Fab-Fragmente der Antidigoxin-Antikörper (z. B. Digibind®) gebunden und im Serum und Plasma von Personen vorhanden ist, die aufgrund einer Digoxintoxizität behandelt werden, kann zu irreführenden Digoxinwerten führen.¹¹

Lipämie (Intralipid®) mit einem Wert von 3000 mg/dl [33.9 nmol/l] löst eine Testberichtsmeldung aus; das Ausmaß der Interferenz konnte daher nicht bestimmt werden.

Digibind® ist eine eingetragene Marke der Glaxo SmithKline, Inc., Research Triangle Park, NC, USA. Intralipid® ist eine eingetragene Marke der Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Deutschland.

Der Test wurde u. a. entwickelt, um die Interferenz durch Antikörper auf β -Galactosidase zu minimieren. Diese Antikörper können aufgrund einer bakteriellen Infektion in Proben vorliegen und fälschlicherweise erhöhte Ergebnisse zurückgeben, die möglicherweise nicht mit der klinischen Auswertung übereinstimmen. In sehr seltenen Fällen können Immunoassays aufgrund anderer patientenspezifischer Störfaktoren falsch erhöhte oder erniedrigte Werte ergeben.¹²

Therapeutischer Bereich: Therapeutische Digoxinkonzentrationen können von Patient zu Patient erhebliche Unterschiede aufweisen. Die wirksame Serumkonzentration für viele Patienten liegt in einem therapeutischen Bereich von 0.90 – 2.00 ng/ml [1.15 – 2.56 nmol/l]; bei manchen Personen ist jedoch eine Behandlung mit Konzentrationen außerhalb dieses Bereichs angezeigt. Konzentrationen von über 2.00 ng/ml [2.56 nmol/l] gehen oft mit toxischen Symptomen einher.^{13,14}

Spezifische Leistungsdaten¹

Material	Präzision ^a		
	Mittelwert ng/ml [nmol/l]	Standardabweichung (% VK) In der Serie	Gesamt
Dade® TDM PLUS XL			
Level 1	0.56 [0.72]	0.02 [0.03] (4.1)	0.03 [0.04] (5.2)
Level 2	1.58 [2.02]	0.02 [0.03] (1.1)	0.03 [0.04] (2.0)
Level 3	3.08 [3.94]	0.03 [0.04] (1.0)	0.05 [0.06] (1.8)

- f. Alle Experimente zur Ermittlung der spezifischen Testleistung wurden nach den üblichen empfohlenen Qualitätskontrollprüfungen des Geräts durchgeführt (siehe Dimension®-Bedienungshandbuch).
- g. Proben jedes Konzentrations-Niveaus wurden an 20 Tagen zweimal täglich in Doppelbestimmung analysiert. Die Standardabweichungen in der Serie und die Gesamt-Standardabweichung wurden mithilfe einer Varianzanalyse berechnet.

Dade® ist eine eingetragene Marke der Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfield, IL 60015, USA.

Methodenvergleich				
Vergleichsmethode	Regressionsstatistik ^a		Korrelationskoeffizient	n
	Steigung	Achsabschnitt ng/ml [nmol/l]		
DGN-Methode auf dem Analysengerät aca®	1.03	0.16 [0.20]	0.976	197 ⁱ
Abbott TDx®	1.10	0.02 [0.03]	0.985	206 ^j
Stratus®	1.03	0.12 [0.15]	0.978	148 ^k

- h. Die Modellgleichung für die Regressionsstatistik lautet: [Ergebnis für Dimension®-System] = Steigung x [Ergebnis Vergleichsmethode] + Achsabschnitt.
- i. Probenbereich: 0.21 – 3.61 ng/ml [0.3 – 4.6 nmol/l]
- j. Probenbereich: 0.26 – 4.47 ng/ml [0.3 – 5.7 nmol/l]
- k. Probenbereich: 0.31 – 3.93 ng/ml [0.4 – 5.0 nmol/l]

TDx® ist eine eingetragene Marke der Abbott Diagnostics, Abbott Park, IL 60064, USA.

Spezifität

HIL-Interferenz (Hämolyse, Ikterus, Lipämie)

Die DGNA-Methode wurde nach CLSI/NCCLS EP7-P auf mögliche Interferenz untersucht. Die Abweichung wird definiert als die Differenz zwischen den Ergebnissen der Kontrollprobe (ohne Störsubstanz) und der Testprobe (mit Störsubstanz), ausgedrückt in Prozent. Eine Abweichung von mehr als 10 % wird als Interferenz bezeichnet.

Getestete Substanz	Testkonzentration SI-Einheiten	DGNA-Konzentration ng/ml [nmol/l]	Abweichung (%) ¹
Hämoglobin (Hämolsat)	1000 mg/dl [0.62 mmol/l] (monomer)	2.16 [2.76]	<10
Bilirubin (unkonjugiert)	80 mg/dl [1368 µmol/l]	2.16 [2.76]	<10
Lipämie (Intralipid®)	1000 mg/dl [11.3 mmol/l]	2.33 [2.98]	<10
	3000 mg/dl [33.9 mmol/l]	2.33 [2.98]	m

- l. Analysewerte dürfen nicht anhand dieser Abweichung korrigiert werden.
- m. Lipämie (Intralipid®) mit einem Wert von 3000 mg/dl [33.9 nmol/l] und höher löst bei dieser Methode eine Fehlermeldung aus; das Ausmaß der Interferenz kann daher nicht festgestellt werden.

Nicht störende Substanzen

Die folgenden Substanzen haben in den genannten Konzentrationen keine messbaren Auswirkungen auf die DGNA-Methode:

Substanz	Testkonzentration	SI-Einheiten
Acetaminophen	20 mg/dl	1323 µmol/l
Acetylsalicylsäure	50 mg/dl	1.67 mmol/l
Aldosteron	1 µg/ml	8.32 µmol/l
Amikacin	15 mg/dl	256 µmol/l
Amobarbital	10 mg/dl	442 µmol/l
Ampicillin	4 mg/dl	114 µmol/l
Ascorbinsäure	3 mg/dl	170 µmol/l
Betacaroten	0.6 mg/dl	11.2 µmol/l
Koffein	10 mg/dl	515 µmol/l
Carbamazepin	12 mg/dl	508 µmol/l
Chloramphenicol	25 mg/dl	774 µmol/l
Chlordiazepoxid	2 mg/dl	67 µmol/l
Chlorpromazin	5 mg/dl	157 µmol/l
Cimetidin	10 mg/dl	396 µmol/l
Codein	10 mg/dl	334 nmol/l
Cortisol	3 µg/ml	8.28 µmol/l
Cortison	3 µg/ml	8.28 µmol/l
Kreatinin	30 mg/dl	2652 µmol/l
Dextran 75	2500 mg/ml	33 µmol/l
Diazepam	2 mg/dl	70 µmol/l
Erythromycin	20 mg/dl	273 µmol/l
17-Östradiol	3 µg/ml	11 µmol/l
17- β -Östradiol	3 µg/ml	11 µmol/l
Östriol	3 µg/ml	10.4 µmol/l
Östron	3 µg/ml	11.1 µmol/l
Ethanol	350 mg/dl	76 mmol/l
Ethosuximid	30 mg/dl	2125 µmol/l
Furosemid	2 mg/dl	60 µmol/l
Gentamicin	12 mg/dl	221 µmol/l
Ibuprofen	40 mg/dl	1939 µmol/l
Lidocain	6 mg/dl	256 µmol/l
Lithium	3.5 mg/dl	5.07 mmol/l
Nikotin	2 mg/dl	123 µmol/l
Nortriptylin	1000 ng/ml	3797 nmol/l
Penicillin	80 mg/ml	2247 µmol/l
Pentobarbital	10 mg/dl	442 µmol/l
Phenobarbital	15 mg/dl	646 µmol/l
Phenytin	10 mg/dl	396 µmol/l
Prednison	3 µg/ml	10.8 µmol/l
Primidon	10 mg/dl	458 µmol/l
Progesteron	3 µg/ml	9.45 µmol/l
Propoxyphen	0.4 mg/dl	12 µmol/l
Protein	4 g/dl	40 g/l
Protein	12 g/dl	120 g/l
Rheumafaktor	707 IU/l	707 IU/l
Salicylsäure	50 mg/dl	3.62 mmol/l
Secobarbital	5 mg/dl	210 µmol/l
Natriumfluorid	1 mg/dl	0.01 g/l
Testosteron	2 µg/ml	6.93 µmol/l
Theophyllin	25 mg/dl	1388 µmol/l
Harnstoff	500 mg/dl	83.3 mmol/l
Harnsäure	20 mg/dl	1.2 mmol/l
Valproinsäure	50 mg/dl	3472 µmol/l

Kreuzreaktivität		
Substanz	Getestete Konzentrationen	% Kreuzreaktivität ^a
Digoxigenin	5 ng/ml [12.80 nmol/l]	142.6
Gitoxin	25 ng/ml [32.02 nmol/l]	7.6
Digitoxin	25 ng/ml [32.75 nmol/l]	11.2
Acetyldigitoxin	25 ng/ml [30.75 nmol/l]	10.7
Dihydrodigoxin	25 ng/ml [30.50 nmol/l]	9.4

n. % Kreuzreaktivität = ermittelte Digoxinkonzentration geteilt durch die Konzentration des Kreuzreagens, multipliziert mit 100.

Analytische Sensitivität: 0.20 ng/ml [0.26 nmol/l]

Die analytische Sensitivität stellt die niedrigste Digoxinkonzentration dar, die von Null unterschieden werden kann. Diese Sensitivität ist definiert als Mittelwert (n = 20) plus zwei Standardabweichungen des Level 1 Kalibrators (0.00 ng/ml [nmol/l]).

Symbolschlüssel: Siehe Verzeichnis im Anhang.

Literatur: Siehe Verzeichnis im Anhang.

Dimension®, Flex®, EXL™ und LOCI® sind Warenzeichen von Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Alle Rechte vorbehalten.

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

DGNA

Voir les sections ombrées : Informations mises à jour à partir de la version 2018-09.

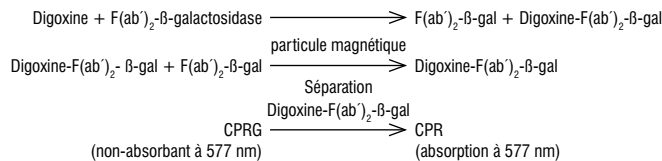
Date d'édition 2019-04-01

Digoxine

Utilisation : La méthode DGNA utilisée sur le système de chimie clinique Dimension® est un test de diagnostic *in vitro* conçu pour la mesure de la digoxine, substance cardiovasculaire, dans le sérum et le plasma humains. Les résultats du test DGNA peuvent servir dans le diagnostic et le traitement de la surdose de digoxine ainsi que dans la surveillance des niveaux de digoxine pour s'assurer d'un traitement approprié.

Résumé : La digoxine, un glycoside cardiaque, est utilisée comme agent antiarythmique, seule et en association avec d'autres substances. Son absorption par le système gastrointestinal est variable : 60 à 80 % de la dose administrée sont absorbés. La digoxine est excrétée par les reins presque entièrement inchangée. Il est donc important de tenir compte de la fonction rénale du patient pour déterminer la dose. Chez les personnes dont la fonction rénale est normale, la demi-vie est d'environ 1.5 jours. Les complications les plus graves de la toxicité de la digoxine sont les arythmies ventriculaires : tachycardie et fibrillation ventriculaires.^{1,2}

Principes de la méthode : La méthode de la digoxine utilise une technique d'immunosorbtion dans laquelle des conjugués anticorps-enzyme libres et liés à la digoxine sont séparés à l'aide de particules magnétiques. La chimie de la DGNA est optimisée pour la mesure de l'activité de la β -galactosidase. On a ajouté de l'acétate de magnésium pour activer l'enzyme et un tampon d'acide N-2-hydroxyéthylpipérazine-N'-1-éthanesulfonique (HEPES) pour fournir un pH optimal. La méthodologie DGNA consiste à mélanger le réactif du conjugué de l'anticorps avec le sérum ou le plasma du patient. Le réactif du conjugué de l'anticorps utilise le fragment F(ab')₂ de l'anticorps pour éliminer l'interférence existant avec le facteur rhumatoïde. La digoxine présente dans l'échantillon est liée par la F(ab')₂- β -galactosidase dans le réactif du conjugué de l'anticorps. Les particules magnétiques recouvertes d'ouabaine, l'analogue de la digoxine, sont ajoutées pour lier le conjugué anticorps-enzyme libre (non lié). Le mélange réactionnel est ensuite séparé de façon magnétique. Après la séparation, le surnageant contenant le complexe digoxine-anticorps-enzyme est transféré et mélangé à un substrat. La partie β -galactosidase (β -gal) du complexe digoxine-F(ab')₂- β -galactosidase catalyse l'hydrolyse du chlorophénol- β -D-galactopyranoside (CPRG) en rouge de chlorophénol (CPR). Le changement d'absorbance à 577 nm dû à la formation de CPR est directement proportionnel à l'activité de la β -galactosidase. Comme la β -galactosidase n'est pas présente dans le sérum, son activité est directement proportionnelle à la digoxine présente dans l'échantillon du patient et se mesure grâce à une technique cinétique bichromatique (577, 700 nm).



Réactifs

Puits ^a	Forme	Composant	Concentration ^b	Origine
1, 2	Liquide	Anticorps Conjugué		Lapin
3, 4	Comprimés	Réactifs et stabilisateurs	c	
		Ouabaine		
		Particules magnétiques	0.3 %	
5, 6	Comprimés	CPRG	7 mM	
7	Liquide	Diluant du substrat, Tampon	100 mM	

- a. Les puits sont numérotés consécutivement, depuis l'extrémité la plus large de la cartouche.
b. Valeur nominale par test à la fabrication.
c. Le titre de l'anticorps et l'activité du conjugué varient selon les lots.

Risque et sécurité :

H319, H317
P280, P305 + P351 + P338, P501

Avertissement

Provoque une sévère irritation des yeux. Peut provoquer une allergie cutanée.

Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage. EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer. Éliminer les contenus et les contenants conformément à toutes les réglementations locales, régionales et nationales.

Contient : Oxyde de chrome;5-chloro-2-méthyl-3(2h)-isothiazolone mixture with 2-méthyl-3(2h)-isothiazolone

Les fiches de sécurité sont disponibles sur siemens.com/healthcare

Précautions : Les cuvettes utilisées contiennent des liquides biologiques humains. Les manipuler avec soin pour éviter tout risque de contact avec la peau ou d'ingestion.

Pour diagnostic *in vitro*

Préparation des réactifs : L'instrument effectue automatiquement l'hydratation, la dilution et le mélange.

Conservé entre 2 et 8 °C

Péremption : Voir la date de péremption indiquée sur l'emballage de chaque cartouche de réactifs non ouverte. Les puits de cartouche fermés ou non hydratés sont stables sur l'instrument pendant 30 jours.

Stabilité des puits ouverts : 3 jours pour les puits 1 à 6
10 jours pour les puits 7

Prélèvement et manipulation des échantillons : Le sérum et le plasma hépariné peuvent être prélevés au moyen des procédures recommandées de prélèvement d'échantillons sanguins pour diagnostic par ponction veineuse.³

Suivre les instructions d'utilisation et de traitement fournies avec le dispositif de prélèvement des échantillons.⁴

Chaque laboratoire doit définir le protocole de prélèvement et de temporisation de l'échantillon qui lui convient.

Une coagulation complète doit avoir lieu avant la centrifugation.⁵ Les échantillons doivent être dépourvus de particules.

Les échantillons séparés sont stables pendant 8 heures entre 20 et 25 °C et 7 jours entre 2 et 8 °C. Pour un stockage à long terme, les échantillons peuvent être congelés à -20 °C ou moins pendant une durée maximum de 6 mois.⁶

Les informations de stockage des échantillons sont destinées à servir de référence aux utilisateurs ; ceux-ci peuvent toutefois valider leurs propres procédures de conservation des échantillons de patients.

Procédure

Matériel fourni

Cartouche de réactifs DGNA Flex®, réf : DF35A

Matériel requis mais non fourni

Réacteurs (uniquement pour HM) RXV1A

Calibrateur de la substance, réf : DC22B

Matériel de contrôle de qualité

Étapes du dosage

L'échantillonnage^a, la distribution des réactifs, le mélange, la séparation, le traitement et l'impression des résultats sont automatiquement réalisés par le système Dimension®. Pour les détails du traitement, voir le guide de l'opérateur du système Dimension®.

- d. Le conteneur d'échantillons (si ce n'est pas le tube principal) doit contenir une quantité suffisante pour prendre en charge le volume d'échantillon plus le volume mort. Il n'est pas nécessaire de remplir le conteneur avec précision.

Conditions du test

Conditions du test pour le module de séparation ou le module d'immunosorbtion hétérogène (HM):

Réacteur

Volume d'échantillon	30 µl
Volume du réactif du conjugué de l'anticorps	100 µl
Volume de particules d'ouabaine	75 µl
Volume de diluant	115 µl
Température d'incubation	42 °C*

*Dimension® EXL™ avec module LOCI® et systèmes Dimension® non-HM : 37 °C

Cuvette

Volume de transfert	60 µl
Volume du réactif du substrat	175 µl
Volume de diluant	165 µl
Température	37 °C
Longueur d'onde	577 et 700 nm
Type de mesure	Cinétique bichromatique

Étalonnage

Domaine de mesure 0.20 – 5.00 ng/ml [0.26 – 6.41 nmol/l]^e
Matériel d'étalonnage Calibrateur de la substance, réf : DC22B
Schéma d'étalonnage 5 niveaux, n = 2
Unités ng/ml [nmol/l]
(ng/ml x 1.28) = [nmol/l]

Niveaux d'étalonnage types 0.00, 0.60, 1.20, 2.50, 5.00 ng/ml
[0.00, 0.77, 1.54, 3.20, 6.41 nmol/l]

Fréquence d'étalonnage Tous les mois pour chaque lot

- Un nouvel étalonnage est requis
- Pour chaque nouveau lot de cartouches de réactifs Flex®
 - Après une maintenance ou une réparation majeure, en fonction des résultats du contrôle de qualité
 - Comme indiqué dans les procédures de contrôle de qualité du laboratoire
 - Selon les réglementations nationales en vigueur

Coefficients attribués

C ₀	1.0
C ₁	108.0
C ₂	-2.0
C ₃	1.77
C ₄	0.5

- e. Les unités SI [Système International d'Unités] sont indiquées entre crochets.

Contrôle de qualité

Se conformer aux réglementations ou aux exigences d'accréditation gouvernementales concernant la fréquence du contrôle de qualité. Analyser au moins une fois par jour d'utilisation, deux niveaux du matériel de contrôle de qualité, aux concentrations connues de digoxine.

Suivre les procédures de contrôle de qualité internes du laboratoire si les résultats obtenus ne sont pas compris dans les limites acceptables.

Résultats : L'instrument calcule et imprime automatiquement la concentration de digoxine en ng/ml [nmol/l] grâce au schéma de calcul illustré dans le guide de l'opérateur du système Dimension®.

Les résultats de ce test doivent toujours être interprétés en rapport avec les antécédents médicaux du patient, les signes cliniques et autres constatations.

Domaine de mesure analytique (AMR) : 0.20 – 5.00 ng/ml [0.26 – 6.41 nmol/l]

Il s'agit du domaine des valeurs d'analyte pouvant être mesurées directement dans l'échantillon sans dilution ni traitement préalable qui ne fasse pas partie de la méthode d'analyse usuelle et qui est équivalent au domaine de mesure.

Les échantillons renvoyant des résultats supérieurs à 5.00 ng/ml [6.41 nmol/l] doivent être répétés à la dilution.

Dilution manuelle :

Diluer l'échantillon avec du sérum libre de digoxine ou le niveau 1 (0 ng/ml) du calibrateur de la substance afin que la concentration de l'échantillon soit comprise dans le domaine de mesure. Saisir le facteur de dilution. Redoser. Le résultat lu tient compte de la dilution.

Dilution automatique (DA) : La dilution automatique n'est pas recommandée pour cette méthode.

Les résultats DGNA inférieurs à 0.20 ng/ml [0.26 nmol/l] doivent être signalés comme « inférieurs à 0.20 ng/ml [0.26 nmol/l] » et non pas sous forme de valeur numérique.

Limites de la procédure

Le système de rapport de l'instrument renvoie des messages d'erreurs signalant à l'opérateur des dysfonctionnements particuliers. Tout message d'erreur renvoyé doit être conservé afin d'y donner suite de manière appropriée. Voir le guide de l'opérateur du système Dimension®.

Il peut y avoir un dysfonctionnement du système si la précision suivante est observée lors de 5 tests consécutifs :

Concentration	ET
0.60 ng/ml [0.77 nmol/l]	>0.06 ng/ml [0.08 nmol/l]
2.40 ng/ml [3.07 nmol/l]	>0.09 ng/ml [0.12 nmol/l]

Des concentrations inférieures de 0.5 à 1.2 ng/ml [0.64 – 1.54 nmol/l] se sont avérées plus appropriées pour certaines populations, notamment les patients souffrant d'une insuffisance cardiaque chronique.^{7,8} La toxicité de la digoxine est généralement associée à des niveaux de sérum > 2.0 ng/ml [2.6 nmol/l], mais peut survenir à des niveaux de digoxine inférieurs. Un chevauchement significatif des valeurs toxiques et non toxiques a été signalé. Par conséquent, une analyse des concentrations de sérum ne suffit pas pour optimiser le traitement à base de digoxine. D'autres facteurs, comme l'âge, l'état de la thyroïde, l'équilibre électrolytique, les fonctions hépatiques et rénales, et d'autres symptômes cliniques, doivent être pris en considération.⁹

Substances interférentes

Des facteurs immunoréactifs endogènes similaires à la digoxine (DLIF) ont été détectés dans le sérum et le plasma des nouveaux-nés, des femmes enceintes et des patients souffrant d'insuffisance rénale et hépatique. Plusieurs études ont établi que ces facteurs sont susceptibles d'engendrer des mesures faussement élevées de digoxine lorsqu'ils sont dosés à l'aide d'un immunodosage disponible dans le commerce.¹⁰

La digoxine liée aux fragments Fab des anticorps anti-digoxine (ex. Digibind®), comme on en trouve dans le sérum et le plasma des personnes traitées pour une toxicité de la digoxine, peut induire des valeurs erronées de digoxine.¹¹

Une lipémie (Intralipid®) à 3000 mg/dl [33.9 mmol/l] a déclenché un message de rapport de test ; il a par conséquent été impossible de déterminer l'ampleur des interférences.

Digibind® est une marque déposée de Glaxo SmithKline, Inc., Research Triangle Park, NC
Intralipid® est une marque déposée de Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Allemagne.

Le dosage a également été conçu pour minimiser l'interférence des anticorps de la β-galactosidase. Il est possible de rencontrer ces anticorps dans les échantillons suite à une infection bactérienne. Ils sont susceptibles d'induire des résultats faussement élevés, non cohérents avec l'évaluation clinique. Il arrive, très rarement, que les immunodosages produisent des résultats faussement élevés ou faibles en raison d'autres interférences spécifiques aux patients.¹²

Domaine thérapeutique : Les concentrations thérapeutiques de digoxine varient de façon significative selon chaque individu. Un domaine de 0.90 – 2.00 ng/ml [1.15 – 2.56 nmol/l] inclut des concentrations efficaces dans le sérum pour de nombreux patients ; toutefois, certains individus tirent un meilleur bénéfice du traitement à des concentrations situées en dehors de ce domaine. Des concentrations supérieures à 2.00 ng/ml [2.56 nmol/l] sont souvent associées à des symptômes toxiques.^{13,14}

Caractéristiques spécifiques de performance¹

Matériel	Précision ^a		Écart type (CV %)	
	Moyenne ng/ml [nmol/l]	Intra-séries	Total	
Dade® TDM PLUS XL				
Niveau 1	0.56 [0.72]	0.02 [0.03] (4.1)	0.03 [0.04] (5.2)	
Niveau 2	1.58 [2.02]	0.02 [0.03] (1.1)	0.03 [0.04] (2.0)	
Niveau 3	3.08 [3.94]	0.03 [0.04] (1.0)	0.05 [0.06] (1.8)	

- f. Tous les tests des caractéristiques spécifiques de performances ont été effectués après réalisation normale du contrôle de qualité tel que préconisé pour le système (voir le guide de l'opérateur du système Dimension®).
- g. Les échantillons ont été analysés en double à chaque niveau, deux séries par jour, pendant 20 jours. Les écarts types intra-séries et totaux ont été calculés par la méthode de l'analyse de la variance.

Dade® est une marque déposée de Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfield, IL 60015, USA.

Comparaison de méthode				
Statistiques de régression ^b				
Méthode comparative	Ordonnée à l'origine		Coefficient de corrélation	n
	Pente	ng/ml [nmol/l]		
Méthode DGN sur l'analyseur aca®	1.03	0.16 [0.20]	0.976	197 ^c
Abbott TDx®	1.10	0.02 [0.03]	0.985	206 ^c
Stratus®	1.03	0.12 [0.15]	0.978	148 ^c

- h. L'équation employée pour calculer les statistiques de régression est la suivante : [résultats du système Dimension®] = pente x [résultats de la méthode comparative] + ordonnée à l'origine.
- i. Domaine des échantillons : 0.21 – 3.61 ng/ml [0.3 – 4.6 nmol/l]
- j. Domaine des échantillons : 0.26 – 4.47 ng/ml [0.3 – 5.7 nmol/l]
- k. Domaine des échantillons : 0.31 – 3.93 ng/ml [0.4 – 5.0 nmol/l]

TDx® est une marque déposée de Abbott Diagnostics, Abbott Park, IL 60064, USA.

Spécificité

Interférence HIL (hémolyse, ictère, lipémie)

La méthode DGNA a été évaluée pour définir des interférences conformément à la directive EP7-P du CLSI/ NCCLS. Le biais correspond à la différence dans les résultats entre l'échantillon de contrôle (sans substance interférente) et l'échantillon test (contenant la substance interférente) exprimée en pourcentage. Un biais supérieur à 10 % est considéré comme une interférence.

Substance testée	Concentration du test Unités SI	Concentration DGNA ng/ml [nmol/l]	% de biais ¹
Hémoglobine (hémolysat)	1000 mg/dl [0.62 mmol/l] (monomère)	2.16 [2.76]	<10
Bilirubine (indirecte)	80 mg/dl [1368 µmol/l]	2.16 [2.76]	<10
Lipémie (Intralipid®)	1000 mg/dl [11.3 mmol/l] 3000 mg/dl [33.9 mmol/l]	2.33 [2.98] 2.33 [2.98]	<10 m

- l. Les résultats de l'analyte ne doivent pas être corrigés en fonction du biais.
- m. Une lipémie (Intralipid®) de 3000 mg/dl [33.9 mmol/l] et plus a déclenché un message d'erreur ; l'ampleur de l'interférence n'a donc pas pu être déterminée.

Substances non interférentes

Les substances suivantes n'ont pas d'effet mesurable sur la méthode DGNA aux concentrations indiquées :

Substance	Concentration du test	Unités SI
Acétaminophène	20 mg/dl	1323 µmol/l
Acide acétylsalicylique	50 mg/dl	1.67 mmol/l
Aldostérone	1 µg/ml	8.32 µmol/l
Amikacine	15 mg/dl	256 µmol/l
Amobarbital	10 mg/dl	442 µmol/l
Ampicilline	4 mg/dl	114 µmol/l
Acide ascorbique	3 mg/dl	170 µmol/l
Béta-Carotène	0.6 mg/dl	11.2 µmol/l
Caféine	10 mg/dl	515 µmol/l
Carbamazépine	12 mg/dl	508 µmol/l
Chloramphénicol	25 mg/dl	774 µmol/l
Chlordiazépoxide	2 mg/dl	67 µmol/l
Chlorpromazine	5 mg/dl	157 µmol/l
Cimétidine	10 mg/dl	396 µmol/l
Codéine	10 mg/dl	334 nmol/l
Cortisol	3 µg/ml	8.28 µmol/l
Cortisone	3 µg/ml	8.28 µmol/l
Créatinine	30 mg/dl	2652 µmol/l
Dextran 75	2500 mg/ml	33 µmol/l
Diazépam	2 mg/dl	70 µmol/l
Érythromycine	20 mg/dl	273 µmol/l
17-Estradiol	3 µg/ml	11 µmol/l
17-β-Estradiol	3 µg/ml	11 µmol/l
Estriol	3 µg/ml	10.4 µmol/l
Estrone	3 µg/ml	11.1 µmol/l
Éthanol	350 mg/dl	76 mmol/l
Éthosuximide	30 mg/dl	2125 µmol/l
Furosemide	2 mg/dl	60 µmol/l
Gentamicine	12 mg/dl	221 µmol/l
Ibuprofène	40 mg/dl	1939 µmol/l
Lidocaïne	6 mg/dl	256 µmol/l
Lithium	3.5 mg/dl	5.07 mmol/l
Nicotine	2 mg/dl	123 µmol/l
Nortriptyline	1000 ng/ml	3797 nmol/l
Pénicilline	80 mg/ml	2247 µmol/l
Pentobarbital	10 mg/dl	442 µmol/l
Phénobarbital	15 mg/dl	646 µmol/l
Phénytoïne	10 mg/dl	396 µmol/l
Prednisone	3 µg/ml	10.8 µmol/l
Primidone	10 mg/dl	458 µmol/l
Progestérone	3 µg/ml	9.45 µmol/l
Propoxyphène	0.4 mg/dl	12 µmol/l
Protéine	4 g/dl	40 g/l
Protéine	12 g/dl	120 g/l
Facteur rhumatoïde	707 IU/l	707 IU/l
Acide salicylique	50 mg/dl	3.62 mmol/l
Sécarbital	5 mg/dl	210 µmol/l
Fluorure de sodium	1 mg/dl	0.01 g/l
Testostérone	2 µg/ml	6.93 µmol/l
Théophylline	25 mg/dl	1388 µmol/l
Urée	500 mg/dl	83.3 mmol/l
Acide urique	20 mg/dl	1.2 mmol/l
Acide valproïque	50 mg/dl	3472 µmol/l

Réactivité croisée

Il a été démontré que les substances suivantes entraînent une de réactivité croisée avec la méthode DGNA :

Substance	Niveau testé	% de réactivité croisée ^a
Digoxigénine	5 ng/ml [12.80 nmol/l]	142.6
Gitoxine	25 ng/ml [32.02 nmol/l]	7.6
Digitoxine	25 ng/ml [32.75 nmol/l]	11.2
Acétyldigitoxine	25 ng/ml [30.75 nmol/l]	10.7
Dihydrodigoxine	25 ng/ml [30.50 nmol/l]	9.4

- n. % de réactivité croisée = concentration apparente de digoxine divisée par la concentration de substance induisant une réactivité croisée multipliée par 100.

Sensibilité analytique : 0.20 ng/ml [0.26 nmol/l]

La sensibilité analytique représente la plus faible concentration de digoxine qui puisse être différenciée de zéro. Elle est définie comme la valeur moyenne (n = 20) plus deux écarts-types du niveau 1 du calibrateur de la substance de 0.00 ng/ml [nmol/l].

Explication des symboles : Voir le tableau ci-contre.

Bibliographie : Voir le tableau ci-contre.

Dimension®, Flex®, EXL™ et LOC® sont des marques commerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.
©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Tous droits réservés.

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

DGNA

Vedere le sezioni ombreggiate: informazioni aggiornate dalla versione 2018-09.

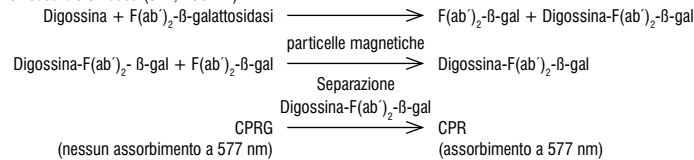
Data di edizione 2019-04-01

Digossina

Uso previsto: Il metodo DGNA utilizzato sul sistema di chimica clinica Dimension® è un test diagnostico *in vitro* finalizzato alla misurazione della digossina, un farmaco cardiovascolare, in siero e plasma umani. I risultati del test DGNA possono essere utilizzati nella diagnosi e nel trattamento dell'overdose da digossina e nel monitoraggio dei livelli di digossina per garantire una terapia appropriata.

Riassunto: La digossina, un glicoside cardiaco, viene utilizzata come agente antiaritmico, sia singolarmente sia unitamente ad altri farmaci. L'assorbimento da parte del tratto gastrointestinale è variabile: viene assorbito il 60 – 80% della dose somministrata. La digossina viene escreta quasi interamente immutata per via renale. Pertanto la funzione renale del paziente è una considerazione importante nella determinazione del dosaggio. Negli individui con funzione renale normale, l'emivita è di circa 1.5 giorni. Le complicazioni più gravi della tossicità della digossina sono le aritmie ventricolari: tachicardia ventricolare e fibrillazione ventricolare.^{1,2}

Principi del metodo: Il metodo della digossina impiega una tecnica di immunodosaggio in cui il coniugato anticorpo-enzima legato alla digossina e il coniugato libero vengono separati mediante particelle magnetiche. Il metodo di chimica DGNA è ottimizzato per la misurazione dell'attività della β -galattosidasi. È incluso acetato di magnesio per attivare l'enzima e il tampone acido N-2-idrossietilpiperazina-N'-1-etansolfonico (HEPES) per ottenere un pH ottimale. La metodologia DGNA prevede la miscelazione del reagente coniugato anticorpo con il siero o il plasma del paziente. Il reagente coniugato anticorpo utilizza il frammento $F(ab)_2$ dell'anticorpo per eliminare l'interferenza da parte del fattore reumatoide. La digossina presente nel campione si lega alla $F(ab)_2$ - β -galattosidasi nel reagente coniugato anticorpo. Vengono aggiunte particelle magnetiche rivestite con ouabaina, un analogo alla digossina, per legare il coniugato anticorpo-enzima libero (non legato). La miscela di reazione viene quindi separata magneticamente. Dopo la separazione, il supernatante contenente il complesso digossina-anticorpo-enzima viene trasferito e miscelato con un substrato. La porzione β -galattosidasi (β -gal) del complesso digossina- $F(ab)_2$ - β -galattosidasi catalizza l'idrolisi del clorofenolo- β -D-galattopiranoside (CPRG) in rosso clorofenolo (CPR). La variazione dell'assorbimento a 577 nm, dovuta alla formazione di CPR, è direttamente proporzionale all'attività della β -galattosidasi. Poiché la β -galattosidasi non è presente nel siero, la sua attività è direttamente proporzionale alla digossina presente nel campione del paziente e viene misurata utilizzando una tecnica di cinetica bicromatica (577, 700 nm).



Reagenti				
Pozzetti*	Forma	Componente	Concentrazione ^b	Origine
1, 2	Liquida	Anticorpo Coniugato		Coniglio
3, 4	Compresse	Reagente e stabilizzanti	c	
		Ouabaina		
		Particelle magnetiche	0.3%	
5, 6	Compresse	CPRG	7 mM	
7	Liquida	Diluente substrato, Tampone	100 mM	

- a. I pozzetti sono numerati consecutivamente a partire dall'estremità larga della cartuccia.
b. Valore nominale per test in produzione.
c. La titolazione dell'anticorpo e l'attività del coniugato variano da un lotto all'altro.

Rischio e sicurezza:

H319, H317
P280, P305 + P351 + P338, P501
Avvertenza!
Provoca grave irritazione oculare. Può provocare una reazione allergica cutanea.

Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare. Smaltire il prodotto e il contenitore in conformità con tutte le disposizioni locali, regionali e nazionali.
Contiene: Ossido di cromo; 5-chloro-2-methyl-3(2h)-isothiazolone mixture with 2-methyl-3(2h)-isothiazolone

Le schede di sicurezza sono disponibili sul sito siemens.com/healthcare

Precauzioni: Le cuvette usate contengono liquidi di origine umana; maneggiare con cura per evitarne il contatto con la pelle o l'ingestione.

Per uso diagnostico *in vitro*

Preparazione del reagente: Lo strumento effettua automaticamente l'idratazione, la diluizione e la miscelazione.

Conservare a: 2 – 8 °C

Scadenza: Per la data di scadenza delle singole cartucce reagenti ancora chiuse fare riferimento alla confezione. I pozzetti di cartucce sigillati o non idratati sullo strumento sono stabili per 30 giorni.

Stabilità pozzetto aperto: 3 giorni per i pozzetti da 1 a 6
10 giorni per il pozzetto 7

Raccolta e manipolazione dei campioni: Prelevare siero e plasma eparinizzato utilizzando le procedure raccomandate per il prelievo di campioni di sangue per diagnostica mediante venipuntura.³

Per l'uso del dispositivo di raccolta dei campioni e l'analisi, seguire le istruzioni fornite col dispositivo.⁴

Ogni laboratorio deve determinare le proprie tempistiche/protocollo di raccolta dei campioni.

La formazione completa del coagulo deve avvenire prima della centrifugazione.⁵ I campioni devono essere privi di materiale corpuscolato.

I campioni separati sono stabili per 8 ore a 20 – 25 °C, per 7 giorni a 2 – 8 °C. Per conservarli più a lungo, è possibile congelare i campioni a -20 °C o a temperature inferiori fino a un massimo di 6 mesi.⁶

Lo scopo delle informazioni sulla conservazione dei campioni è di fornire una guida agli utenti. Tuttavia gli utenti possono convalidare le proprie procedure personali per la conservazione dei campioni dei pazienti.

Procedura

Materiale fornito

Cartuccia reagente DGNA Flex®, Num. cat. DF35A

Materiale necessario ma non fornito

Recipienti di reazione (necessari solo per HM) RXV1A

Calibratore per farmaci, Num. cat. DC22B

Materiali di controllo qualità

Fasi del test

Il sistema Dimension® effettua automaticamente il campionamento,⁴ l'erogazione del reagente, la miscelazione, la separazione, l'analisi e la stampa dei risultati. Per ulteriori informazioni, fare riferimento alla Guida per l'operatore di Dimension®.

- d. Il contenitore del campione (se non si tratta di una provetta primaria) deve avere una capacità sufficiente a contenere il volume del campione più un volume residuo. Non è necessario il riempimento preciso del contenitore.

Condizioni del test

Condizioni del test per il modulo di separazione o il modulo immunodosaggio eterogeneo (HM):

Recipiente di reazione

Volume di campione	30 µl
Volume di reagente coniugato anticorpo	100 µl
Volume di particelle di ouabaina	75 µl
Volume del diluente	115 µl
Temperatura di incubazione	42 °C*

*Dimension® EXL™ con modulo LOCi® e sistemi non-HM Dimension®: 37 °C

Cuvette

Volume trasferimento	60 µl
Volume reagente substrato	175 µl
Volume del diluente	165 µl
Temperatura	37 °C
Lunghezza d'onda	577 e 700 nm
Tipo di misurazione	Cinetica bicromatica

Calibrazione

Intervallo di misura	0.20 – 5.00 ng/ml [0.26 – 6.41 nmol/l] ^e
Materiale di calibrazione	Calibratore per farmaci, Num. cat. DC22B
Schema di calibrazione	5 livelli, n = 2
Unità	ng/ml [nmol/l] (ng/ml x 1.28) = [nmol/l]

Livelli di calibrazione tipici

0.00, 0.60, 1.20, 2.50, 5.00 ng/ml

[0.00, 0.77, 1.54, 3.20, 6.41 nmol/l]

Frequenza di calibrazione

Ogni mese per ciascun lotto

- Per ogni nuovo lotto di cartucce reagenti Flex®
- In seguito a manutenzione o riparazione importante, se indicato dai risultati del controllo qualità
- Se indicato nelle procedure del controllo qualità del laboratorio
- Quando richiesto in base alle normative in vigore

Coefficienti assegnati

C ₀	1.0
C ₁	108.0
C ₂	-2.0
C ₃	1.77
C ₄	0.5

- e. Le unità SI (Système International d'Unités) sono tra parentesi.

Controllo qualità

Per la frequenza dei controlli di qualità seguire le normative in vigore o i requisiti di accreditamento. Almeno una volta per ogni giorno di utilizzo, analizzare due livelli di un materiale di controllo qualità (CQ) con concentrazioni note di digossina.

Seguire le procedure di controllo qualità interne del laboratorio se i risultati ottenuti non rientrano nei limiti accettabili.

Risultati: Lo strumento calcola e stampa automaticamente la concentrazione della digossina in ng/ml [nmol/l] utilizzando lo schema di calcolo illustrato nella Guida per l'operatore di Dimension®.

I risultati di questo test devono essere sempre interpretati alla luce della anamnesi del paziente, della presentazione clinica e valutando contestualmente l'esito di altri accertamenti.

Intervallo di misura analitica (AMR): 0.20 – 5.00 ng/ml [0.26 – 6.41 nmol/l]

È l'intervallo dei valori di analita che è possibile misurare direttamente dal campione senza alcuna diluizione o pretrattamento e che non sia parte integrante del processo di analisi abituale e sia equivalente all'intervallo di misura.

I campioni con risultati superiori a 5.00 ng/dl [6.41 nmol/l] devono essere diluiti e rianalizzati.

Diluizione manuale:

Diluire il campione con siero privo di digossina o con il Calibratore per farmaci livello 1 (0 ng/ml) per ottenere una concentrazione del campione compresa nell'intervallo di misura. Inserire il fattore di diluizione. Ripetere l'analisi. La lettura che ne risulta è quella corretta per la diluizione.

Autodiluizione (AD): Si consiglia di non utilizzare l'autodiluizione con questo metodo.

I risultati del metodo DGNA inferiori a 0.20 ng/ml [0.26 nmol/l] devono essere refertati come "inferiore a 0.20 ng/ml [0.26 nmol/l]" anziché con il valore numerico.

Limiti della procedura

Il sistema di refertazione dello strumento include messaggi di errore che avvertono l'operatore della presenza di guasti specifici. Tutti i fogli di referto che contengono tali messaggi di errore devono essere conservati per il follow-up. Fare riferimento alla Guida per l'operatore di Dimension®.

La seguente precisione con cinque test indica la possibilità di un cattivo funzionamento del sistema:

Concentrazione	SD
0.60 ng/ml [0.77 nmol/l]	>0.06 ng/ml [0.08 nmol/l]
2.40 ng/ml [3.07 nmol/l]	>0.09 ng/ml [0.12 nmol/l]

Le concentrazioni inferiori di 0.5 – 1.2 ng/ml [0.64 – 1.54 nmol/l] si sono dimostrate più appropriate in alcune popolazioni, come i pazienti affetti da insufficienza cardiaca cronica.^{7,8} La tossicità della digossina è normalmente associata a livelli di siero > 2.0 ng/ml [2.6 nmol/l] ma potrebbe verificarsi con livelli di digossina inferiori. Sono state segnalate significative sovrapposizioni dei valori tossici e non tossici. Di conseguenza, la sola analisi delle concentrazioni di siero non è sufficiente per l'ottimizzazione della terapia con digossina. È necessario considerare ulteriori fattori quali l'età, le condizioni della tiroide, l'equilibrio degli elettroliti, le funzioni epatiche e renali, e altri sintomi clinici.⁹

Sostanze interferenti

Sono stati rilevati fattori immunoreattivi simili alla digossina (DLIF) endogeni nel siero e nel plasma di neonati, donne in gravidanza e pazienti con insufficienza renale ed epatica. Vari studi hanno stabilito che questi fattori possono causare misurazioni falsamente elevate della digossina effettuando l'analisi con immunodosaggi disponibili in commercio.¹⁰

La digossina legata a frammenti Fab di anticorpi antidigossina (ad es. Digibind®), rilevata nel siero e nel plasma di individui sottoposti a trattamento della tossicità della digossina, può determinare valori ingannevoli della digossina.¹¹

A un livello di lipemia (Intralipid®) di 3000 mg/dl [33.9 mmol/l] è stato generato un messaggio di avviso per il test, pertanto non è stato possibile determinare l'entità dell'interferenza.

Digibind® è un marchio registrato di Glaxo SmithKline, Inc., Research Triangle Park, NC, USA.
Intralipid® è un marchio registrato di Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Germania.

Questo test è stato inoltre concepito in modo da ridurre al minimo l'interferenza da parte degli anticorpi anti β-galattosidasi. È possibile riscontrare nei campioni questi anticorpi in seguito a infezioni batteriche. In tal caso possono venire prodotti risultati falsamente elevati non coerenti con la valutazione clinica. In circostanze molto rare, gli immunodosaggi potrebbero produrre risultati falsamente elevati o ridotti a causa di altri tipi di interferenti paziente-specifici.¹²

Intervallo terapeutico: Le concentrazioni terapeutiche di digossina variano significativamente nei singoli pazienti. L'intervallo 0.90 – 2.00 ng/ml [1.15 – 2.56 nmol/l] include concentrazioni di siero efficaci per molti pazienti; tuttavia alcuni individui ricevono maggiore beneficio se trattati con concentrazioni al di fuori di questo intervallo. Concentrazioni superiori a 2.00 ng/ml [2.56 nmol/l] spesso si associano a sintomi tossici.^{13,14}

Caratteristiche specifiche di prestazione

Materiale	Precisione ^a		Deviazione standard (% CV)	
	Media	Intra-serie	Totale	
	ng/ml [nmol/l]			
Dade® TDM PLUS XL				
Livello 1	0.56 [0.72]	0.02 [0.03] (4.1)	0.03 [0.04] (5.2)	
Livello 2	1.58 [2.02]	0.02 [0.03] (1.1)	0.03 [0.04] (2.0)	
Livello 3	3.08 [3.94]	0.03 [0.04] (1.0)	0.05 [0.06] (1.8)	

- f. Tutti i test delle caratteristiche specifiche di prestazione sono stati condotti dopo aver eseguito le normali verifiche di controllo qualità dell'apparecchiatura (fare riferimento alla Guida per l'operatore di Dimension®).
- g. I campioni di ogni livello sono stati analizzati in duplicato, in due serie al giorno, per 20 giorni. Le deviazioni standard intra-serie e totali sono state calcolate con il metodo dell'analisi della varianza.

Dade® è un marchio registrato di Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfield, IL 60015, USA.

Comparazione dei metodi				
Statistiche di regressione ^a				
Metodo comparativo	Pendenza	Intercetta ng/ml [nmol/l]	Coefficiente di correlazione	n
Metodo DGN su analizzatore				
aca®	1.03	0.16 [0.20]	0.976	197 ⁱ
Abbott TDx®	1.10	0.02 [0.03]	0.985	206 ^j
Stratus®	1.03	0.12 [0.15]	0.978	148 ^k

- h. L'equazione del modello per le statistiche di regressione è: [risultati del sistema Dimension®] = pendenza x [risultati del metodo comparativo] + intercetta.
- i. Intervallo di campioni: 0.21 – 3.61 ng/ml [0.3 – 4.6 nmol/l]
- j. Intervallo di campioni: 0.26 – 4.47 ng/ml [0.3 – 5.7 nmol/l]
- k. Intervallo di campioni: 0.31 – 3.93 ng/ml [0.4 – 5.0 nmol/l]

TDx® è un marchio registrato di Abbott Diagnostics, Abbott Park, IL 60064, USA.

Specificità

Interferenza emolisi, ittero, lipemia (HIL)

È stata verificata l'interferenza sul metodo DGNA in base alle linee guida del CLSI/NCCLS EP7-P. Il bias è definito come la differenza tra i risultati del campione di controllo (non contenente sostanze interferenti) e quelli del campione di test (contenente sostanze interferenti), espressa in percentuale. Un errore sistematico superiore al 10% viene considerato "interferenza".

Sostanza analizzata	Concentrazione del test Unità S.I.	Concentrazione DGNA ng/ml [nmol/l]	Bias % ⁱ
Emoglobina (emolisato)	1000 mg/dl [0.62 mmol/l] (monomero)	2.16 [2.76]	<10
Bilirubina (non coniugata)	80 mg/dl [1368 µmol/l]	2.16 [2.76]	<10
Lipemia (Intralipid®)	1000 mg/dl [11.3 mmol/l] 3000 mg/dl [33.9 mmol/l]	2.33 [2.98]	<10 m

- i. I risultati dell'analisi non devono essere corretti in base a questo bias.
- m. A un livello di lipemia (Intralipid®) di 3000 mg/dl [33.9 mmol/l] e superiore è stato generato un errore per questo metodo, pertanto non è stato possibile determinare l'entità dell'interferenza.

Sostanze non interferenti

Le sostanze seguenti non hanno effetti misurabili sul metodo DGNA alle concentrazioni indicate:

Sostanza	Concentrazione del test	Unità S.I.
Acetaminofene	20 mg/dl	1323 µmol/l
Acido acetilsalicilico	50 mg/dl	1.67 mmol/l
Aldosterone	1 µg/ml	8.32 nmol/l
Amikacina	15 mg/dl	256 µmol/l
Amobarbital	10 mg/dl	442 µmol/l
Ampicillina	4 mg/dl	114 µmol/l
Acido ascorbico	3 mg/dl	170 µmol/l
Beta-carotene	0.6 mg/dl	11.2 µmol/l
Caffeina	10 mg/dl	515 µmol/l
Carbamazepina	12 mg/dl	508 µmol/l
Cloramfenicolo	25 mg/dl	774 µmol/l
Clordiazepossido	2 mg/dl	67 µmol/l
Clorpromazina	5 mg/dl	157 µmol/l
Cimetidina	10 mg/dl	396 µmol/l
Codeina	10 mg/dl	334 nmol/l
Cortisolo	3 µg/ml	8.28 µmol/l
Cortisone	3 µg/ml	8.28 µmol/l
Creatinina	30 mg/dl	2652 µmol/l
Destrano 75	2500 mg/ml	33 µmol/l
Diazepam	2 mg/dl	70 µmol/l
Eritromicina	20 mg/dl	273 µmol/l
17-Estradiolo	3 µg/ml	11 µmol/l
17-β-Estradiolo	3 µg/ml	11 µmol/l
Estriolo	3 µg/ml	10.4 µmol/l
Estrone	3 µg/ml	11.1 µmol/l
Etanolo	350 mg/dl	76 mmol/l
Etosuccimide	30 mg/dl	2125 µmol/l
Furosemide	2 mg/dl	60 µmol/l
Gentamicina	12 mg/dl	221 µmol/l
Ibuprofene	40 mg/dl	1939 µmol/l
Lidocaina	6 mg/dl	256 µmol/l
Lito	3.5 mg/dl	5.07 mmol/l
Nicotina	2 mg/dl	123 µmol/l
Nortriptilina	1000 ng/ml	3797 nmol/l
Penicillina	80 mg/ml	2247 µmol/l
Pentobarbital	10 mg/dl	442 µmol/l
Fenobarbital	15 mg/dl	646 µmol/l
Finitoina	10 mg/dl	396 µmol/l
Prednisone	3 µg/ml	10.8 µmol/l
Primidone	10 mg/dl	458 µmol/l
Progesterone	3 µg/ml	9.45 µmol/l
Propossifene	0.4 mg/dl	12 µmol/l
Proteine	4 g/dl	40 g/l
Proteine	12 g/dl	120 g/l
Fattore reumatoide	707 IU/l	707 IU/l
Acido salicilico	50 mg/dl	3.62 mmol/l
Secobarbital	5 mg/dl	210 µmol/l
Fluoruro di sodio	1 mg/dl	0.01 g/l
Testosterone	2 µg/ml	6.93 µmol/l
Teofillina	25 mg/dl	1388 µmol/l
Urea	500 mg/dl	83.3 mmol/l
Acido urico	20 mg/dl	1.2 mmol/l
Acido valproico	50 mg/dl	3472 µmol/l

Cross-reattività

Le seguenti sostanze sono risultate cross-reattive con il metodo DGNA:

Sostanza	Livello analizzato	% Cross-reattività ^a
Digossigenina	5 ng/ml [12.80 nmol/l]	142.6
Gitossina	25 ng/ml [32.02 nmol/l]	7.6
Digitossina	25 ng/ml [32.75 nmol/l]	11.2
Acetil digitossina	25 ng/ml [30.75 nmol/l]	10.7
Diidrodigossina	25 ng/ml [30.50 nmol/l]	9.4

- n. % cross-reattività = concentrazione di digossina apparente divisa per la concentrazione del cross-reagente moltiplicata per 100.

Sensibilità analitica: 0.20 ng/ml [0.26 nmol/l]

La sensibilità analitica rappresenta la concentrazione più bassa di digossina che possa essere distinta dallo zero. La sensibilità è definita come il valore medio (n = 20) più due deviazioni standard del Calibratore per farmaci di livello 1 (0.00 ng/ml [nmol/l]).

Interpretazione simboli: Vedere la sezione aggiunta.

Bibliografia: Vedere la sezione aggiunta.

Dimension®, Flex®, EXL™ e LOCI® sono marchi di Siemens Healthcare Diagnostics.
©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Tutti i diritti riservati.

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

DGNA

Consulte las secciones sombreadas: Información actualizada desde la versión de 2018-09.

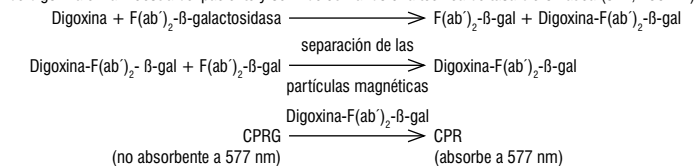
Fecha de la edición 2019-04-01

Digoxina

Uso previsto: El método DGNA utilizado en el sistema de química clínica Dimension® es una prueba de diagnóstico *in vitro* para la medición de digoxina, un fármaco cardiovascular, en suero y plasma humanos. Los resultados de las pruebas de DGNA se utilizan en el diagnóstico y tratamiento de la sobredosis de digoxina y para controlar los niveles de digoxina y asegurarse de que el tratamiento es el adecuado.

Resumen: La digoxina, un glucósido cardíaco, se utiliza como agente antiaritmico tanto solo como en combinación con otros fármacos. La absorción en el tracto intestinal es variable: se absorbe del 60 al 80% de la dosis administrada. La digoxina se excreta por el riñón prácticamente sin alteraciones. Por ello la función renal del paciente es muy importante a la hora de determinar la dosis. En personas con una función renal normal la vida media es de 1.5 días. Las complicaciones más serias de la toxicidad de digoxina son las arritmias ventriculares: la taquicardia ventricular y la fibrilación ventricular.^{1,2}

Principios del procedimiento: El método de digoxina utiliza una técnica de inmunoensayo en la que se separan las especies de anticuerpo-enzima unidas a digoxina y libres utilizando partículas magnéticas. La química de DGNA se ha optimizado para la medición de la actividad de la β-galactosidasa. Se incluye acetato de magnesio para activar la enzima y tampón N-2-hidroxietilpiperazina-N'-1-ácido etanosulfónico (HEPES) para lograr un pH óptimo. La metodología de DGNA requiere mezclar el reactivo conjugado del anticuerpo con el suero o plasma del paciente. El reactivo conjugado del anticuerpo utiliza el fragmento F(ab')₂ del anticuerpo para eliminar la interferencia del factor reumatoide. La digoxina de la muestra queda unida por el F(ab')₂-β-galactosidasa del reactivo conjugado del anticuerpo. Se añaden partículas magnéticas recubiertas con uabaina análoga a la digoxina para unir el conjugado anticuerpo-enzima libre (no unido). La mezcla de la reacción se separa magnéticamente. Tras la separación, el sobrenadante que contiene el complejo digoxina-anticuerpo-enzima se transfiere y mezcla con un sustrato. La porción β-galactosidasa (β-gal) del complejo digoxina-F(ab')₂-β-galactosidasa cataliza la hidrólisis del clorofenol-β-D-galactopiranosido (CPRG) a clorofenol rojo (CPR). El cambio de la absorbancia a 577 nm debido a la formación de CPR es directamente proporcional a la actividad de la β-galactosidasa. Dado que la β-galactosidasa no está presente en el suero, su actividad es directamente proporcional a la concentración de digoxina en la muestra del paciente y se mide utilizando una técnica de tasa bicromática (577, 700 nm).



Reactivos

Pocillos ^a	Forma	Ingrediente	Concentración ^b	Origen
1, 2	Líquida	Anticuerpo Conjugado		Conejo
		Reactivo y estabilizantes	c	
3, 4	Comprimidos	Uabaina		
		Partículas magnéticas	0.3%	
5, 6	Comprimidos	CPRG	7 mM	
7	Líquida	Diluyente de sustrato, Tampón	100 mM	

- Los pocillos están numerados consecutivamente desde el extremo ancho del cartucho.
- Valor nominal por prueba en el momento de la fabricación.
- El título de anticuerpos y la actividad del conjugado varían de un lote a otro.

Riesgos y seguridad:

H319, H317
P280, P305 + P351 + P338, P501
¡Advertencia!
Provoca irritación ocular grave. Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales.

Contiene: Óxido de cromo; 5-chloro-2-methyl-3(2h)-isothiazolone mixture with 2-methyl-3(2h)-isothiazolone

Las fichas de datos de seguridad (MSDS/SDS) están disponibles en [siemens.com/healthcare](https://www.siemens.com/healthcare)

Precauciones: Las cubetas usadas contienen fluidos corporales de origen humano; manipular con el cuidado apropiado para evitar el contacto con la piel o la ingestión.

Para uso diagnóstico *in vitro*

Preparación del reactivo: El instrumento realiza de manera automática la hidratación, la dilución y la mezcla.

Conservar a: 2 – 8 °C

Caducidad: Consulte en el envase la fecha de caducidad de los cartuchos de reactivos individuales sin abrir. En el instrumento, los pocillos sellados o no hidratados son estables durante 30 días.

Estabilidad de los pocillos abiertos: 3 días para los pocillos 1 – 6

10 días para el pocillo 7

Recogida de muestras y manipulación: El suero y el plasma heparinizado se pueden recoger utilizando los procedimientos recomendados para la obtención de muestras de sangre mediante venopunción.³

Siga las instrucciones de uso y procesamiento suministradas con el dispositivo de recogida de muestras.⁴ Cada laboratorio debe determinar un protocolo adecuado de recogida/cronometraje de muestras.

Antes de la centrifugación, debe producirse la formación completa del coágulo.⁵ Las muestras deben estar libres de partículas.

Las muestras separadas son estables durante 8 horas a 20 – 25 °C, 7 días a 2 – 8 °C. Para un almacenamiento más prolongado, las muestras pueden congelarse a -20 °C o menos durante un máximo de 6 meses.⁶

El objetivo de la información del almacenamiento de muestras es orientar a los usuarios; sin embargo, los usuarios pueden validar sus propios procedimientos para almacenar muestras de pacientes.

Procedimiento

Materiales suministrados

Cartucho de reactivos Flex® de DGNA, ref. DF35A

Materiales necesarios pero no suministrados

Vasos de reacción (sólo requeridos para HM) RXV1A

Calibrador de fármacos, ref. DC22B

Materiales de control de calidad

Proceso del análisis

El sistema Dimension® realiza de manera automática el muestreo,⁶ la dispensación de reactivos, la mezcla, la separación, el procesamiento y la impresión de resultados. Para más detalles sobre este proceso, consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®.

- El recipiente de la muestra (si no se trata de un tubo principal) debe tener la cantidad suficiente para contener el volumen de muestra necesario más el volumen muerto. No se requiere el llenado exacto del recipiente.

Condiciones del análisis

Condiciones de análisis del módulo de separación o del módulo de inmunoensayo heterogéneo (HM):

Vaso de reacción

Volumen de muestra	30 µL
Volumen del reactivo conjugado del anticuerpo	100 µL
Volumen de partículas de uabaina	75 µL
Volumen de diluyente	115 µL
Temperatura de incubación	42 °C*

*Dimension® EXL™ con módulo LOCi® y sistemas diferentes de HM Dimension®: 37 °C

Cubeta

Volumen de transferencia	60 µL
Volumen de reactivo de sustrato	175 µL
Volumen de diluyente	165 µL
Temperatura	37 °C
Longitud de onda	577 y 700 nm
Tipo de medición	Tasa bicromática

Calibración

Intervalo del ensayo	0.20 – 5.00 ng/mL [0.26 – 6.41 nmol/L] ^a
Material de calibración	Calibrador de fármacos, ref. DC22B
Esquema de calibración	5 niveles, n = 2
Unidades	ng/mL [nmol/L] (ng/mL x 1.28) = [nmol/L]

Niveles habituales de calibración
0.00, 0.60, 1.20, 2.50, 5.00 ng/mL
[0.00, 0.77, 1.54, 3.20, 6.41 nmol/L]

Frecuencia de calibración

Se requiere una nueva calibración

- Cada mes para cualquier lote
 - Para cada lote nuevo de cartuchos de reactivos Flex®
 - Después de la realización de importantes tareas de mantenimiento o servicio, si los resultados de control de calidad así lo indican
 - Tal como se indica en los procedimientos de control de calidad del laboratorio
 - Cuando es obligatorio según las reglamentaciones gubernamentales
- | | |
|----------------|-------|
| C ₀ | 1.0 |
| C ₁ | 108.0 |
| C ₂ | -2.0 |
| C ₃ | 1.77 |
| C ₄ | 0.5 |

- Las unidades del Sistema Internacional de Unidades [unidades SI] se indican entre corchetes.

Control de calidad

Siga las reglamentaciones gubernamentales o los requisitos de acreditación para conocer la frecuencia de control de calidad. Al menos una vez por día de uso, analice dos niveles de un material de control de calidad (CC) con concentraciones conocidas de digoxina.

Siga los procedimientos internos de CC de su laboratorio si los resultados obtenidos no se encuentran dentro de los límites aceptables.

Resultados: El instrumento calcula e imprime automáticamente la concentración de digoxina en ng/mL [nmol/L] según el esquema de cálculo ilustrado en el Manual del usuario del sistema Dimension®.

Los resultados de esta prueba deberán interpretarse siempre de acuerdo con la historia clínica del paciente, la sintomatología clínica y otras observaciones.

Rango de medición analítico (AMR): 0.20 – 5.00 ng/mL [0.26 – 6.41 nmol/L]

Se trata del rango de valores del analito que puede medirse directamente a partir de la muestra sin requerir dilución ni tratamiento previo que no sea parte del proceso analítico habitual y es equivalente al intervalo del ensayo.

Las muestras con resultados que superen los 5.00 ng/mL [6.41 nmol/L] deben repetirse con dilución.

Dilución manual: Diluya la muestra con nivel 1 (0 ng/mL) de calibrador de fármacos o suero libre de digoxina para producir una concentración de muestra en el intervalo del ensayo. Introduzca el factor de dilución. Repita el análisis. La lectura resultante se corregirá en función de la dilución.

Autodilución (AD): No se recomienda la dilución automática para este método.

Los resultados de DGNA inferiores a 0.20 ng/mL [0.26 nmol/L] se registrarán como “inferiores a 0.20 ng/mL [0.26 nmol/L]” en lugar del valor numérico.

Limitaciones del procedimiento

El sistema de informes del instrumento contiene mensajes de error para avisar al usuario de fallos específicos de funcionamiento. Cualquier informe con dichos mensajes de error debe ser conservado para seguimiento. Consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®.

Existe la posibilidad de un funcionamiento incorrecto del sistema si se obtiene la siguiente precisión en 5 pruebas consecutivas:

Concentración	DE
0.60 ng/mL [0.77 nmol/L]	>0.06 ng/mL [0.08 nmol/L]
2.40 ng/mL [3.07 nmol/L]	>0.09 ng/mL [0.12 nmol/L]

Se ha descubierto que las concentraciones menores de 0.5 – 1.2 ng/mL [0.64 – 1.54 nmol/L] son más adecuadas en determinados casos, por ejemplo en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica.^{7,8} La toxicidad de la digoxina normalmente está asociada a niveles séricos > 2.0 ng/mL [2.6 nmol/L] pero puede producirse con concentraciones de digoxina inferiores. Se ha observado un considerable solapamiento de los valores tóxicos y no tóxicos. Por lo tanto, el análisis de las concentraciones séricas por sí solo no basta para optimizar el tratamiento con digoxina. También deben considerarse otros factores, como la edad, el estado del tiroides, el equilibrio hidroelectrolítico, las funciones hepática y renal, así como otros síntomas clínicos.⁹

Sustancias que causan interferencia

Se han detectado factores inmunorreactivos endógenos y similares a la digoxina (DLIF) en el suero y el plasma de neonatos, embarazadas y pacientes con insuficiencia renal o hepática. Varios estudios han demostrado que dichos factores pueden producir mediciones falsamente elevadas de digoxina si se analizan con los inmunoensayos comerciales disponibles.¹⁰

La digoxina unida a los fragmentos Fab de los anticuerpos antidigoxina (de Digibind®), tal como se encuentra en el suero y el plasma de los individuos tratados por intoxicación de digoxina, puede producir valores engañosos de digoxina.¹¹

La lipemia (Intralipid®) a 3000 mg/dL [33.9 mmol/L] generó un mensaje de informe de prueba; por tanto, no se ha podido determinar la magnitud de la interferencia.

Digibind® es una marca registrada de Glaxo SmithKline, Inc., Research Triangle Park, NC, USA. Intralipid® es una marca registrada de Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Alemania.

Este análisis se ha diseñado para reducir al mínimo la interferencia causada por anticuerpos β-galactosidasas. Estos anticuerpos se pueden encontrar en las muestras como consecuencia de infecciones bacterianas y pueden producir falsos resultados elevados incoherentes con la evaluación clínica. En algunos casos poco frecuentes, los inmunoensayos pueden producir resultados falsamente incrementados o reducidos debido a interferentes específicos del paciente.¹²

Intervalo terapéutico: Las concentraciones terapéuticas de digoxina varían significativamente dependiendo del individuo. Un intervalo de 0.90 – 2.00 ng/mL [1.15 – 2.56 nmol/L] incluye concentraciones efectivas en plasma o suero para muchos pacientes; no obstante, las concentraciones óptimas para algunos pacientes se encuentran fuera de este intervalo. Las concentraciones superiores a 2.00 ng/mL [2.56 nmol/L] suelen asociarse con síntomas tóxicos.^{13,14}

Características específicas de funcionamiento¹

Material	Precisión²		
	Media	Desviación estándar (% CV)	
	ng/mL [nmol/L]	Intra-ensayo	Total
Dade® TDM PLUS XL			
Nivel 1	0.56 [0.72]	0.02 [0.03] (4.1)	0.03 [0.04] (5.2)
Nivel 2	1.58 [2.02]	0.02 [0.03] (1.1)	0.03 [0.04] (2.0)
Nivel 3	3.08 [3.94]	0.03 [0.04] (1.0)	0.05 [0.06] (1.8)

- f. Todas las pruebas de características específicas de funcionamiento fueron realizadas después de llevarse a cabo las verificaciones normales recomendadas de control de calidad del instrumento (consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®).
- g. Las muestras de cada nivel fueron analizadas por duplicado, dos veces al día, durante 20 días. Las desviaciones estándar intra-ensayo y totales fueron calculadas mediante el método de análisis de la varianza.

Dade® es una marca registrada de Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfield, IL 60015, USA.

Comparación del método				
Método comparativo	Estadística de Regresión³			
	Pendiente	Intersección ng/mL [nmol/L]	Coefficiente de correlación	n
Método DGN en el analizador aca®	1.03	0.16 [0.20]	0.976	197¹
Abbott TDx®	1.10	0.02 [0.03]	0.985	206¹
Stratus®	1.03	0.12 [0.15]	0.978	148⁴

- h. El modelo de la ecuación para los cálculos estadísticos de regresión es: [resultados del sistema Dimension®] = pendiente x [resultados del método comparativo] + intersección.
- i. Intervalo de muestras: 0.21 – 3.61 ng/mL [0.3 – 4.6 nmol/L]
- j. Intervalo de muestras: 0.26 – 4.47 ng/mL [0.3 – 5.7 nmol/L]
- k. Intervalo de muestras: 0.31 – 3.93 ng/mL [0.4 – 5.0 nmol/L]

TDx® es la marca registrada de Abbott Diagnostics, Abbott Park, IL 60064, USA.

Especificidad

Interferencia de hemólisis, ictericia, lipemia (HIL)

Se evaluó la presencia de sustancias de interferencia en el método DGNA de acuerdo con la directriz EP7-P del CLSI/NCCLS. La deriva es la diferencia de resultados entre la muestra de control (sin el interferente) y la muestra analizada (que contiene el interferente) expresada en porcentaje. Se considera interferencia una deriva superior al 10%.

Sustancia analizada	Concentración de la muestra Unidades (SI)	Concentración de DGNA ng/mL [nmol/L]	Deriva (%)¹
Hemoglobina (hemolizado)	1000 mg/dL [0.62 mmol/L] (monómero)	2.16 [2.76]	<10
Bilirrubina (no conjugada)	80 mg/dL [1368 µmol/L]	2.16 [2.76]	<10
Lipemia (Intralipid®)	1000 mg/dL [11.3 mmol/L]	2.33 [2.98]	<10
	3000 mg/dL [33.9 mmol/L]	2.33 [2.98]	m

- l. Los resultados del analito no deben corregirse en función de esta deriva.
- m. La lipemia (Intralipid®) a 3000 mg/dL [33.9 mmol/L] y superior generó un indicador de error con este método; por tanto, no se ha podido determinar la magnitud de la interferencia.

Sustancias que no causan interferencia

Las siguientes sustancias no tienen ningún efecto medible sobre el método DGNA en las concentraciones indicadas:

Sustancia	Concentración de la muestra	Unidades (SI)
Acetaminofeno	20 mg/dL	1323 µmol/L
Ácido acetilsalicílico	50 mg/dL	1.67 mmol/L
Aldosterona	1 µg/mL	8.32 µmol/L
Amicacina	15 mg/dL	256 µmol/L
Amobarbital	10 mg/dL	442 µmol/L
Ampicilina	4 mg/dL	114 µmol/L
Ácido ascórbico	3 mg/dL	170 µmol/L
Beta-caroteno	0.6 mg/dL	11.2 µmol/L
Cafeína	10 mg/dL	515 µmol/L
Carbamazepina	12 mg/dL	508 µmol/L
Cloranfenicol	25 mg/dL	774 µmol/L
Clordiazepóxido	2 mg/dL	67 µmol/L
Clorpromazina	5 mg/dL	157 µmol/L
Cimetidina	10 mg/dL	396 µmol/L
Codeína	10 mg/dL	334 µmol/L
Cortisol	3 µg/mL	8.28 µmol/L
Cortisona	3 µg/mL	8.28 µmol/L
Creatinina	30 mg/dL	2652 µmol/L
Dextrano 75	2500 mg/mL	33 µmol/L
Diazepam	2 mg/dL	70 µmol/L
Eritromicina	20 mg/dL	273 µmol/L
17-estradiol	3 µg/mL	11 µmol/L
17-β-estradiol	3 µg/mL	11 µmol/L
Estriol	3 µg/mL	10.4 µmol/L
Estronio	3 µg/mL	11.1 µmol/L
Etanol	350 mg/dL	76 mmol/L
Etosuximida	30 mg/dL	2125 µmol/L
Furosemida	2 mg/dL	60 µmol/L
Gentamicina	12 mg/dL	221 µmol/L
Ibuprofeno	40 mg/dL	1939 µmol/L
Lidocaína	6 mg/dL	256 µmol/L
Litio	3.5 mg/dL	5.07 mmol/L
Nicotina	2 mg/dL	123 µmol/L
Nortriptilina	1000 ng/mL	3797 nmol/L
Penicilina	80 mg/mL	2247 µmol/L
Pentobarbital	10 mg/dL	442 µmol/L
Fenobarbital	15 mg/dL	646 µmol/L
Fenitoína	10 mg/dL	396 µmol/L
Prednisona	3 µg/mL	10.8 µmol/L
Primidona	10 mg/dL	458 µmol/L
Progesterona	3 µg/mL	9.45 µmol/L
Propoxifeno	0.4 mg/dL	12 µmol/L
Proteína	4 g/dL	40 g/L
Proteína	12 g/dL	120 g/L
Factor reumatoide	707 IU/L	707 IU/L
Ácido salicílico	50 mg/dL	3.62 mmol/L
Secobarbital	5 mg/dL	210 µmol/L
Fluoruro sódico	1 mg/dL	0.01 g/L
Testosterona	2 µg/mL	6.93 µmol/L
Teofilina	25 mg/dL	1388 µmol/L
Urea	500 mg/dL	83.3 mmol/L
Ácido úrico	20 mg/dL	1.2 mmol/L
Ácido valproico	50 mg/dL	3472 µmol/L

Reactividad cruzada

Las siguientes sustancias presentan reacciones cruzadas con el método DGNA:

Sustancia	Nivel analizado	% de reactividad cruzada²
Digoxigenina	5 ng/mL [12.80 nmol/L]	142.6
Gitoxina	25 ng/mL [32.02 nmol/L]	7.6
Digitoxina	25 ng/mL [32.75 nmol/L]	11.2
Acetildigitoxina	25 ng/mL [30.75 nmol/L]	10.7
Dihydrodigoxina	25 ng/mL [30.50 nmol/L]	9.4

- n. % de reactividad cruzada = concentración aparente de digoxina dividida por la concentración del reactante cruzado multiplicada por 100.

Sensibilidad analítica: 0.20 ng/mL [0.26 nmol/L]

La sensibilidad analítica representa la menor concentración de digoxina que se puede distinguir de cero. La sensibilidad se define como el valor medio (n = 20) más dos desviaciones estándar de nivel 1 de calibrador de fármacos 0.00 ng/mL [nmol/L].

Clave de los símbolos: Véase el panel adyacente.

Bibliografía: Véase el panel adyacente.

Dimension®, Flex™, EXL™ y LOCI® son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Reservados todos los derechos.

Bibliography/Literatur/Bibliographie/Bibliografia/Bibliografía

1. Finn AL, Taylor WJ. Individualizing Drug Therapy, Practical Applications of Drug Monitoring. New York: Gross, Townsend, Frank, Inc., 1981: 2-6.
2. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Biology, Fourth Edition, Elsevier Saunders, St. Louis, MO; 2006, p. 1256.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard – Fifth Edition*. CLSI/NCCLS document H3-A5 [ISBN 1-56238-515-1]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Tubes and Additives for Venous Blood Specimen Collection; Approved Standard – Fifth Edition*. CLSI/NCCLS document H1-A5 [ISBN 1-56238-519-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI/NCCLS document H18-A3 [ISBN 1-56238-555-0]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
6. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press, 2007, p. 343.
7. ESC Guidelines for diagnosis and treatment of patients with heart failure 2008. Eur. J Heart Failure 10: 933-989, 2008.
8. 2009 Focused Update Incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation, Circulation, 2009; 119: e391 – e479.
9. Dec, William G., Digoxin remains useful in the management of chronic heart failure, Med Clin N Am 87: 317-337, 2003.
10. Stone JA, and Soldin SJ. Update On Digoxin, Clin Chem, 1989, Vol 35, pp 1326-1331.
11. Reiney. Effects of Digoxin Immune Fab, American Journal of Clin Path, 1990, Vol 92, pp 779-786.
12. Ismail AA, Walker, PL, Cawood ML and Arth JH. Interference in immunoassay is an underestimated problem. Ann. Clin. Biochem 2002; 39:1737-1742.
13. Evans WE, Schentag JJ, Jusko WJ. Applied Pharmacokinetics, Applied Therapeutics Inc., San Francisco, CA, 1980, p 330.
14. Huffman DH, Crow JW, Pentikainen P, Azarnoff DL. Association between clinical cardiac status, laboratory parameters and digoxin use, Amer Heart Journal 1976; 91:28-34.

Symbols Key Symbolschlüssel Explication des Symboles Interpretazione simboli Clave de los Símbolos



Do not reuse / Nicht zur Wiederverwendung / Ne pas réutiliser / Non riutilizzare / No reutilizar



Use By / Verwendbar bis / Utiliser jusque / Utilizzare entro / Fecha de caducidad



Batch Code / Chargenbezeichnung / Code du lot / Codice del lotto / Código de lote



Catalogue Number / Bestellnummer / Référence du catalogue / Numero di catalogo / Número de catálogo



Caution, consult accompanying documents / Achtung, Begleiddokumente beachten / Attention voir notice d'instructions / Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso / Atención, ver instrucciones de uso



Manufacturer / Hersteller / Fabricant / Fabbicante / Fabricante



Authorized Representative in the European Community / Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft / Mandataire dans la Communauté européenne / Mandatario nella Comunità Europea / Representante autorizado en la Comunidad Europea



Contains sufficient for <n> tests / Inhalt ausreichend für <n> Tests / Contenu suffisant pour "n" tests / Contenuto sufficiente per "n" saggi / Contenido suficiente para <n> ensayos



In Vitro Diagnostic Medical Device / In-Vitro-Diagnostikum / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Dispositivo medico-diagnostico in vitro / Producto sanitario para diagnóstico in vitro



Temperature Limitation / Temperaturbegrenzung / Limites de température / Limiti di temperatura / Limite de temperatura



Consult Instructions for Use / Gebrauchsanweisung beachten / Consulter les instructions d'utilisation / Consultare le istruzioni per l'uso / Consultar las instrucciones de uso



Non-sterile / Nicht steril / Non stérile / Non sterile / No estéril



CE Mark / CE Zeichen / Marquage CE / Marchio CE / Marca CE



Contents / Inhalt / Contenu / Contenuto / Contenido



Reconstitution Volume / Rekonstitutionsvolumen / Volume de reconstitution / Volume di ricostituzione / Volumen de reconstitución



Level / Konzentration / Niveau / Livello / Nivel

2014-10_EFIS



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
500 GBC Drive
Newark, DE 19714 USA

Global Siemens
Headquarters
Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

Global Siemens
Healthcare Headquarters
Siemens AG
Healthcare Sector
Henkestrasse 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthcare

Global Division
Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthcare

