

Emit® tox™ Acetaminophen Assay

2019-05

10870839_G

Patrz zacienione części:

zaktualizowane informacje — wersja 2017-03.

Numer katalogowy	Opis produktu	Ilość/objętość
OSR7A229	Test Emit® tox™ do oznaczania acetaminofenu	
	OSR7A568 R1 (Odczynnik 1 — przeciwciało/substrat)	2 x 32 ml
	OSR7A578 R2 (Odczynnik 2 — enzym)	2 x 16 ml
7A409UL	Kalibratory Emit® tox™ do oznaczania acetaminofenu*	1 x 5 ml, [†] 5 x 2 ml

*Wymagane do kalibrowania testu Emit® tox™ do oznaczania acetaminofenu. Sprzedawane oddzielnie.

[†]Dostarczany jest dodatkowy kalibrator negatywny.

Uwaga: Odczynniki i kalibratory są dostarczane jako gotowe do użycia w formie płynnej. Nie wymagają rozpuszczenia.

Uwaga: Odczynniki 1 i 2 są dostarczane jako zestaw. Nie należy ich stosować zamiennie ze składnikami zestawów o innych numerach serii.

Kalibratory Emit® tox™ do oznaczania acetaminofenu zawierają następujące stężenia acetaminofenu:

Kalibrator	0	10	25	50	100	200
Acetaminofen (µg/ml)	0	10	25	50	100	200
Acetaminofen (µmol/l)	0	66	166	331	662	1324

1 ZASTOSOWANIE

Test Emit® tox™ do oznaczania acetaminofenu to homogeniczny test immunoenzymatyczny przeznaczony do stosowania w analizie ilościowej acetaminofenu w ludzkiej surowicy lub osoczu. Te odczynniki są pakowane w odpowiedni sposób do zastosowania w różnych systemach chemii klinicznej AU®.

2 STRESZCZENIE

Acetaminofen to szeroko stosowany lek przeciwbólowy i przeciwgorączkowy występujący w wielu produktach leczniczych dostępnych bez recepty i z przepisu lekarza. Po przedawkowaniu acetaminofen może powodować ciężkie uszkodzenie wątroby i nerek lub zgon.¹

Wkrótce po ostrym przedawkowaniu acetaminofenu u pacjenta mogą nie występować żadne objawy lub niewiele objawów przedawkowania. Jedynym wiarygodnym, wczesnym wskaźnikiem diagnostycznym jest ilościowy pomiar stężenia acetaminofenu w surowicy. Kliniczne dowody uszkodzenia wątroby i nerek są zazwyczaj opóźnione o 24 godziny lub więcej po spożyciu, znacznie po czasie, w jakim można skutecznie podać profilaktyczne antidotum — acetylocysteine.¹ Acetylocysteina jest bardzo skuteczna w zapobieganiu uszkodzeniu wątroby, zwłaszcza w przypadku podania w ciągu od 8 do 10 godzin po przedawkowaniu i poprawia przeżycie u pacjentów z niewydolnością wątroby, jeżeli jej podawanie rozpoczęto od 12 do 16 godzin po przedawkowaniu.¹

Pomiar acetaminofenu w surowicy można również stosować do szacowania okresu półtrwania eliminacji leku. Okres półtrwania w surowicy jest zalecany, gdy nie jest znany czas spożycia. Okres półtrwania acetaminofenu służy do oceny toksyczności i może być lepszym prognostykiem hepatotoksyczności niż pojedynczy pomiar w surowicy.²

Do wcześniej stosowanych metod monitorowania stężeń acetaminofenu w surowicy należą wysokosprawna chromatografia cieczowa, chromatografia gazowo-cieczowa, spektrofotometria UV i kolorymetryczny test immunologiczny.³

3 METODOLOGIA

Test Emit® tox™ do oznaczania acetaminofenu to homogeniczny test immunoenzymatyczny przeznaczony do stosowania w analizie ilościowej acetaminofenu w ludzkiej surowicy lub osoczu. Podczas wykonywania testu Emit® tox™ do oznaczania acetaminofenu surowica lub osocze są mieszane z Odczynnikiem 1, który zawiera przeciwciała przeciwko acetaminofenowi oraz koenzym dinukleotyd nikotynoamidoadeninowy (NAD). Następnie dodawany jest Odczynnik 2, zawierający acetaminofen znakowany enzymem dehydrogenazą glukozo-6-fosforanową (G6PDH). Acetaminofen w próbce oraz acetaminofen znakowany G6PDH współzawodniczą o miejsca wiązania przeciwciał. Aktywność enzymu zmniejsza się w wyniku związania z przeciwciałem, dzięki czemu stężenie acetaminofenu w próbce można określić, mierząc aktywność enzymu. Aktywny enzym przekształca utleniony NAD do NADH, co powoduje zmianę absorbancji, którą można mierzyć spektrofotometrycznie. Endogenna G6PDH nie interferuje z testem, gdyż koenzym działa jedynie z enzymem bakteryjnym (*Leuconostoc mesenteroides*) zastosowanym w tym teście.

4 ODCZYNNIKI

Odczynniki zawierają następujące substancje:

Przeciwciała owcze reagujące z acetaminofenem (73 µg/ml),* acetaminofen znakowany bakteryjną G6PDH (0,42 U/ml), glukozo-6-fosforan (22 mM), dinukleotyd nikotynoamidoadeninowy (20 mM), bufor Tris, albuminę surowicy bydlęcej, konserwanty i stabilizatory.

*Miano przeciwciała i aktywność koniugatu enzymu mogą być różne w różnych seriach.

Do stosowania w diagnostyce *in vitro*.

Zagrożenia i bezpieczeństwo:



H317
P280, P272, P302 + P352, P333 + P313, P501

Ostrzeżenie!

Może powodować reakcję alergiczną skóry.

Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy. Zanieczyszczoną odzież ochronną nie wносить poza miejsce pracy. W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ: Umyć dużą ilością wody z mydłem. W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry lub wysypki: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza. Pojemnik i zawartość usuwać zgodnie z wszystkimi lokalnymi, regionalnymi i krajowymi przepisami.

Zawiera: 5-chloro-2-methyl-3(2h)-isothiazolone mixture with 2-methyl-3(2h)-isothiazolone.

Karty charakterystyk substancji i preparatów chemicznych (SDS/MSDS) są dostępne na [siemens.com/healthcare](https://www.siemens.com/healthcare)

Środki ostrożności

- Odczynnik 1 zawiera niesterylne przeciwciała owcze. Odczynnik 2 zawiera niesterylne monoklonalne przeciwciała mysie. Odczynniki i kalibratory zawierają niesterylną albuminę surowicy bydlęcej.
- Odczynnik 2 zawiera azidek sodu, który może reagować z ołowiem i miedzią w instalacji kanalizacyjnej, tworząc silnie wybuchowe azydki metali. W przypadku usuwania odczynników do zlewu należy spłukać zlew dużą ilością wody, aby zapobiec nagromadzeniu azydów.
- Odczynniki i kalibratory zawierają materiały, które mogą spowodować reakcje nadwrażliwości w kontakcie ze skórą.
- Nie używać zestawu po przekroczeniu terminu ważności.
- Miętne lub żółte odczynniki mogą wskazywać na skażenie lub rozpad i muszą zostać usunięte.

Przygotowanie odczynników

Odczynniki testu Emit® tox™ do oznaczania acetaminofenu są dostarczane w postaci gotowej do użycia; nie jest konieczne ich przygotowanie.

Przechowywanie składników testu

- Niewłaściwe przechowywanie odczynników może wpłynąć na wykonanie testu.
- Gdy odczynniki nie są używane, należy je przechowywać w temperaturze 2–8°C (36–46°F), w pozycji pionowej, szczególnie zamknięte nakrętkami.
- Nietworzone odczynniki przechowywane pionowo w temperaturze 2–8°C zachowują stabilność do terminu ważności wydrukowanemu na etykiecie.
- Nie zamrażać odczynników ani nie wystawiać na działanie temperatur powyżej 32°C.

5 POBIERANIE I PRZYGOTOWANIE PRÓBEK

- Do każdego testu wymagana jest surowica lub osocze. Nie wolno używać krwi pełnej. Antykoagulanty: EDTA, heparyna, cytrynian i szczawiany/fluorki zostały przetestowane i mogą być stosowane z tym testem.
- Objętość próbki zależy od modelu aparatury. Patrz właściwa karta zastosowań.
- Pobrać próbkę przynajmniej 4 godziny po spożyciu leku w celu upewnienia się, że osiągnięto maksymalne stężenie w osoczu lub surowicy. Spożycie dużych ilości acetaminofenu lub preparatu o zmodyfikowanym uwalnianiu może spowodować opóźnienie osiągnięcia maksymalnego stężenia acetaminofenu w surowicy. W takich przypadkach należy uzyskać kolejne stężenia w surowicy.¹
- Jeżeli nie jest znany czas spożycia, okres półtrwania acetaminofenu, wskaźnik potencjalnej hepatotoksyczności, można oszacować, pobierając 2 lub więcej próbek krwi w odstępach od 2 do 3 godzin.²
- Na prawidłowy czas pobrania próbki po podaniu ostatniej dawki leku wpływają czynniki farmakokinetyczne. Wspomniane czynniki obejmują postać leku, towarzyszącą terapię lekową i biologiczną zmienność wpływającą na rozmieszczenie leku.
- Próbki przechowywać w lodówce w temperaturze 2–8°C.
- Próbki ludzkiej surowicy lub osocza należy traktować i usuwać jako materiał potencjalnie zakaźny. Zaleca się obróbkę ludzkich próbek zgodnie z amerykańską normą *OSHA Standard on Bloodborne Pathogens* lub zgodnie z innymi obowiązującymi lokalnie praktykami.^{4,5}

6 PROCEDURA

Materiały dostarczane

Test Emit® *tox*™ do oznaczania acetaminofenu
Odczynnik 1
Odczynnik 2

Materiały wymagane, ale niedostarczane

Kalibratory testu Emit® *tox*™ do oznaczania acetaminofenu
Komercyjne próbki kontrolne o różnych stężeniach

Kalibracja

Należy zawsze przeprowadzać ponowną kalibrację w przypadku stosowania nowej serii odczynników lub gdy na taką konieczność wskazują wyniki badania próbek kontrolnych (patrz Kontrola jakości poniżej). Jeśli stosowany jest nowy zestaw odczynników z tym samym numerem serii, należy zweryfikować system, testując próbki kontrolne.

Kontrola jakości

- Kalibrację należy potwierdzić poprzez oznaczenie wielopoziomowych kontroli. W tym celu dostępne są kontrole komercyjne. Upewnij się, że wyniki kontroli mieszczą się w dopuszczalnym zakresie, określonym przez dane laboratorium. Po potwierdzeniu kalibracji można rozpocząć oznaczanie próbek.
- Należy postępować zgodnie z przepisami lub wymogami akredytacji odnoszącymi się do częstotliwości kontroli jakości. Co najmniej raz dziennie podczas używania analizatora należy przeprowadzić badanie dwóch próbek materiału do kontroli jakości (QC) o różnych, znanych stężeniach acetaminofenu. Jeśli otrzymane wyniki wykraczają poza dopuszczalny zakres, postępuj zgodnie z wewnętrznymi procedurami kontroli jakości swojego laboratorium.
- Informacje o odpowiednich testach aparatury znajdują się w podręczniku użytkownika.

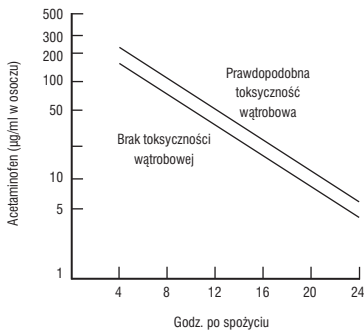
Rozcieńczanie próbek o wysokim stężeniu

W celu oszacowania stężenia acetaminofenu powyżej zakresu testu próbki pobrane od pacjentów zawierające więcej niż 200 µg/ml (1324 µmol/l) acetaminofenu mogą być rozcieńczane 1 lub 2 częściami kalibratora acetaminofenu Emit® *tox*™ poziom 0 lub wody destylowanej bądź dejonizowanej. Po rozcieńczeniu próbki wykonać test i pomnożyć wynik przez współczynnik rozcieńczenia. Instrukcje znajdują się w podręczniku użytkownika lub we właściwej karcie zastosowań.

Ocena i interpretacja wyników

- Analizator automatycznie oblicza wyniki. Nie są wymagane dodatkowe operacje na danych, chyba że próbki poddano ręcznemu rozcieńczeniu.
- Pełne instrukcje znajdują się w odpowiednim podręczniku użytkownika aparatury i w karcie zastosowań.
- Stężenie acetaminofenu w surowicy lub osoczu zależy od czasu półknicia leku, sposobu podania, towarzyszącej terapii lekami, stanu próbki, czasu pobrania próbki oraz zmienności osobniczej wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu i wydalania leku. Wymienione parametry muszą być uwzględnione podczas interpretacji wyników.
- W przypadku ostrego przedawkowania acetaminofenu pojedyncze oznaczenie stężenia w surowicy lub osoczu wykresionego na nomogramie Rumack-Matthew (patrz poniżej) zapewnia dobre wskazanie, czy konieczne jest leczenie przedawkowania. Wartości powyżej dolnej linii wskazują, że należy rozpocząć leczenie.¹

Półlogarytmiczny wykres stężenia acetaminofenu w czasie*



Dolna linia definiuje stężenia acetaminofenu 25% poniżej stężeń, które powinny powodować toksyczność wątrobową. Pozwala to na pewne błędy w wartościach testu lub szacowaniu czasu, jaki upłynął od spożycia przedawkowanego leku.⁶

***Reprodukcja za zgodą Pediatrics, vol. 55, p 871–876, © 1975.**

- Alkoholicy są narażeni na ryzyko toksyczności przy niższych dawkach. O zwiększonej wrażliwości na działania toksyczne donoszono również w przypadku osób otrzymujących długotrwałą terapię przeciwdrgawkową i pacjentów przyjmujących izoniazyd.¹
- Okres półtrwania acetaminofenu można również zastosować do oceny potencjalnej hepatotoksyczności i można go oszacować bez odniesienia do czasu spożycia leku. Należy się spodziewać wystąpienia martwicy wątroby, jeżeli okres półtrwania przekracza 4 godziny, zaś śpiączka wątrobową jest prawdopodobna, jeżeli okres półtrwania przekracza 12 godzin.²
- Wyniki analizy testu zawsze należy interpretować w połączeniu z historią choroby pacjenta, jego stanem klinicznym i innymi czynnikami o znaczeniu diagnostycznym.

7 OGRANICZENIA PROCEDURY

- Następujące czynniki mogą wpływać na dokładność wyników podczas rozcieńczania próbek acetaminofenu o wysokim stężeniu: rozcieńczanie odpowiednim płynem (kalibrator acetaminofenu Emit® *tox*™ poziom 0 lub woda destylowana lub dejonizowana) i dokładność rozcieńczenia oraz swoistość testu wobec metabolitów leku.
- W rzadkich przypadkach u pacjentów mogą występować przeciwciała, które interferują z testem. Może to powodować błędne wyniki.

8 OCZEKIWANE WARTOŚCI

Test Emit® *tox*™ do oznaczania acetaminofenu precyzyjnie mierzy stężenia acetaminofenu w ludzkiej surowicy lub osoczu w zakresie do 200 µg/ml (1324 µmol/l). Oznaczone próbki powyżej zakresu testu należy zgłaszać jako mające stężenia powyżej 200 µg/ml.

Uwaga: Pomnożyć przez 6,62, aby przeliczyć stężenia acetaminofenu z µg/ml na µmol/l.

Prawidłowe dawki terapeutyczne acetaminofenu dają u zdrowych osób dorosłych stężenia w surowicy wynoszące 10–30 µg/ml (66–199 µmol/l).³ Omówienie przypadków przedawkowania, patrz część 6, Procedura, Ocena i interpretacja wyników.

9 CHARAKTERYSTYKA WYKONANIA TESTU

Informacje przedstawione w tej części są oparte na badaniach testu Emit® *tox*™ do oznaczania acetaminofenu wykonanych w systemach chemii klinicznej AU400®/AU600®. Dodatkowe informacje dotyczące innych systemów chemii klinicznej AU znajdują się w karcie zastosowań. Wyniki mogą się od siebie różnić z uwagi na różnice pomiędzy analizatorami. Poniższa charakterystyka wykonania obejmuje działanie całego systemu i nie powinna być interpretowana tylko w odniesieniu do odczynników.

Substancje endogenne

Nie wykazano istotnej interferencji w próbkach po dodaniu 800 mg/dl hemoglobiny, 30 mg/dl bilirubiny lub 750 mg/dl triglicerydów, aby symulować próbki hemolityczne, lipemiczne lub żółtaczkowe.

Precyzja

Precyzję określono, oznaczając dwa powtórzenia kontroli wewnętrznych zawierających trzy stężenia przez 20 dni z 2 oznaczeniami na dzień. Precyzję obliczono w sposób zgodny z wytycznymi National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) EP5-A (luty 1999). Wyniki podsumowano w tabeli 1.

Tabela 1 — Precyzja

Kontrola	Średnie (µg/ml)	Odchylenie standardowe (µg/ml)	Współczynnik zmienności (%)
W ramach serii			
1	15,8	0,6	3,6
2	45,2	1,1	2,5
3	135,3	5,1	3,8
Precyzja całkowita			
1	15,8	0,7	4,4
2	45,2	1,9	4,1
3	135,3	6,8	5,0

Analiza porównawcza

W tym badaniu pobrane od pacjentów próbki zawierające acetaminofen przeanalizowano w analizatorze biochemicznym SYVA®-30R oraz w systemie chemii klinicznej AU600, a następnie porównano uzyskane wyniki. Wyniki podsumowano w tabeli 2.

Tabela 2 — Wyniki analizy porównawczej

Nachylenie	0,982
Punkt przecięcia (µg/ml)	-1,342
Średnie (µg/ml)	
SYVA®-30R	55,5
AU600	53,1
Współczynnik korelacji	0,992
Liczba próbek	50

Swoistość

Test Emit® *tox*™ do oznaczania acetaminofenu mierzy całkowite stężenie acetaminofenu (związanego z białkami plus niezwiązanego) w surowicy lub osoczu. Przetestowano związki chemiczne, których budowa chemiczna sugeruje możliwą reaktywność krzyżową, jednocześnie stosowane leki i inne związki chemiczne często występujące w próbkach acetaminofenu.

Związki chemiczne wymienione w tabeli 3 nie interferują z testem Emit® *tox*™ do oznaczania acetaminofenu przy maksymalnych farmakologicznych lub fizjologicznych stężeniach w obecności acetaminofenu w stężeniu 50 µg/ml.

Tabela 3 — Swoistość

Nieinterferujące związki chemiczne	
Koniugat acetaminofen-cysteina	Cysteina
Glukuronid acetaminofenu	Diazepam
Merkaptan acetaminofenu	Metionina
Siarczan acetaminofenu	Fenacetyna
Acetylocysteina	Chlorowodorek fenylefryny
Amityryptylina	Propoksyfen
Kofeina	Kwas salicylowy
Kodeina	Sekobarbital

Czułość

Poziom czułości testu Emit® *tox*™ do oznaczania acetaminofenu wynosi 0,12 µg/ml. Poziom ten odpowiada najniższemu stężeniu acetaminofenu, które można odróżnić od 0 µg/ml przy poziomie ufności 95%.

Stabilność kalibracji

Badania wykazały stabilność kalibracji wynoszącą przynajmniej 14 dni. Stabilność kalibracji może różnić się między laboratoriami w zależności od postępowania z odczynnikami, konserwacji aparatury, przestrzegania procedur operacyjnych, ustalenia zakresów kontrolnych oraz weryfikacji kalibracji.

10 LITERATURA

1. Olson KR. Management of poisoning and drug overdose. In: Dale DC, Federman DD, eds. *Scientific American Medicine*. New York, NY: Scientific American Inc; 2000: sec 8(l).
2. Burtis CA, Ashwood ER, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 2nd, Pennsylvania: W.B. Saunders Co; 1994:1167–1169.
3. Jacobs DS, DeMott WR, Grady HJ, Horvat RT, Huestis DW, Kasten BL Jr. *Laboratory Test Handbook*. 2nd ed. Stow, Ohio: Lexi-Comp Inc; 1990:768.
4. Occupational exposure to bloodborne pathogens (29 CFR 1910.1030). *Federal Register*. December 06, 1991;56:64004; amended April 13, 1992;57:12717; July 01, 1992;57:29206; February 13, 1996;61:5507.
5. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 1993.
6. Rumack BH et al: Acetaminophen overdose: 662 cases with evaluations of oral acetylcysteine treatment. *Arch Intern Med*. 1981;141:380–385.

Objaśnienie symboli

Nie używać powtórnie

Użyć przed

Kod partii

Numer katalogowy

Uwaga, zapoznaj się z instrukcją stosowania

Producent

Autoryzowany Przedstawiciel w Unii Europejskiej

Wystarczy na wykonanie <n> testów

Wyrób do diagnostyki *In Vitro*

Przestrzegać zakresu temperatury

Sprawdź w instrukcji obsługi

Nie jałowe

Znak CE

Zawartość

Objętość wymagana do rekonstrukcji odczynnika

Poziom

2014-10_PL

Pomoc techniczna:

Klienci firmy Beckman Coulter mogą kontaktować się z centrum wsparcia technicznego pod numerem 1-800-854-3633 (Stany Zjednoczone i Kanada)

Na terenie innych krajów prosimy o kontakt z lokalnym przedstawicielem firmy Beckman Coulter.

Klienci firmy Siemens Healthcare Diagnostics mogą kontaktować się z centrum rozwiązań technicznych pod numerem 1-800-227-8994 na terenie Stanów Zjednoczonych

Logo Beckman Coulter i AU® są znakami towarowymi firmy Beckman Coulter, Inc.

Logo Syva®, Emit® i *tox*™ są znakami towarowymi firmy Siemens Healthcare Diagnostics.

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

Distributed by:
Beckman Coulter, Inc.
250 S. Kraemer Blvd.
Brea, CA 92821



Revised 2019-05
Printed in USA
10870839_PL_G