

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

ACTM

See shaded sections: Updated information from 2017-12 version.

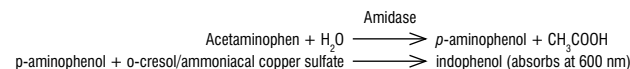
Issue Date 2019-04-01

Acetaminophen

Intended Use: The ACTM method used on the Dimension® clinical chemistry system is an *in vitro* diagnostic test intended to measure acetaminophen, an analgesic and antipyretic, in human serum and plasma. ACTM test results are used in the diagnosis and treatment of acetaminophen overdose.

Summary: Acetaminophen is an analgesic found in many "over-the-counter" pain remedies. It is rapidly and completely absorbed from the gastrointestinal tract. After oral administration, peak plasma concentrations are reached in less than an hour. Approximately 90% of a therapeutic dose is eliminated by conjugation with glucuronic acid (and to a slight extent, sulfuric acid) in the liver. Another 3 – 5% is catabolized by the P-450 mixed function oxidase enzyme system to the acid and cysteine conjugates. All of these metabolites are excreted in the urine. Only a slight amount of the drug is excreted unchanged. Intermediate metabolites of uncertain structure formed during the biotransformation in the liver are believed to be responsible for the hepatotoxicity. After a therapeutic dose of acetaminophen, the biologic half-life in normal adults is 2 – 3 hours. Metabolism is more rapid in children (except newborns). Because the hepatic conjugation is the rate-limiting step in the catabolic pathway, the half-life is prolonged in patients with liver disease, alcoholics, or in the presence of other drugs which compete for the hepatic conjugation mechanism. Acetaminophen does not have anti-inflammatory activity and it does not affect blood clotting (hemostasis). It is preferred over aspirin when the hemostatic side effects of aspirin must be avoided. Severe liver damage in adults is generally associated with ingestion of 15 grams or more. Since the drug is catabolized in the liver, hepatotoxicity will result in elevated plasma drug levels and prolonged half-life. The availability of a rapid accurate plasma acetaminophen assay is of extreme importance in cases of suspected intoxication because effective antidotes are available. Therapy with N-acetylcysteine (NAC) must be started within eight hours after ingestion to prevent hepatic injury as signified by elevations in AST and ALT.^{1,2}

Principles of Procedure: The methodology for ACTM is based on the enzymatic hydrolysis of acetaminophen producing acetate and p-aminophenol. The p-aminophenol is determined colorimetrically by reaction with o-cresol and ammoniacal copper sulfate.³ The amount of aminophenol produced is proportional to the acetaminophen concentration and is measured using a bichromatic endpoint technique.



Reagents

Wells ^a	Form	Ingredient	Concentration ^b
1, 2	Tablet	Enzyme	0.04 U/mL
3, 4	Liquid	Copper Sulfate	0.7 mM
5, 6	Liquid	o-Cresol	17.2 mM

a. Wells are numbered consecutively from the wide end of the cartridge.

b. Nominal value per test at manufacture.

Risk and Safety:

H319, H315, H411
P280, P264, P273, P305 + P351 + P338, P337 + P313, P391, P501



Warning!

Causes serious eye irritation. Causes skin irritation. Toxic to aquatic life with long lasting effects.



Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. Wash hands thoroughly after handling. Avoid release to the environment.

IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing. If eye irritation persists: Get medical advice/attention. Collect spillage. Dispose of contents and container in accordance with all local, regional, and national regulations.

Contains: Ammonium chloride, Copper sulphate, o-Cresol, Sodium carbonate

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 are stable for 30 days.

Open Well Stability: 3 days for wells 1 – 6

Specimen Collection and Handling: Recommended specimen types: serum or plasma (lithium heparin). Serum and plasma can be collected using recommended procedures for collection of diagnostic blood specimens by venipuncture.⁴

Follow the instructions provided with your specimen collection device for use and processing.⁵

Heparin, citrate, potassium oxalate, sodium fluoride and EDTA anticoagulants do not interfere with the ACTM method at concentrations normally found in blood collection tubes.

Complete clot formation should take place before centrifugation.⁶ Specimens should be free of particulate matter.

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

Separated specimens are stable for 8 hours at 20 – 25 °C, 2 weeks at 2 – 8 °C and 45 days at -20 °C or colder.⁷

Procedure

Materials Provided

ACTM Flex® reagent cartridge, Cat. No. DF88

Materials Required But Not Provided

Drug Calibrator II, Cat. No. DC49D
Quality Control Materials

Test Steps

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

c. 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

	Blank	Test
Sample Size	4 µL	4 µL
Enzyme Volume	–	80 µL
Copper Sulfate Volume	80 µL	80 µL
O-Cresol Volume	80 µL	80 µL
Temperature	37 °C	
Wavelength	600 and 700 nm	
Type of Measurement	Bichromatic endpoint	

Calibration

Assay Range	0.0 – 300.0 µg/mL [0.0 – 1985.4 µmol/L] ^d
Calibration Material	Drug Calibrator II, Cat. No. DC49D
Calibration Scheme	3 levels, n = 3
Units	µg/mL [µmol/L] (µg/mL x 6.62) = [µmol/L]
Typical Calibration Levels	0.0, 75.0, 300.0 µg/mL [0.0, 496.4, 1985.4 µmol/L]
Calibration Frequency	Every 90 days for any one lot
A new calibration is required	- For each new lot of Flex® reagent cartridges - After major maintenance or service, as indicated by quality control results - As indicated in laboratory quality control procedures - When required by government regulations
Assigned Coefficients	C ₀ 0.000 C ₁ 1.990
d. Système International d'Unités [SI Units] are in brackets.	

Quality Control

At least once each day of use, analyze two levels of a quality control material with known ACTM 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 acetaminophen in µg/mL [µmol/L] using the calculation scheme outlined 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): 0.0 – 300.0 µg/mL [0.0 – 1985.4 µmol/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 300.0 µg/mL [1985.4 µmol/L] should be repeated on dilution.

Manual Dilution: Make appropriate dilution with Level 1 (0 µg/mL) Drug Calibrator II, or drug-free serum to obtain results within assay range. Enter dilution factor. Reassay. Resulting readout is corrected for dilution.

Autodilution: Refer to your Dimension® Operator's Guide.

For samples with acetaminophen concentrations extremely beyond the method's assay range, test results will be accompanied by a message flag, however, the autodilute feature may not be initiated.

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
16.2 µg/mL [107.2 µmol/L]	> 1.93 [12.78 µmol/L]
75.0 µg/mL [496.4 µmol/L]	> 2.35 [15.56 µmol/L]

Interfering Substances

The ACTM method was evaluated for interference according to CLSI/NCCLS EP7-A2.⁸ 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.

Bilirubin (unconjugated) of 20 mg/dL [342 µmol/L] decreases an ACTM result of 152.5 µg/mL [1009.1 µmol/L] by 21%.

Lipemia (Intralipid®) of 3000 mg/dL [33.9 mmol/L] tripped an error flag on this method, so the magnitude of the interference is not available.

Albumin of 6 g/dL [60 g/L] decreases an ACTM result of 30 µg/mL [19.9 µmol/L] by 13%.

Immunoglobulin G (IgG) of 5 g/dL [50 g/L] decreases an ACTM result of 30 µg/mL [19.9 µmol/L] by 26%.

Total protein of 12 g/dL [120 g/L] decreases an ACTM result of 30 µg/mL [19.9 µmol/L] by 31%.

Intralipid® is a registered trademark of Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Germany.

Therapeutic Range: Therapeutic acetaminophen concentrations vary significantly depending on the individual patient. A range of 10.0 – 30.0 µg/mL [66.2 – 198.5 µmol/L] may be an effective sample concentration for many patients;⁹ however, some individuals are best treated at concentrations outside this range. The physician must determine the appropriate therapeutic range for each patient.

Acetaminophen concentrations > 150.0 µg/mL [992.7 µmol/L] at four hours after ingestion and 50.0 µg/mL [330.9 µmol/L] at twelve hours after ingestion are often associated with toxic reactions.¹⁰

Specific Performance Characteristics^a

Precision^d

Material	Mean µg/mL [µmol/L]	Standard Deviation (% CV)		
		Within-run	Total	
Liquichek™ QC	42.9 [284]	0.91 [6.02] (2.12)	1.09 [7.22] (2.55)	
Serum Pool	146.5 [970]	1.07 [7.08] (0.73)	2.13 [14.1] (1.45)	
Plasma Pool	13.4 [88.7]	0.39 [2.58] (2.89)	0.59 [3.91] (4.44)	

e. All specific performance characteristics tests were run after normal recommended equipment quality control checks were performed (refer to your Dimension® Operator's Guide).

f. 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.

Liquichek™ is a trademark of Bio-Rad Laboratories, Anaheim, CA 92806.

Method Comparison

Regression Statistics^a

ACTM Flex® cartridge on Dimension® System Compared to	Slope	Intercept µg/mL [µmol/L]	Correlation Coefficient	n ^b
aca® ACTMN test pack on aca® clinical analyzer	1.04	-3.27 [21.67]	0.998	154

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

h. Range of samples (µg/mL): 10.2 – 295.0.

Specificity

HIL Interference

The ACTM method was evaluated for interference from hemolysis, icterus and lipemia according to CLSI/NCCLS EP7-P. Bias, defined as the difference between the control sample (does not contain interferent) and the test sample (contains the interferent), is shown in the table below. Bias exceeding 10% is considered "interference".

Substance Tested	Test Concentration SI Units	ACTM Concentration µg/mL [µmol/L]	Bias ⁱ %
Hemoglobin (hemolysate)	1000 mg/dL [0.62 mmol/L] (monomer)	150.2 [996.6]	<10
Bilirubin (unconjugated)	5 mg/dL [86 µmol/L]	152.5 [1009.1]	<10
Lipemia (Intralipid®)	1000 mg/dL [11.3 mmol/L]	149.1 [986.6]	<10

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

Non-Interfering Substances

The following substances do not interfere with the ACTM method when present in serum and plasma at the concentrations indicated. Systemic inaccuracies (bias) due to these substances are less than 10% at acetaminophen concentration of approximately 50 µg/mL [330.9 µmol/L].

Substance	Test Concentration	SI Units
Acetylsalicylic Acid	50 mg/dL	1.67 mmol/L
Amikacin	15 mg/dL	256 µmol/L
Amitriptyline	20 mg/dL	721 µmol/L
Amobarbital	10 mg/dL	442 µmol/L
Ampicillin	5 mg/dL	143 µmol/L
Ascorbic Acid	3 mg/dL	170 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 µmol/L
Creatinine	30 mg/dL	2652 µmol/L
Dextran 75	2500 mg/dL	333 µmol/L
Diazepam	2 mg/dL	70 µmol/L
Digoxin	20 ng/mL	26 nmol/L
Erythromycin	20 mg/dL	273 µmol/L
Ethanol	350 mg/dL	76 mmol/L
Ethosuximide	30 mg/dL	2125 µmol/L
Furosemide	2 mg/dL	61 µmol/L
Gentamicin	12 mg/dL	221 µmol/L
Heparin (Porcine)	8000 U/L	8000 U/L
Ibuprofen	40 mg/dL	1939 µmol/L
Imipramine	20 mg/dL	713 µmol/L
Lidocaine	6 mg/dL	256 µmol/L
Methadone HCL	20 mg/dL	578 µmol/L
Methionine	20 mg/dL	1340 µmol/L
Nicotine	2 mg/dL	123 µmol/L
Nortriptyline	1000 ng/mL	3797 nmol/L
Penicillin V	80 mg/dL	2247 µmol/L
Pentobarbital	10 mg/dL	442 µmol/L
Phenobarbital	15 mg/dL	646 µmol/L
Phenytoin	10 mg/dL	395 µmol/L
Phenylephrine	10 mg/dL	491 µmol/L
Primidone	10 mg/dL	458 µmol/L
Procainamide	20 mg/dL	736 µmol/L
Propoxyphene	0.4 mg/dL	12 µmol/L
Protein - Albumin	4 g/dL	40 g/L
Quinidine	20 mg/dL	616 µmol/L
Rheumatoid Factor	375 IU/L	375 IU/L
Salicylic Acid	50 mg/dL	3.62 mmol/L
Secobarbital	5 mg/dL	210 µmol/L
Theophylline	25 mg/dL	1389 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 method specific compounds (metabolites/cross-reactants) have no measurable effect on the ACTM method at the concentrations indicated:

Substance	Test Concentration	SI Units
Acetaminophen Cysteine	20 mg/dL	740 µmol/L
Acetaminophen Glucuronide	20 mg/dL	573 µmol/L
Acetaminophen Mercapturate	20 mg/dL	640 µmol/L
Acetaminophen Sulfate	20 mg/dL	743 µmol/L
Acetanilide	10 mg/dL	740 µmol/L
Acetophenetidin	10 mg/dL	558 µmol/L
N-Acetyl/cysteine	20 mg/dL	1225 µmol/L
N-Acetylprocainamide	20 mg/dL	721 µmol/L
Salicylamide	10 mg/dL	729 µmol/L

Analytical Sensitivity: 2.0 µg/mL [13.2 µmol/L]

The analytical sensitivity represents the lowest concentration of acetaminophen that can be distinguished from zero. The sensitivity is defined as the mean value (n = 20) plus two standard deviations of the level 1 (0.0 µg/mL) [0.0 µmol/L] Drug Calibrator II.

Symbols Key: See adjacent panel.

Bibliography: See adjacent panel.

Dimension®, aca® and Flex® 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

ACTM

Siehe schraffierte Abschnitte: Aktualisierte Informationen gegenüber der Version 2017-12.

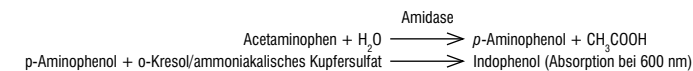
Ausgabedatum 2019-04-01

Acetaminophen

Verwendungszweck: Die ACTM-Methode, die auf dem klinisch-chemischen Analysensystem Dimension® verwendet wird, ist ein *In-vitro*-Diagnostikum zur Bestimmung von Acetaminophen (Analgetikum und Antipyretikum) in Humanserum oder -plasma. ACTM-Messergebnisse kommen in der Diagnose und Behandlung einer Acetaminophenüberdosis zum Einsatz.

Zusammenfassung: Acetaminophen ist ein Analgetikum, das in vielen rezeptfreien Schmerzmitteln enthalten ist. Es wird im Gastrointestinaltrakt schnell und vollständig absorbiert. Maximalkonzentrationen im Plasma werden in weniger als einer Stunde nach oraler Einnahme erreicht. Etwa 90 % einer therapeutischen Dosis werden durch Konjugation mit Glucuronsäure (und zu einem geringen Teil Schwefelsäure) in der Leber ausgeschieden. Weitere 3 – 5 % werden durch das P-450 Mixed Function Oxidase-Enzymsystem zu den entsprechenden Säure- und Cysteinkonjugaten abgebaut. Alle genannten Metaboliten werden mit dem Urin ausgeschieden. Nur eine geringe Menge des Wirkstoffs wird unverändert ausgeschieden. Es wird angenommen, dass Intermediärmetaboliten mit unklarer Struktur, die während der Biotransformation in der Leber gebildet werden, für die Hepatotoxizität verantwortlich sind. Nach einer therapeutischen Dosis von Acetaminophen beträgt die biologische Halbwertszeit bei normalen Erwachsenen 2 – 3 Stunden. Kinder haben einen schnelleren Stoffwechsel (außer Neugeborene). Da die hepatische Konjugation der geschwindigkeitsbestimmende Schritt im Stoffwechselweg ist, ist die Halbwertszeit bei Patienten mit Lebererkrankungen, bei Alkoholikern oder bei Vorhandensein anderer Wirkstoffe, die um den Konjugationsmechanismus konkurrieren, verlängert. Acetaminophen verfügt über keine entzündungshemmende Wirkung und hat keinen Einfluss auf die Blutgerinnung (Hämostase). Es wird gegenüber Aspirin vorgezogen, wenn die hämostatischen Nebeneffekte von Aspirin vermieden werden müssen. Bei Erwachsenen treten in der Regel nach Einnahme von 15 Gramm oder mehr schwere Leberschäden auf. Da der Wirkstoff in der Leber abgebaut wird, führt Hepatotoxizität zu erhöhten Substanzkonzentrationen im Plasma und einer verlängerten Halbwertszeit. Die Verfügbarkeit eines schnellen und genauen Plasma-Acetaminophentests ist bei Verdacht auf Vergiftung von entscheidender Wichtigkeit, da wirksame Gegengifte zur Verfügung stehen. Die Therapie mit N-Acetylcystein (NAC) muss innerhalb von acht Stunden nach der Einnahme begonnen werden, um Leberschädigungen, die durch erhöhte AST- und ALT-Werte gekennzeichnet sind, zu vermeiden.^{1,2}

Grundlagen des Verfahrens: Die Methode für ACTM beruht auf der enzymatischen Hydrolyse von Acetaminophen zu Acetat und p-Aminophenol. Das p-Aminophenol wird durch Reaktion mit o-Kresol und ammoniakalischem Kupfersulfat farbmetrisch bestimmt.³ Die Menge an produziertem Aminophenol ist proportional zur Acetaminophenkonzentration und wird mit einer bichromatischen Endpunktmessung ermittelt.



Reagenzien

Zellen ^a	Form	Inhaltsstoff	Konzentration ^b
1, 2	Tablette	Enzym	0.04 U/ml
3, 4	Flüssig	Kupfersulfat	0.7 mM
5, 6	Flüssig	o-Kresol	17.2 mM

a. Die Zellen sind vom breiten Ende der Kassette aus durchgehend nummeriert.

b. Nennwert pro Test bei Herstellung.

Gefahrenhinweise und Sicherheitssätze:

H319, H315, H411
P280, P264, P273, P305 + P351 + P338, P337 + P313, P391, P501



Warnung!

Verursacht schwere Augenreizung. Verursacht Hautreizungen. Giftig für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung.



Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. Nach Gebrauch Hände gründlich waschen. Freisetzung in die Umwelt vermeiden. BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser spülen. Vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter spülen. Bei anhaltender Augenreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. Verschüttete Mengen aufnehmen. Inhalt und Behälter sind in Übereinstimmung mit den gesetzlichen Bestimmungen zu entsorgen.

Enthält: Ammoniumchlorid, Kupfersulfat, o-Kresol, Natriumcarbonat

Sicherheitsdatenblätter (MSDS/SDS) verfügbar bei 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. Verschlossene oder unaufgelöste Zellen sind 30 Tage lang stabil.

Stabilität geöffneter Zellen: 3 Tage für Zellen 1 – 6

Probenentnahme und -handhabung: Empfohlene Probentypen: Serum oder Plasma (Lithiumheparin). Serum und Plasma können mit empfohlenen Verfahren zur Entnahme diagnostischer Blutproben durch Venenpunktion gewonnen werden.⁴

Anweisungen zur Verwendung der Probenentnahmevorrichtung und zur Probenverarbeitung beachten.⁵

Die Antikoagulantien Heparin, Citrat, Kaliumoxalat, Natriumfluorid und EDTA haben in den normalerweise in Blutentnahmeröhrchen enthaltenen Konzentrationen keinen Einfluss auf die ACTM-Methode.

Vor dem Zentrifugieren sollte die vollständige Gerinnung abgewartet werden.⁶ Die Proben müssen partikelfrei sein.

Jedes Labor muss für sich eine geeignete Verfahrensweise für den Gewinnungs- und Bearbeitungszeitpunkt festlegen.

Die Proben sind nach Trennung bei 20 – 25 °C acht Stunden lang, bei 2 – 8 °C zwei Wochen lang und bei mindestens -20 °C 45 Tage lang stabil.⁷

Verfahren

Mitgelieferte Materialien

ACTM Flex®-Reagenzkassette, Art.- Nr. DF88

Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien

Substanzkalibrator II, Art.- Nr. DC49D

Qualitätskontrollmaterialien

Testschritte

Probenentnahme,⁶ Reagenzzugabe, Mischung und Bearbeitung sowie Ergebnisausdruck werden vom Dimension®-System automatisch durchgeführt. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem Dimension®-Bedienungshandbuch.

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

Testbedingungen

	Leer	Test
Probenvolumen	4 µl	4 µl
Enzymvolumen	–	80 µl
Kupfersulfatvolumen	80 µl	80 µl
o-Kresolvolumen	80 µl	80 µl
Temperatur	37 °C	
Wellenlänge	600 und 700 nm	
Messverfahren	Endpunkt, bichromatisch	

Kalibration

Messbereich	0.0 – 300.0 µg/ml [0.0 – 1985.4 µmol/l] ^d
Kalibrationsmaterial	Substanzkalibrator II, Art.- Nr. DC49D
Kalibrierschema	3 Level, n = 3
Einheiten	µg/ml [µmol/l] (µg/ml x 6.62) = [µmol/l]
Typische Kalibrator-Level	0.0, 75.0, 300.0 µg/ml [0.0, 496.4, 1985.4 µmol/l]
Kalibrationshäufigkeit	Alle 90 Tagen 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 0.000 C ₁ 1.990

d. SI-Einheiten sind in Klammern angegeben.

Qualitätskontrolle

In der Praxis sollten mindestens einmal täglich zwei Konzentrations-Level eines Qualitätskontroll(QK-)materials mit bekannten ACTM-Konzentrationen analysiert werden. Bei Ergebnissen außerhalb der akzeptablen Grenzwerte nach laborinternen QK-Vorschriften vorgehen.

Ergebnisse: Das Gerät berechnet automatisch die Konzentration von Acetaminophen in µg/ml [µmol/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: 0.0 – 300.0 µg/ml [0.0 – 1985.4 µmol/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 über 300.0 µg/ml [1985.4 µmol/l] sollten nach einer Verdünnung erneut analysiert werden.

Manuelle Verdünnung:

Stellen Sie eine geeignete Verdünnung mit Level 1 (0 µg/ml) des Substanzkalibrators II oder substanzfreiem Serum her, um Ergebnisse innerhalb des Messbereichs zu erhalten. Geben Sie den Verdünnungsfaktor ein, und wiederholen Sie den Test. Im Ergebnisausdruck wird die Verdünnung berücksichtigt.

Automatische Verdünnung: Siehe Dimension®-Bedienungshandbuch.

Bei Proben mit Acetaminophenkonzentrationen weit außerhalb des Messbereichs der Methode werden die Testergebnisse mit einem Meldungskennzeichen ausgegeben. Die automatische Verdünnung kann jedoch möglicherweise nicht aktiviert 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
16.2 µg/ml [107.2 µmol/l]	> 1.93 [12.78 µmol/l]
75.0 µg/ml [496.4 µmol/l]	> 2.35 [15.56 µmol/l]

Störsubstanzen

Die ACTM-Methode wurde nach CLSI/NCCLS EP7-A2 auf mögliche Interferenz evaluiert.⁸ Die Abweichung berechnet sich aus dem Werteunterschied in Prozent zwischen der Kontrollprobe (ohne Störsubstanz) und der Testprobe (mit Störsubstanz). Eine Abweichung von mehr als 10 % wird als Interferenz bezeichnet. Bilirubin (unkonjugiert) in Höhe von 20 mg/dl [342 µmol/l] verringert ein ACTM-Ergebnis von 152.5 µg/ml [1009.1 µmol/l] um 21 %. Lipämie (Intralipid®) mit einem Wert von 3000 mg/dl [33.9 mmol/l] löst eine Fehlerkennzeichnung für diese Methode aus; das Ausmaß der Interferenz kann daher nicht festgestellt werden.

Albumin in Höhe von 6 g/dl [60 g/l] verringert ein ACTM-Ergebnis von 30 µg/ml [19.9 µmol/l] um 13 %. Immunglobulin G (IgG) in Höhe von 5 g/dl [50 g/l] verringert ein ACTM-Ergebnis von 30 µg/ml [19.9 µmol/l] um 26 %. Gesamtprotein in Höhe von 12 g/dl [120 g/l] verringert ein ACTM-Ergebnis von 30 µg/ml [19.9 µmol/l] um 31 %. Intralipid® ist eine eingetragene Marke der Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Deutschland.

Therapeutischer Bereich: Therapeutische Acetaminophenkonzentrationen können von Patient zu Patient erhebliche Unterschiede aufweisen. Die wirksame Probenkonzentration für viele Patienten liegt im Bereich von 10.0 – 30.0 µg/ml [66.2 – 198.5 µmol/l];⁹ bei manchen Personen ist jedoch eine Behandlung mit Konzentrationen außerhalb dieses Bereichs angezeigt. Der Arzt muss den am besten geeigneten therapeutischen Bereich für den jeweiligen Patienten festlegen.

Acetaminophenkonzentrationen > 150.0 µg/ml [992.7 µmol/l] vier Stunden nach der Einnahme und 50.0 µg/ml [330.9 µmol/l] 12 Stunden nach der Einnahme gehen oft mit toxischen Reaktionen einher.¹⁰

Spezifische Leistungsdaten^a

Material	Präzision ^a		
	Mittelwert µg/ml [µmol/l]	Standardabweichung (% VK) In der Serie	Gesamt
Liquichek™-OK	42.9 [284]	0.91 [6.02] (2.12)	1.09 [7.22] (2.55)
Serumpool	146.5 [970]	1.07 [7.08] (0.73)	2.13 [14.1] (1.45)
Plasmapool	13.4 [88.7]	0.39 [2.58] (2.89)	0.59 [3.91] (4.44)

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

Liquichek™ ist ein Warenzeichen von Bio-Rad Laboratories, Anaheim, CA 92806, USA.

Methodenvergleich

ACTM Flex®-Reagenzkassette auf dem Dimension®-System verglichen mit	Regressionsstatistik ^a		
	Steigung	Achsabschnitt µg/ml [µmol/l]	Korrelationskoeffizient
aca® ACTMN-Testpack auf dem klinischen Analysensystem aca®	1.04	-3.27 [21.67]	0.998

- g. Die Modellgleichung für die Regressionsstatistik lautet: [Ergebnis für Dimension®-System] = Steigung x [Ergebnis Vergleichsmethode] + Achsabschnitt.
- h. Probenbereich (µg/ml): 10.2 – 295.0.

Spezifität

HIL-Interferenz

Die ACTM-Methode wurde nach CLSI/NCCLS EP7-P auf mögliche Interferenz durch Hämolyse, Ikterus und Lipämie untersucht. Die Abweichung, die als Werteunterschied zwischen der Kontrollprobe (ohne Störsubstanz) und der Testprobe (mit Störsubstanz) definiert ist, wird in der folgenden Tabelle aufgeführt. Eine Abweichung von mehr als 10 % wird als „Interferenz“ bezeichnet.

Getestete Substanz	Testkonzentration SI-Einheiten	ACTM-Konzentration µg/ml [µmol/l]	Abweichung ⁱ %
Hämoglobin (Hämolysat)	1000 mg/dl [0.62 mmol/l] (monomer)	150.2 [996.6]	<10
Bilirubin (unkonjugiert)	5 mg/dl [86 µmol/l]	152.5 [1009.1]	<10
Lipämie (Intralipid®)	1000 mg/dl [11.3 mmol/l]	149.1 [986.6]	<10

i. Analysewerte dürfen nicht anhand dieser Abweichung korrigiert werden.

Nicht störende Substanzen

Die folgenden Substanzen haben keinen Einfluss auf ACTM-Testergebnisse, wenn sie in den genannten Konzentrationen in Serum und Plasma enthalten sind. Systemische Ungenauigkeiten (Abweichungen) aufgrund dieser Substanzen belaufen sich auf unter 10 % bei Acetaminophenkonzentrationen von ca. 50 µg/ml [330.9 µmol/l].

Substanz	Testkonzentration	SI-Einheiten
Acetylsalicylsäure	50 mg/dl	1.67 mmol/l
Amikacin	15 mg/dl	256 µmol/l
Amitriptylin	20 mg/dl	721 µmol/l
Amobarbital	10 mg/dl	442 µmol/l
Ampicillin	5 mg/dl	143 µmol/l
Ascorbinsäure	3 mg/dl	170 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 µmol/l
Kreatinin	30 mg/dl	2652 µmol/l
Dextran 75	2500 mg/dl	333 µmol/l
Diazepam	2 mg/dl	70 µmol/l
Digoxin	20 ng/ml	26 nmol/l
Erythromycin	20 mg/dl	273 µmol/l
Ethanol	350 mg/dl	76 mmol/l
Ethosuximid	30 mg/dl	2125 µmol/l
Furosemid	2 mg/dl	61 µmol/l
Gentamicin	12 mg/dl	221 µmol/l
Heparin (Schwein)	8000 U/l	8000 U/l
Ibuprofen	40 mg/dl	1939 µmol/l
Imipramin	20 mg/dl	713 µmol/l
Lidocain	6 mg/dl	256 µmol/l
Methadon HCL	20 mg/dl	578 µmol/l
Methionin	20 mg/dl	1340 µmol/l
Nikotin	2 mg/dl	123 µmol/l
Nortriptylin	1000 ng/ml	3797 nmol/l
Penicillin V	80 mg/dl	2247 µmol/l
Pentobarbital	10 mg/dl	442 µmol/l
Phenobarbital	15 mg/dl	646 µmol/l
Phenytoin	10 mg/dl	395 µmol/l
Phenylephrin	10 mg/dl	491 µmol/l
Primidon	10 mg/dl	458 µmol/l
Procainamid	20 mg/dl	736 µmol/l
Propoxyphen	0.4 mg/dl	12 µmol/l
Protein – Albumin	4 g/dl	40 g/l
Chinidin	20 mg/dl	616 µmol/l
Rheumafaktor	375 IU/l	375 IU/l
Salicylsäure	50 mg/dl	3.62 mmol/l
Secobarbital	5 mg/dl	210 µmol/l
Theophyllin	25 mg/dl	1389 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

Die folgenden methodenspezifischen Verbindungen (Metaboliten/ Kreuzreagenzien) haben keine messbaren Auswirkungen auf die ACTM-Testergebnisse, wenn sie in den genannten Konzentrationen enthalten sind.

Substanz	Testkonzentration	SI-Einheiten
Acetaminophen Cystein	20 mg/dl	740 µmol/l
Acetaminophen-Glucuronid	20 mg/dl	573 µmol/l
Acetaminophen-Mercapturat	20 mg/dl	640 µmol/l
Acetaminophen-Sulfat	20 mg/dl	743 µmol/l
Acetanilid	10 mg/dl	740 µmol/l
Acetophenetidin	10 mg/dl	558 µmol/l
N-Acetyl/cystein	20 mg/dl	1225 µmol/l
N-Acetylprocainamid	20 mg/dl	721 µmol/l
Salicylamid	10 mg/dl	729 µmol/l

Analytische Sensitivität: 2.0 µg/ml [13.2 µmol/l]

Die analytische Sensitivität stellt die niedrigste Acetaminophenkonzentration dar, die von Null unterschieden werden kann. Diese Sensitivität ist definiert als Mittelwert (n = 20) plus zwei Standardabweichungen von Level 1 (0.0 µg/ml) [0.0 µmol/l] des Substanzkalibrators II.

Symbolschlüssel: Siehe Verzeichnis im Anhang.

Literatur: Siehe Verzeichnis im Anhang.

Dimension®, aca® und Flex® sind Warenzeichen von Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics

Alle Rechte vorbehalten.

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

ACTM

Voir les sections ombrées : Informations mises à jour à partir de la version 2017-12.

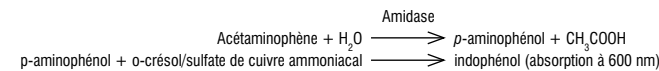
Date d'édition 2019-04-01

Acétaminophène

Utilisation : La méthode ACTM utilisée sur le système de chimie clinique Dimension® est un test de diagnostic *in vitro* conçu pour la mesure de l'acétaminophène, une substance analgésique et antipyrétique, dans le sérum et le plasma humains. Les résultats du test ACTM servent dans le cadre du diagnostic et du traitement des surdoses d'acétaminophène.

Résumé : L'acétaminophène est un analgésique que l'on trouve dans de nombreux médicaments antidouleurs en vente libre. Il est absorbé rapidement et totalement par le tractus gastro-intestinal. Suite à une administration par voie orale, les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en moins d'une heure. Environ 90 % d'une dose thérapeutique sont éliminés par conjugaison avec de l'acide glucuronique (et, dans une moindre mesure, l'acide sulfurique) dans le foie. 3 à 5 % supplémentaires de cette dose sont catabolisés par le système enzymatique d'oxydase à fonction mixte P-450 en conjugués d'acide et de cystéine. Tous ces métabolites sont excrétés dans l'urine. Seule une faible quantité de la substance est excrétée inchangée. On pense que des métabolites intermédiaires de structure incertaine formés durant la biotransformation dans le foie sont une cause d'hépatotoxicité. Après l'administration d'une dose thérapeutique d'acétaminophène, la demi-vie biologique chez des adultes normaux est de 2 à 3 heures. Le métabolisme évolue plus rapidement chez les enfants (sauf chez les nouveaux-nés). Comme la conjugaison hépatique est l'étape qui limite le taux dans le processus catabolique, la demi-vie est prolongée chez les patients souffrant de pathologies du foie ou alcooliques ou bien en présence d'autres substances entrant en compétition pour le mécanisme de conjugaison hépatique. L'acétaminophène n'a pas d'activité anti-inflammatoire et n'affecte pas la coagulation sanguine (hémostase). On la préfère à l'aspirine lorsqu'il faut en éviter les effets secondaires hémostatiques. L'ingestion de 15 grammes ou plus entraîne généralement chez les adultes de graves troubles hépatiques. Comme la substance est catabolisée dans le foie, l'hépatotoxicité entraîne des niveaux plasmatiques élevés de la substance ainsi qu'une demi-vie prolongée. Il est extrêmement important de disposer d'un dosage d'acétaminophène dans le plasma rapide et précis lorsqu'on soupçonne une intoxication car il existe des antidotes efficaces. Il faut démarrer un traitement à base de N-acétylcystéine (NAC) dans les huit heures suivant l'ingestion afin d'éviter toute lésion hépatique, comme l'indiquent les élévations d'AST et d'ALT.^{1,2}

Principes de la méthode : La méthode ACTM se fonde sur l'hydrolyse enzymatique de l'acétaminophène, qui produit de l'acétate et du p-aminophénol. Le p-aminophénol est déterminé de façon colorimétrique par réaction avec de l'o-crésol et du sulfate de cuivre ammoniacal.³ La quantité de p-aminophénol produite est proportionnelle à la concentration d'acétaminophène et se mesure grâce à une technique bichromatique en point final.



Réactifs

Puits ^a	Forme	Composant	Concentration ^b
1, 2	Comprimé	Enzyme	0.04 U/ml
3, 4	Liquide	Sulfate de cuivre	0.7 mM
5, 6	Liquide	o-crésol	17.2 mM

a. Les puits sont numérotés consécutivement, depuis l'extrémité la plus large de la cartouche.
b. Valeur nominale par test à la fabrication.

Risque et sécurité :

H319, H315, H411
P280, P264, P273, P305 + P351 + P338, P337 + P313, P391, P501

Avertissement
Provoque une sévère irritation des yeux. Provoque une irritation cutanée. Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage. Se laver soigneusement les mains après manipulation. Éviter le rejet dans l'environnement. 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. Si l'irritation oculaire persiste: consulter un médecin. Recueillir le produit répandu. Éliminer les contenus et les contenants conformément à toutes les réglementations locales, régionales et nationales.

Contient : Chlorure d'ammonium, Sulfate de cuivre, O-crésol, Carbonate de sodium

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.

Conserver 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 pendant 30 jours.

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

Prélèvement et manipulation des échantillons : Types d'échantillon recommandés : sérum ou plasma (héparine lithium). Le sérum et le plasma peuvent être prélevés au moyen des procédures recommandées de prélèvement d'échantillons sanguins pour diagnostic par ponction veineuse.⁴

Suivre les instructions d'utilisation et de traitement fournies avec le dispositif de prélèvement des échantillons.⁵

Les anticoagulants héparine, citrate, oxalate de potassium, fluorure de sodium et EDTA n'interfèrent pas avec la méthode ACTM aux concentrations que l'on trouve habituellement dans les tubes de prélèvement sanguin.

Une coagulation complète doit avoir lieu avant la centrifugation.⁶ Les échantillons doivent être dépourvus de particules.

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

Les échantillons séparés sont stables pendant 8 heures entre 20 et 25 °C, 2 semaines entre 2 et 8 °C et 45 jours à une température de -20 °C ou inférieure.⁷

Procédure

Matériel fourni

Cartouche de réactifs ACTM Flex®, réf : DF88

Matériel requis mais non fourni

Calibrateur de la substance II, réf : DC49D
Matériel de contrôle de qualité

Étapes du dosage

L'échantillonnage⁸, la distribution des réactifs, le mélange, 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®.

c. 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

	Vide	Test
Volume d'échantillon	4 µl	4 µl
Volume de l'enzyme	—	80 µl
Volume de sulfate de cuivre	80 µl	80 µl
Volume d'o-crésol	80 µl	80 µl
Température	37 °C	
Longueur d'onde	600 et 700 nm	
Type de mesure	Bichromatique en point final	

Étalonnage

Domaine de mesure	0.0 – 300.0 µg/ml [0.0 – 1985.4 µmol/l] ^d
Matériel d'étalonnage	Calibrateur de la substance II, réf : DC49D
Schéma d'étalonnage	3 niveaux, n = 3
Unités	µg/ml [µmol/l] (µg/ml x 6.62) = [µmol/l]
Niveaux d'étalonnage types	0.0, 75.0, 300.0 µg/ml [0.0, 496.4, 1985.4 µmol/l]
Fréquence d'étalonnage	Tous les 90 jours 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 0.000 C ₁ 1.990

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

Contrôle de qualité

Analyser au moins une fois par jour d'utilisation, deux niveaux de matériel de contrôle de qualité, avec des concentrations connues d'ACTM. 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 d'acétaminophène en µg/ml [µmol/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) : 0.0 – 300.0 µg/ml [0.0 – 1985.4 µmol/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 300.0 µg/ml [1985.4 µmol/l] doivent être répétés à la dilution.

Dilution manuelle :

Effectuer la dilution qui convient avec le niveau 1 (0 µg/ml) du calibrateur II de la substance ou du sérum ne contenant pas de substance pour obtenir des résultats compris dans le domaine de mesure. Saisir le facteur de dilution. Redoser. Le résultat lu tient compte de la dilution.

Dilution automatique : Voir le guide de l'opérateur du système Dimension®.

Pour les échantillons dont les concentrations d'acétaminophène se trouvent très en dehors du domaine de mesure de la méthode, les résultats du test sont accompagnés d'un message d'alerte. La fonction de dilution automatique ne peut toutefois pas être lancée.

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
16.2 µg/ml [107.2 µmol/l]	> 1.93 [12.78 µmol/l]
75.0 µg/ml [496.4 µmol/l]	> 2.35 [15.56 µmol/l]

Substances interférentes

Les interférences de la méthode ACTM ont été évaluées conformément au document EP7-A2 du CLSI/NCCLS.⁸ Le biais représente la différence dans les résultats entre l'échantillon de contrôle (sans la substance interférente) et l'échantillon de test (contenant la substance interférente) exprimée en pourcentage. Un biais supérieur à 10 % est considéré comme une interférence.

Un taux de bilirubine (indirecte) de 20 mg/dl [342 µmol/l] diminue un résultat ACTM de 152.5 µg/ml [1009.1 µmol/l] de 21 %.

Une lipémie (Intralipid®) de 3000 mg/dl [33.9 mmol/l] a déclenché un message d'erreur ; l'ampleur de l'interférence n'a donc pas pu être déterminée.

Un taux d'albumine de 6 g/dl [60 g/l] diminue un résultat ACTM de 30 µg/ml [19.9 µmol/l] de 13 %.

Un taux d'immunoglobuline G (IgG) de 5 g/dl [50 g/l] diminue un résultat ACTM de 30 µg/ml [19.9 µmol/l] de 26 %.

Un taux de protéine totale de 12 g/dl [120 g/l] diminue un résultat ACTM de 30 µg/ml [19.9 µmol/l] de 31 %.

Intralipid® est une marque déposée de Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Allemagne.

Domaine thérapeutique : Les concentrations thérapeutiques d'acétaminophène varient de façon significative selon chaque patient. Un domaine de 10.0 – 30.0 µg/ml [66.2 – 198.5 µmol/l] peut être une concentration efficace dans l'échantillon pour de nombreux patients ;⁹ toutefois, certains tirent un meilleur bénéfice du traitement à des concentrations en dehors de ce domaine. Il revient au médecin de déterminer le domaine thérapeutique qui convient le mieux à chaque patient.

Des concentrations d'acétaminophène > 150.0 µg/ml [992.7 µmol/l] quatre heures après ingestion et de 50.0 µg/ml [330.9 µmol/l] douze heures après ingestion sont souvent associées à des réactions toxiques.¹⁰

Caractéristiques spécifiques de performance^a

Matériel	Précision ^f		
	Moyenne µg/ml [µmol/l]	Écart-type (CV %)	Total
CQ Liquichek™	42.9 [284]	0.91 [6.02] (2.12)	1.09 [7.22] (2.55)
Pool de sérums	146.5 [970]	1.07 [7.08] (0.73)	2.13 [14.1] (1.45)
Pool de plasma	13.4 [88.7]	0.39 [2.58] (2.89)	0.59 [3.91] (4.44)

- e. 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®).
- f. Les échantillons à chaque niveau ont été analysés en double, deux séries par jour, pendant 20 jours. Les écarts types intra-séries et totaux ont été calculés par la méthode de l'analyse de variance.

Liquichek™ est une marque commerciale de Bio-Rad Laboratories, Anaheim, CA 92806, USA.

Comparaison de méthode

Cartouche ACTM Flex® sur le système Dimension® par rapport à	Statistiques de régression ^g		
	Pente	Ordonnée à l'origine µg/ml [µmol/l]	Coefficient de corrélation
Kit de test aca® ACTMN sur l'analyseur clinique aca®	1.04	-3.27 [21.67]	0.998

- g. 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.
- h. Domaine d'échantillons (µg/ml) : 10.2 – 295.0.

Spécificité

Interférence HIL

Les interférences de la méthode ACTM ont été évaluées sur l'hémolyse, l'ictère et la lipémie conformément au document EP7-P du CLSI/NCCLS. Le biais, défini comme la différence existant entre l'échantillon de contrôle (ne contenant pas de substance interférente) et l'échantillon test (contenant une substance interférente), est présenté dans le tableau ci-dessous. Un biais supérieur à 10 % est considéré comme une « interférence ».

Substance testée	Concentration du test Unités SI	Concentration ACTM µg/ml [µmol/l]	Biais ⁱ %
Hémoglobine (hémolysat)	1000 mg/dl [0.62 mmol/l] (monomère)	150.2 [996.6]	< 10
Bilirubine (indirecte)	5 mg/dl [86 µmol/l]	152.5 [1009.1]	< 10
Lipémie (Intralipid®)	1000 mg/dl [11.3 mmol/l]	149.1 [986.6]	< 10

i. Les résultats de l'analyte ne doivent pas être corrigés en fonction du biais.

Substances non interférentes

Les substances suivantes n'interfèrent pas avec la méthode ACTM lorsqu'elles sont présentes dans le sérum et le plasma aux concentrations indiquées. Les imprécisions systémiques (biais) dues à ces substances sont inférieures à 10 % à une concentration d'acétaminophène d'environ 50 µg/ml [330.9 µmol/l].

Substance	Concentration du test	Unités SI
Acide acétylsalicylique	50 mg/dl	1.67 mmol/l
Amikacine	15 mg/dl	256 µmol/l
Amitriptyline	20 mg/dl	721 µmol/l
Amobarbital	10 mg/dl	442 µmol/l
Ampicilline	5 mg/dl	143 µmol/l
Acide ascorbique	3 mg/dl	170 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 µmol/l
Créatinine	30 mg/dl	2652 µmol/l
Dextran 75	2500 mg/dl	333 µmol/l
Diazépam	2 mg/dl	70 µmol/l
Digoxine	20 ng/ml	26 nmol/l
Érythromycine	20 mg/dl	273 µmol/l
Éthanol	350 mg/dl	76 mmol/l
Éthosuximide	30 mg/dl	2125 µmol/l
Furosémide	2 mg/dl	61 µmol/l
Gentamicine	12 mg/dl	221 µmol/l
Héparine (porcine)	8000 U/l	8000 U/l
Ibuprofène	40 mg/dl	1939 µmol/l
Imipramine	20 mg/dl	713 µmol/l
Lidocaïne	6 mg/dl	256 µmol/l
Méthadone HCL	20 mg/dl	578 µmol/l
Méthionine	20 mg/dl	1340 µmol/l
Nicotine	2 mg/dl	123 µmol/l
Nortriptyline	1000 ng/ml	3797 nmol/l
Pénicilline V	80 mg/dl	2247 µmol/l
Pentobarbital	10 mg/dl	442 µmol/l
Phénobarbital	15 mg/dl	646 µmol/l
Phénytoïne	10 mg/dl	395 µmol/l
Phényléphrine	10 mg/dl	491 µmol/l
Primidone	10 mg/dl	458 µmol/l
Procainamide	20 mg/dl	736 µmol/l
Propoxyphène	0.4 mg/dl	12 µmol/l
Protéine - Albumine	4 g/dl	40 g/l
Quinidine	20 mg/dl	616 µmol/l
Facteur rhumatoïde	375 U/l	375 U/l
Acide salicylique	50 mg/dl	3.62 mmol/l
Sécobarbital	5 mg/dl	210 µmol/l
Théophylline	25 mg/dl	1389 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

Les composés suivants, spécifiques à la méthode (métabolites/substances engendrant des réactions croisées), n'ont pas d'effet mesurable sur la méthode ACTM aux concentrations indiquées :

Substance	Concentration du test	Unités SI
Acétaminophène Cystéine	20 mg/dl	740 µmol/l
Glucuronide d'acétaminophène	20 mg/dl	573 µmol/l
Mercapturate d'acétaminophène	20 mg/dl	640 µmol/l
Sulfate d'acétaminophène	20 mg/dl	743 µmol/l
Acétanilide	10 mg/dl	740 µmol/l
Acétophénétidine	10 mg/dl	558 µmol/l
N-Acétylcystéine	20 mg/dl	1225 µmol/l
N-Acétylprocainamide	20 mg/dl	721 µmol/l
Salicylamide	10 mg/dl	729 µmol/l

Sensibilité analytique : 2.0 µg/ml [13.2 µmol/l]

La sensibilité analytique représente la plus faible concentration d'acétaminophène qui puisse être différenciée de zéro. La sensibilité est définie comme la valeur moyenne (n = 20) plus deux écarts types du niveau 1 (0.0 µg/ml) [0.0 µmol/l] du calibrateur I1 de la substance.

Explication des symboles : Voir page annexe.

Bibliographie : Voir page annexe.

Dimension®, aca® et Flex® sont des marques commerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Tous droits réservés.

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

ACTM

Vedere le sezioni ombreggiate: informazioni aggiornate dalla versione 2017-12.

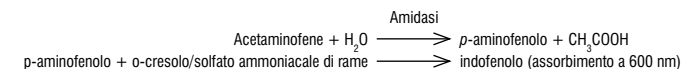
Data di edizione 2019-04-01

Acetaminofene

Uso previsto: Il metodo ACTM utilizzato sul sistema di chimica clinica Dimension® è un test diagnostico *in vitro* finalizzato alla misurazione dell'acetaminofene, un farmaco analgesico e antipiretico, in siero e plasma umani. I risultati del test ACTM vengono utilizzati nella diagnosi e nel trattamento dell'overdose da acetaminofene.

Riassunto: l'acetaminofene è un analgesico presente in vari farmaci antidolorifici da banco. Viene assorbito rapidamente e completamente dal tratto gastrointestinale. In seguito alla somministrazione orale, si raggiungono le concentrazioni plasmatiche di picco in meno di un'ora. Circa il 90% della dose terapeutica viene smaltita nel fegato mediante coniugazione con l'acido glucuronico (e in piccola parte con l'acido solforico). Un altro 3 – 5% viene catabolizzato dal sistema enzimatico di ossidasi a funzione mista con citocromo P-450 che forma acido e coniugati della cisteina. Tutti questi metaboliti vengono escreti attraverso le urine. Solo una piccola parte del farmaco viene escreta inalterata. Si ritiene che responsabili dell'epatotossicità siano i metaboliti intermedi, di struttura incerta, formati durante la biotrasformazione nel fegato. Dopo l'assunzione di una dose terapeutica di acetaminofene, negli adulti normali, l'emivita biologica è di 2 – 3 ore. Il metabolismo è più rapido nei bambini (ad eccezione dei neonati). Poiché nella via catabolica la coniugazione epatica è la fase che limita il tasso, l'emivita è prolungata nei pazienti con patologie epatiche, negli alcolisti e in presenza di altri farmaci che competono per il meccanismo di coniugazione epatica. L'acetaminofene non esercita attività antinfiammatoria e non influisce sulla coagulazione del sangue (emostasi). È preferibile rispetto all'aspirina quando è necessario evitare gli effetti collaterali legati all'emostasi. Negli adulti, all'ingestione di 15 grammi o più si associano gravi danni epatici. Poiché il farmaco viene catabolizzato nel fegato, in presenza di elevati livelli plasmatici e del prolungamento dell'emivita del farmaco si verifica epatotossicità. La disponibilità di una misurazione rapida e accurata dell'acetaminofene presente nel plasma è di estrema importanza nei casi di sospetta intossicazione in quanto vi sono antidoti efficaci. È necessario iniziare la terapia con N-acetilcisteina (NAC) entro otto ore dall'ingestione per prevenire lesioni epatiche indicate da un innalzamento dei valori dell'AST e dell'ALT.^{1,2}

Principi del metodo: La metodologia ACTM si basa sull'idrolisi enzimatica dell'acetaminofene, dalla quale vengono prodotti acetato e p-aminofenolo. Il p-aminofenolo viene determinato in maniera colorimetrica tramite la reazione con o-cresolo e solfato ammoniacale di rame.³ La quantità di aminofenolo prodotta è proporzionale alla concentrazione di acetaminofene e viene misurata utilizzando una tecnica bicromatica con punto finale.



Reagenti

Pozzetti ^a	Forma	Componente	Concentrazione ^b
1, 2	Complessa	Enzima	0.04 U/ml
3, 4	Liquida	Solfato di rame	0.7 mM
5, 6	Liquida	o-cresolo	17.2 mM

a. I pozzetti sono numerati consecutivamente a partire dall'estremità larga della cartuccia.

b. Valore nominale per test in produzione.

Rischio e sicurezza:



H319, H315, H411
P280, P264, P273, P305 + P351 + P338, P337 + P313, P391, P501

Avvertenza!

Provoca grave irritazione oculare. Provoca irritazione cutanea. Tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.



Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. Lavare accuratamente le mani dopo l'uso. Non disperdere nell'ambiente. 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. Se l'irritazione degli occhi persiste, consultare un medico. Raccogliere il materiale fuoriuscito. Smaltire il prodotto e il contenitore in conformità con tutte le disposizioni locali, regionali e nazionali.

Contiene: Cloruro di ammonio, Solfato di rame, O-cresolo, Carbonato di sodio

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 sono stabili per 30 giorni.

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

Raccolta e manipolazione dei campioni: I tipi di campione raccomandati sono siero o plasma (litio eparina). Per siero e plasma è possibile impiegare le normali procedure per il prelievo di campioni diagnostici di sangue mediante venopuntura.⁴

Per l'uso del dispositivo di raccolta dei campioni e l'analisi, seguire le istruzioni fornite col dispositivo.⁵

Gli anticoagulanti eparina, citrato, ossalato di potassio, fluoruro di sodio ed EDTA, alle concentrazioni normalmente presenti nelle provette per la raccolta di sangue non interferiscono con il metodo ACTM.

La formazione completa del coagulo deve avvenire prima della centrifugazione.⁶ I campioni devono essere privi di materiale corpuscolato.

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

I campioni separati sono stabili per 8 ore a una temperatura compresa fra 20 e 25 °C, per 2 settimane a 2 – 8 °C e per 45 giorni a -20 °C o temperature inferiori.⁷

Procedura

Materiale fornito

Cartuccia reagente ACTM Flex®, Num. cat. DF88

Materiale necessario ma non fornito

Calibratore per farmaci II, Num. cat. DC49D

Materiali di controllo qualità

Fasi del test

Il sistema Dimension® effettua automaticamente il campionamento⁸, l'erogazione del reagente, la miscelazione, l'analisi e la stampa dei risultati. Per ulteriori informazioni, fare riferimento alla Guida per l'operatore di Dimension®.

c. 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

	Bianco	Test
Volume di campione	4 µl	4 µl
Volume enzima	–	80 µl
Volume solfato di rame	80 µl	80 µl
Volume o-cresolo	80 µl	80 µl
Temperatura	37 °C	
Lunghezza d'onda	600 e 700 nm	
Tipo di misurazione	bicromatica con punto finale	

Calibrazione

Intervallo di misura	0.0 – 300.0 µg/ml [0.0 – 1985.4 µmol/l] ^d
Materiale di calibrazione	Calibratore per farmaci II, Num. cat. DC49D
Schema di calibrazione	3 livelli, n = 3
Unità	µg/ml [µmol/l] (µg/ml x 6.62) = [µmol/l]
Livelli di calibrazione tipici	0.0, 75.0, 300.0 µg/ml [0.0, 496.4, 1985.4 µmol/l]
Frequenza di calibrazione	Ogni 90 giorni per ciascun lotto
Occorre effettuare una nuova calibrazione	- 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 0.000 C ₁ 1.990

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

Controllo qualità

Almeno una volta per ogni giorno di utilizzo, analizzare due livelli di un materiale di controllo qualità con concentrazioni note di acetaminofene. 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 di acetaminofene in µg/ml [µmol/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): 0.0 – 300.0 µg/ml [0.0 – 1985.4 µmol/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 300.0 µg/ml [1985.4 µmol/l] devono essere diluiti e rianalizzati.

Diluizione manuale: Diluire con il Calibratore per farmaci II di livello 1 (0 µg/ml) o con siero privo di farmaco per ottenere risultati che rientrino nell'intervallo di misura. Inserire il fattore di diluizione nello strumento. Ripetere l'analisi. La lettura che ne risulta è quella corretta per la diluizione.

Autodiluizione: Fare riferimento alla Guida per l'operatore di Dimension®.

I risultati dei campioni con concentrazioni di acetaminofene che esulano in modo estremo dall'intervallo di misura del metodo saranno accompagnati da messaggio di avviso, tuttavia la funzione di autodiluizione potrebbe non avviarsi.

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
16.2 µg/ml [107.2 µmol/l]	> 1.93 [12.78 µmol/l]
75.0 µg/ml [496.4 µmol/l]	> 2.35 [15.56 µmol/l]

Sostanze interferenti

È stata verificata l'interferenza sul metodo ACTM in base alle linee guida del CLSI/NCCLS EP7-A2.⁸ Il bias è 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".
La bilirubina (non coniugata) a un livello di 20 mg/dl [342 µmol/l] riduce del 21% un risultato del metodo ACTM di 152.5 µg/ml [1009.1 µmol/l].
A un livello di lipemia (Intralipid®) di 3000 mg/dl [33.9 mmol/l] è stato generato un errore per questo metodo, pertanto l'entità dell'interferenza non è disponibile.
L'albumina a un livello di 6 g/dl [60 g/l] riduce del 13% un risultato del metodo ACTM di 30 µg/ml [19.9 µmol/l].
Le immunoglobuline G (IgG) a un livello di 5 g/dl [50 g/l] riducono del 26% un risultato del metodo ACTM di 30 µg/ml [19.9 µmol/l].
Le proteine totali a un livello di 12 g/dl [120 g/l] riducono del 31% un risultato del metodo ACTM di 30 µg/ml [19.9 µmol/l].
Intralipid® è un marchio registrato di Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Germania.

Intervallo terapeutico: Le concentrazioni terapeutiche di acetaminofene variano significativamente nei singoli pazienti. L'intervallo 10.0 – 30.0 µg/ml [66.2 – 198.5 µmol/l] include concentrazioni del campione efficaci per molti pazienti;⁹ alcuni individui tuttavia ricevono maggiore beneficio a concentrazioni al di fuori di questo intervallo. Il medico dovrà determinare l'intervallo terapeutico adatto a ogni paziente.

Concentrazioni di acetaminofene > 150.0 µg/ml [992.7 µmol/l] a quattro ore dall'ingestione e una concentrazione di 50.0 µg/ml [330.9 µmol/l] a dodici ore dall'ingestione spesso si associano a reazioni tossiche.¹⁰

Caratteristiche specifiche di prestazione^e

Materiale	Precisione ^f		
	Media	Deviazione standard (% CV)	
	µg/ml [µmol/l]	Intra-serie	Totale
CQ Liquechek™	42.9 [284]	0.91 [6.02] (2.12)	1.09 [7.22] (2.55)
Pool siero	146.5 [970]	1.07 [7.08] (0.73)	2.13 [14.1] (1.45)
Pool di plasma	13.4 [88.7]	0.39 [2.58] (2.89)	0.59 [3.91] (4.44)

- e. 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®).
f. 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.

Liquechek™ è un marchio di Bio-Rad Laboratories, Anaheim, CA 92806, USA.

Comparazione dei metodi				
Cartuccia reagente ACTM Flex® sul sistema Dimension® a confronto con	Statistiche di regressione ^g			
	Pendenza	Intercetta µg/ml [µmol/l]	Coefficiente di correlazione	n ^h
Confezione test ACTMN aca® su analizzatore clinico discreto aca®	1.04	-3.27 [21.67]	0.998	154

- g. L'equazione del modello per le statistiche di regressione è: [risultati del sistema Dimension®] = pendenza x [risultati del metodo comparativo] + intercetta.
h. Intervallo dei campioni (µg/ml): 10.2 – 295.0.

Specificità

Interferenza HIL

È stata verificata l'interferenza sul metodo ACTM da parte di emolisi, ittero e lipemia, in base alle linee guida del CLSI/NCCLS EP7-P. Nella tabella seguente è riportato il bias, definito come la differenza fra il campione di controllo (non contenente sostanze interferenti) e il campione di test (contenente sostanze interferenti). Un bias superiore al 10% è considerato come interferenza.

Sostanza analizzata	Concentrazione del test	Concentrazione ACTM	Bias ⁱ %
	Unità S.I.	µg/ml [µmol/l]	
Emoglobina (emolisato)	1000 mg/dl [0.62 mmol/l] (monomero)	150.2 [996.6]	<10
Bilirubina (non coniugata)	5 mg/dl [86 µmol/l]	152.5 [1009.1]	<10
Lipemia (Intralipid®)	1000 mg/dl [11.3 mmol/l]	149.1 [986.6]	<10

i. I risultati dell'analisi non devono essere corretti in base a questo bias.

Sostanze non interferenti

Le seguenti sostanze non interferiscono con il metodo ACTM, se presenti nel siero e nel plasma nelle concentrazioni indicate. Le imprecisioni sistematiche (bias) dovute a queste sostanze sono inferiori al 10% a concentrazioni di acetaminofene di circa 50 µg/ml [330.9 µmol/l].

Sostanza	Concentrazione del test	Unità S.I.
Acido acetilsalicilico	50 mg/dl	1.67 mmol/l
Amikacina	15 mg/dl	256 µmol/l
Amitriptilina	20 mg/dl	721 µmol/l
Amobarbital	10 mg/dl	442 µmol/l
Ampicillina	5 mg/dl	143 µmol/l
Acido ascorbico	3 mg/dl	170 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 µmol/l
Creatinina	30 mg/dl	2652 µmol/l
Destrano 75	2500 mg/dl	333 µmol/l
Diazepam	2 mg/dl	70 µmol/l
Digossina	20 ng/ml	26 nmol/l
Eritromicina	20 mg/dl	273 µmol/l
Etanolo	350 mg/dl	76 mmol/l
Etosuccimide	30 mg/dl	2125 µmol/l
Furosemide	2 mg/dl	61 µmol/l
Gentamicina	12 mg/dl	221 µmol/l
Eparina (porcina)	8000 U/l	8000 U/l
Ibuprofene	40 mg/dl	1939 µmol/l
Imipramina	20 mg/dl	713 µmol/l
Lidocaina	6 mg/dl	256 µmol/l
Metadone HCL	20 mg/dl	578 µmol/l
Metionina	20 mg/dl	1340 µmol/l
Nicotina	2 mg/dl	123 µmol/l
Nortriptilina	1000 ng/ml	3797 nmol/l
Penicillina V	80 mg/dl	2247 µmol/l
Pentobarbital	10 mg/dl	442 µmol/l
Fenobarbital	15 mg/dl	646 µmol/l
Fenitoina	10 mg/dl	395 µmol/l
Fenilefrina	10 mg/dl	491 µmol/l
Primidone	10 mg/dl	458 µmol/l
Procainamide	20 mg/dl	736 µmol/l
Propossifene	0.4 mg/dl	12 µmol/l
Proteine - Albumina	4 g/dl	40 g/l
Chinidina	20 mg/dl	616 µmol/l
Fattore reumatoide	375 U/l	375 U/l
Acido salicilico	50 mg/dl	3.62 mmol/l
Secobarbital	5 mg/dl	210 µmol/l
Teofilina	25 mg/dl	1389 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

Alle concentrazioni indicate, i seguenti composti specifici (metaboliti/cross-reagenti) non hanno effetti misurabili sul metodo ACTM:

Sostanza	Concentrazione del test	Unità S.I.
Acetaminofene Cisteina	20 mg/dl	740 µmol/l
Acetaminofene glucuronide	20 mg/dl	573 µmol/l
Acetaminofene mercapturato	20 mg/dl	640 µmol/l
Acetaminofene solfato	20 mg/dl	743 µmol/l
Acetanilide	10 mg/dl	740 µmol/l
Acetofenetidina	10 mg/dl	558 µmol/l
N-acetilcisteina	20 mg/dl	1225 µmol/l
N-Acetilprocainamide	20 mg/dl	721 µmol/l
Salicilamide	10 mg/dl	729 µmol/l

Sensibilità analitica: 2.0 µg/ml [13.2 µmol/l]

La sensibilità analitica rappresenta la concentrazione più bassa di acetaminofene che possa essere distinta dallo zero. La sensibilità è definita come il valore medio (n = 20) più due deviazioni standard del Calibratore per farmaci II di livello 1 (0.0 µg/ml [0.0 µmol/l]).

Interpretazione simboli: Vedere la sezione aggiunta.

Bibliografia: Vedere la sezione aggiunta.

Dimension®, aca® e Flex® sono marchi di Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Tutti i diritti riservati.

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

ACTM

Consulte las secciones sombreadas: Información actualizada desde la versión de 2017-12.

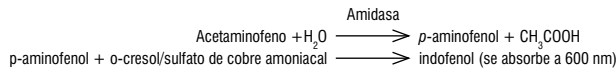
Fecha de la edición 2019-04-01

Acetaminofeno

Uso previsto: El método ACTM utilizado en el sistema de química clínica Dimension® es una prueba de diagnóstico *in vitro* destinada a la determinación cuantitativa del acetaminofeno, un analgésico y antipirético, en suero y plasma humanos. Los resultados de las pruebas ACTM se utilizan en el diagnóstico y tratamiento de la sobredosis de acetaminofeno.

Resumen: El acetaminofeno es un analgésico que se encuentra en muchos preparados contra el dolor que se suministran sin receta. El tracto gastrointestinal lo absorbe completamente de forma rápida. Tras la administración oral, se alcanzan las concentraciones máximas en plasma en menos de una hora. Aproximadamente el 90% de la dosis terapéutica se elimina por conjugación con el ácido glucorónico (y en una pequeña medida, ácido sulfúrico) del hígado. Otro 3 – 5% lo cataboliza el sistema de enzimas oxidasa de función mixta P-450 en los conjugados de ácido y cisteína. Todos estos metabolitos se excretan en la orina. Sólo una pequeña cantidad del fármaco se excreta sin alteraciones. Se cree que los metabolitos intermedios de estructura incierta que se forman durante la biotransformación en el hígado son los responsables de la toxicidad hepática. Después de una dosis terapéutica de acetaminofeno, la vida media biológica en adultos normales es de 2 a 3 horas. El metabolismo es más rápido en niños (excepto en los recién nacidos). Como la conjugación hepática es el paso que limita la tasa de la secuencia catabólica, la vida media se prolonga en pacientes con trastornos hepáticos, alcohólicos, o en presencia de otros fármacos que compiten por el mecanismo de conjugación hepática. El acetaminofeno no tiene actividad antiinflamatoria y no afecta a la coagulación sanguínea (hemostasia). Es más recomendable que la aspirina cuando se quieren evitar los efectos hemostáticos secundarios de la misma. En adultos, los daños graves en el hígado están asociados con la ingestión de 15 gramos o más. Dado que el fármaco se cataboliza en el hígado, la toxicidad hepática produce elevados niveles del fármaco en plasma y una vida media superior. Es extremadamente importante disponer de un análisis de acetaminofeno en plasma rápido y preciso en aquellos casos en que se crea que se ha producido una intoxicación, ya que hay disponibles antidotos eficaces. El tratamiento con N-acetilcisteína (NAC) debe iniciarse en las ocho horas posteriores a la ingestión para prevenir daños hepáticos como los indicados por el aumento de AST y ALT.^{1,2}

Principios del procedimiento: La metodología de ACTM se basa en la hidrólisis enzimática del acetaminofeno, que produce acetato y p-aminofenol. El p-aminofenol se determina mediante colorimetría por reacción con el o-cresol y el sulfato de cobre amoniacal.³ La cantidad de aminofenol producida es proporcional a la concentración de acetaminofeno y se mide utilizando una técnica de punto final bicromática.



Reactivos

Pocillos ^a	Forma	Ingrediente	Concentración ^b
1, 2	Comprimido	Enzima	0.04 U/mL
3, 4	Líquido	Sulfato de cobre	0.7 mM
5, 6	Líquido	o-cresol	17.2 mM

a. Los pocillos están numerados consecutivamente desde el extremo ancho del cartucho.

b. Valor nominal por prueba en el momento de fabricación.

Riesgos y seguridad:

H319, H315, H411
P280, P264, P273, P305 + P351 + P338, P337 + P313, P391, P501

Advertencia!
Provoca irritación ocular grave. Provoca irritación cutánea. Tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. Lavarse las manos concienzudamente tras la manipulación. Evitar su liberación al medio ambiente.
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. Si persiste la irritación ocular: Consultar a un médico. Recoger el vertido. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales.

Contiene: Cloruro de amonio, Sulfato de cobre, O-cresol, Carbonato sódico

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. Los pocillos sellados o no hidratados son estables durante 30 días.

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

Recogida de muestras y manipulación: Tipos de muestras recomendadas: suero o plasma (heparina de litio). El suero y el plasma se pueden recoger utilizando los procedimientos recomendados para la obtención de muestras de sangre mediante venopunción.⁴

Siga las instrucciones de uso y procesamiento suministradas con el dispositivo de recogida de muestras.⁵

Los anticoagulantes EDTA, la heparina, el citrato, el oxalato de potasio y el fluoruro de sodio no interfieren con el método ACTM en las concentraciones normales propias de los tubos de recogida de sangre.

Antes de la centrifugación, debe producirse la formación completa del coágulo.⁶ Las muestras deben estar libres de partículas.

Cada laboratorio debe determinar un protocolo adecuado de recogida/cronometraje de muestras.

Las muestras separadas son estables durante 8 horas a temperaturas entre 20 y 25 °C, 2 semanas entre 2 y 8 °C, y 45 días a una temperatura de -20 °C o inferior.⁷

Procedimiento

Materiales suministrados

Cartucho de reactivos Flex® de ACTM, ref. DF88

Materiales necesarios pero no suministrados

Calibrador de fármacos II, ref. DC49D

Materiales de control de calidad

Proceso del análisis

El sistema Dimension® realiza de manera automática el muestreo,⁸ la dispensación de reactivos, la mezcla, el procesamiento y la impresión de resultados. Para más detalles sobre este proceso, consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®.

c. 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

	Blanco	Prueba
Volumen de muestra	4 µL	4 µL
Volumen de enzima	—	80 µL
Volumen de sulfato de cobre	80 µL	80 µL
Volumen de o-cresol	80 µL	80 µL
Temperatura	37 °C	
Longitud de onda	600 y 700 nm	
Tipo de medición	Bicromática de punto final	

Calibración

Intervalo del ensayo	0.0 – 300.0 µg/mL [0.0 – 1985.4 µmol/L] ^d
Material de calibración	Calibrador de fármacos II, ref. DC49D
Esquema de calibración	3 niveles, n = 3
Unidades	µg/mL [µmol/L] (µg/mL x 6.62) = [µmol/L]
Niveles habituales de calibración	0.0, 75.0, 300.0 µg/mL [0.0, 496.4, 1985.4 µmol/L]
Frecuencia de calibración	Cada 90 días para cualquier lote
Se requiere una nueva calibración	- 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
Coefficientes asignados	C ₀ 0.000 C ₁ 1.990

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

Control de calidad

Al menos una vez por día de uso, analice dos niveles de un material de control de calidad con concentraciones conocidas de ACTM. 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 acetaminofeno en µg/mL [µmol/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): 0.0 – 300.0 µg/mL [0.0 – 1985.4 µmol/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 300.0 µg/mL [1985.4 µmol/L] deben repetirse con dilución.

Dilución manual: Realice las diluciones apropiadas con nivel 1 (0 µg/mL) de calibrador de fármacos II o suero libre de fármacos para obtener resultados que estén dentro del intervalo de ensayo. Introduzca el factor de dilución. Repita el análisis. La lectura resultante se corregirá en función de la dilución.

Autodilución: Consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®.

Para muestras con concentraciones de acetaminofeno que se encuentren muy por encima del intervalo del ensayo del método, los resultados del análisis irán acompañados por un indicador de mensaje. Sin embargo, es posible que no se inicie la función de autodilución.

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 cinco pruebas consecutivas:

Concentración	DE
16.2 µg/mL [107.2 µmol/L]	> 1.93 [12.78 µmol/L]
75.0 µg/mL [496.4 µmol/L]	> 2.35 [15.56 µmol/L]

Sustancias que causan interferencia

Se evaluó la presencia de sustancias interferentes en el método ACTM de acuerdo con CLSI/NCCLS EP7-A2.⁸ La deriva es la diferencia en los 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%.

La bilirrubina (no conjugada) de 20 mg/dL [342 µmol/L] disminuye un resultado de ACTM de 152.5 µg/mL [1009.1 µmol/L] en un 21%.

La lipemia (Intralipid®) de 3000 mg/dL [33.9 mmol/L] generó un indicador de error en este método, por lo que no se conoce la magnitud de la interferencia.

La albúmina de 6 g/dL [60 g/L] disminuye un resultado de ACTM de 30 µg/mL [19.9 µmol/L] en un 13%.

La inmunoglobulina G (IgG) de 5 g/dL [50 g/L] disminuye un resultado de ACTM de 30 µg/mL [19.9 µmol/L] en un 26%.

La proteína total de 12 g/dL [120 g/L] disminuye un resultado de ACTM de 30 µg/mL [19.9 µmol/L] en un 31%.

Intralipid® es una marca registrada de Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Alemania.

Intervalo terapéutico: Las concentraciones terapéuticas de acetaminofeno varían significativamente dependiendo de cada paciente. Un intervalo de 10.0 – 30.0 µg/mL [66.2 – 198.5 µmol/L] puede indicar una concentración de muestra eficaz para muchos pacientes;⁹ no obstante, las concentraciones óptimas para algunos pacientes se encuentran fuera de este intervalo. El médico debe determinar el intervalo terapéutico adecuado para cada paciente.

Las concentraciones de acetaminofeno > 150.0 µg/mL [992.7 µmol/L] cuatro horas después de la ingestión y a 50.0 µg/mL [330.9 µmol/L] doce horas después de la ingestión se asocian con frecuencia con reacciones tóxicas.¹⁰

Características específicas de funcionamiento^a

Material	Media µg/mL [µmol/L]	Desviación estándar (%CV)	
		Intra-ensayo	Total
Control de calidad Liquechek™	42.9 [284]	0.91 [6.02] (2.12)	1.09 [7.22] (2.55)
Mezcla de sueros	146.5 [970]	1.07 [7.08] (0.73)	2.13 [14.1] (1.45)
Mezcla de plasmas	13.4 [88.7]	0.39 [2.58] (2.89)	0.59 [3.91] (4.44)

- e. 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®).
- f. 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.

Liquechek™ es una marca comercial de Bio-Rad Laboratories, Anaheim, CA 92806, USA.

Comparación del método

Cartucho Flex® de ACTM en el sistema Dimension® comparado con	Estadística de regresión ^a		
	Pendiente	Intersección µg/mL [µmol/L]	Coefficiente de correlación
Paquete de análisis aca® de ACTMN en el analizador clínico aca®	1.04	-3.27 [21.67]	0.998

- g. El modelo de la ecuación para los cálculos estadísticos de regresión es: [resultados del sistema Dimension®] = pendiente x [resultados del método comparativo] + intersección.
- h. Intervalo de muestras (µg/mL): 10.2 – 295.0.

Especificidad

Interferencia HIL

Se evaluó la interferencia en el método ACTM de la hemólisis, ictericia y lipemia según CLSI/NCCLS EP7-P. La deriva, que se define como la diferencia entre la muestra de control (sin interferente) y la muestra analizada (que contiene el interferente), se muestra en la tabla siguiente. Se considera "interferencia" una deriva superior al 10%.

Sustancia analizada	Concentración de la muestra Unidades SI	Concentración de ACTM µg/mL [µmol/L]	Deriva ⁱ %
Hemoglobina (hemolizado)	1000 mg/dL [0.62 mmol/L] (monómero)	150.2 [996.6]	<10
Bilirrubina (no conjugada)	5 mg/dL [86 µmol/L]	152.5 [1009.1]	<10
Lipemia (Intralipid®)	1000 mg/dL [11.3 mmol/L]	149.1 [986.6]	<10

i. Los resultados del analito no deben corregirse en función de esta deriva.

Sustancias que no causan interferencia

Las siguientes sustancias no interfieren con el método ACTM cuando están presentes en el suero y el plasma en las concentraciones indicadas. Las inexactitudes sistemáticas (derivas) debidas a estas sustancias son inferiores al 10% para una concentración de acetaminofeno de aproximadamente 50 µg/mL [330.9 µmol/L].

Sustancia	Concentración de la muestra	Unidades (SI)
Ácido acetilsalicílico	50 mg/dL	1.67 mmol/L
Amicacina	15 mg/dL	256 µmol/L
Amitriptilina	20 mg/dL	721 µmol/L
Amobarbital	10 mg/dL	442 µmol/L
Ampicilina	5 mg/dL	143 µmol/L
Ácido ascórbico	3 mg/dL	170 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
Creatinina	30 mg/dL	2652 µmol/L
Dextrano 75	2500 mg/dL	333 µmol/L
Diazepam	2 mg/dL	70 µmol/L
Digoxina	20 ng/mL	26 nmol/L
Eritromicina	20 mg/dL	273 µmol/L
Etanol	350 mg/dL	76 mmol/L
Etosuximida	30 mg/dL	2125 µmol/L
Furosemida	2 mg/dL	61 µmol/L
Gentamicina	12 mg/dL	221 µmol/L
Heparina (porcina)	8000 U/L	8000 U/L
Ibuprofeno	40 mg/dL	1939 µmol/L
Imipramina	20 mg/dL	713 µmol/L
Lidocaína	6 mg/dL	256 µmol/L
Metadona HCL	20 mg/dL	578 µmol/L
Metionina	20 mg/dL	1340 µmol/L
Nicotina	2 mg/dL	123 µmol/L
Nortriptilina	1000 ng/mL	3797 nmol/L
Penicilina V	80 mg/dL	2247 µmol/L
Pentobarbital	10 mg/dL	442 µmol/L
Fenobarbital	15 mg/dL	646 µmol/L
Fenitoína	10 mg/dL	395 µmol/L
Fenilefrina	10 mg/dL	491 µmol/L
Primidona	10 mg/dL	458 µmol/L
Procainamida	20 mg/dL	736 µmol/L
Propoxifeno	0.4 mg/dL	12 µmol/L
Proteína: Albúmina	4 g/dL	40 g/L
Quinidina	20 mg/dL	616 µmol/L
Factor reumatoide	375 IU/L	375 IU/L
Ácido salicílico	50 mg/dL	3.62 mmol/L
Secobarbital	5 mg/dL	210 µmol/L
Teofilina	25 mg/dL	1389 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

Los siguientes compuestos específicos del método (metabolitos/reactantes cruzados) no tienen ningún efecto medible sobre el método ACTM en las concentraciones indicadas:

Sustancia	Concentración de la muestra	Unidades (SI)
Acetaminofeno Cisteína	20 mg/dL	740 µmol/L
Glucurónido de acetaminofeno	20 mg/dL	573 µmol/L
Mercapturato de acetaminofeno	20 mg/dL	640 µmol/L
Sulfato de acetaminofeno	20 mg/dL	743 µmol/L
Acetanilida	10 mg/dL	740 µmol/L
Acetofenetidina	10 mg/dL	558 µmol/L
N-acetilcisteína	20 mg/dL	1225 µmol/L
N-acetilprocainamida	20 mg/dL	721 µmol/L
Salicilamida	10 mg/dL	729 µmol/L

Sensibilidad analítica: 2.0 µg/mL [13.2 µmol/L]

La sensibilidad analítica representa la menor concentración de acetaminofeno que se puede distinguir de cero. La sensibilidad se define como el valor medio (n = 20) más dos desviaciones estándar del nivel 1 (0.0 µg/mL) [0.0 µmol/L] del calibrador de fármacos II.

Clave de los símbolos: Véase el panel adyacente.

Bibliografía: Ver hoja adjunta.

Dimension®, aca® y Flex® son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Reservados todos los derechos.

Bibliography/Literatur/Bibliographie/Bibliografia/Bibliografía

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Biology, Fourth Edition, Elsevier Saunders, St. Louis, MO 2006; pp. 1253 (clinical significance), pp. 2315 (reference values).
2. Rumack BH, Matthew H. Acetaminophen poisoning and toxicity. Pediatrics, 1975;55, 871-876.
3. Price CP, Hammond PM, Scawen MD. Evaluation of an Enzymatic Procedure for the Measurement of Acetaminophen. Clin Chem 29/2; pp 358-61 (1983).
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press, 2007; p 46.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition*. CLSI/NCCLS document EP7-A2 [ISBN 1-56238-584-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2005.
9. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1990; pp684-685.
10. Rumack BH, Matthew H. Acetaminophen poisoning and toxicity, Pediatrics, 1975; p 55; pp871-876.

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 / Consulte 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

