

INSTRUKCJA UŻYCIA

DGXN

Slajdy DGXN – produkt do systemu biochemicznego VITROS

Digoksyna

REF 834 3386

Przeznaczenie

Wyłącznie do stosowania diagnostycznego in vitro.

Slajdy DGXN do systemu biochemicznego VITROS Chemistry Products służą do ilościowego oznaczania stężenia digoksyny (DGXN) w surowicy za pomocą analizatorów biochemicznych VITROS 250/350/950/5,1 FS, 4600 Systems oraz VITROS 5600 Integrated System.

Skrócony opis i wyjaśnienie badania

Digoksyna to często przepisywany glikozyd sercowy wskazany w leczeniu zastoinowej niewydolności serca i arytmii nadkomorowych. Oznaczenia digoksyny używane są do monitorowania leczenia i stosowania się pacjenta do zaleceń oraz rozpoznawania potencjalnego przedawkowania.¹

Zasady procedury

Oznaczenie DGXN VITROS wykonywane jest przy użyciu slajdów DGXN VITROS oraz Zestawu kalibracyjnego 9 do systemu biochemicznego VITROS na analizatorach biochemicznych VITROS 250/350/950 i systemach 5,1 FS/4600 oraz VITROS 5600 Integrated System.

Slajd DGXN VITROS jest wielowarstwowym elementem analitycznym naniesionym na podłoże poliestrowe.

Po nałożeniu kropli próbki pacjenta na slajd jest ona równomiernie rozprowadzana przez warstwę rozprowadzającą do niżej położonych warstw. Podczas inkubacji 1 digoksyna w próbce konkuruje z koniugatem digoksyna-peroksydaza o ograniczoną liczbę miejsc wiążących przeciwciał. Następnie dodanie na slajd 12 µL płynu przemywającego do oznaczeń immunologicznych VITROS usuwa niezwiązane koniugaty digoksyna-peroksydaza z pola odczytu, dostarczając również substratu do katalizowanego przez enzym utlenienia prekursora barwnika.

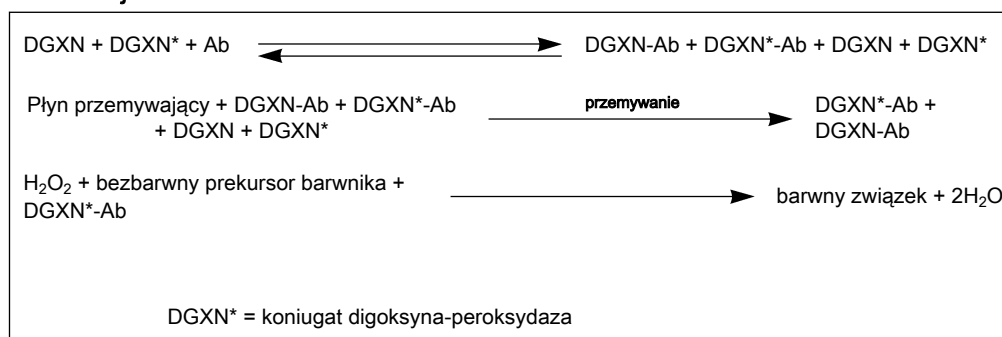
Szybkość tworzenia barwnika, monitorowana reflektometrycznie podczas inkubacji 2, jest odwrotnie proporcjonalna do stężenia digoksyny w próbce. W celu stwierdzenia, czy płukanie odbyło się właściwie, w trakcie inkubacji 2 wykonywany jest odczyt indykatora przemywania przy 540 nm.

Typ i warunki badania

Typ badania	Analizatory VITROS	Przybliżony czas inkubacji	Temperatura	Długość fali	Objętość kropli próbki
Wielopunktowe immunokinetyczne	5600, 4600, 5,1 FS, 950, 250/350,	Inkubacja 1: 5 minut	37 °C	670 nm	11 µL
		Inkubacja 2: 2,5 minut			

Niektóre produkty i systemy są niedostępne w niektórych krajach.

Schemat reakcji



Ostrzeżenia i środki ostrożności

Wyłącznie do stosowania diagnostycznego in vitro.

UWAGA: *Podczas pracy z materiałami i próbkami pochodzącymi od ludzi należy zachować ostrożność. Ze względu na to, że żadna metoda badania nie jest w stanie całkowicie wykluczyć obecności czynników zakaźnych, wszystkie próbki badane, materiały kontrolne i kalibratory należy traktować jako potencjalnie zakaźne. Próbkę, odpady stałe i ciekłe oraz elementy zestawu odczynnikowego należy traktować zgodnie z miejscowymi przepisami oraz wytycznymi CLSI M29² lub innymi opublikowanymi wytycznymi dotyczącymi bezpieczeństwa biologicznego.*

Szczegółowe ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące kalibratorów, materiałów do kontroli jakości i innych składników są przedstawione w instrukcjach użycia odpowiednich produktów VITROS lub w publikacjach innych producentów dotyczących ich produktów.

Odczynniki

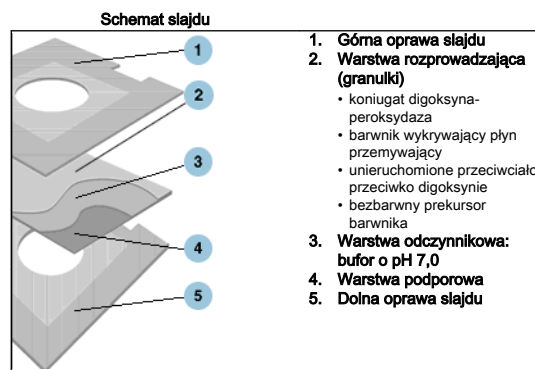
Składniki slajdu

Składniki reaktywne na cm²

Unieruchomione mysie przeciwciała monoklonalne przeciwko digoksynie 0,01 mg; koniugat digoksyna-peroksydaza chrzanowa 0,60 ng oraz 2-(3,5-dimetoksy-4-hydroksyfenylo)-4,5-bis-(4-dimetyloaminofenylo)-imidazol (bezbardwy prekursor barwnika) 0,02 mg.

Inne składniki

Czynniki wiążące, substancja buforująca, surfaktanty, substancja wiążąca krzyżowo, granulki polimeru, białka, substancje stabilizujące oraz indykator przemywania.



Postępowanie z odczynnikiem

Uwaga: Nie należy używać kaset ze slajdami, których opakowanie jest uszkodzone lub nieszczelne.

- Należy sprawdzić, czy opakowanie nie jest uszkodzone.
- Należy zachować ostrożność przy otwieraniu opakowania zewnętrznym ostrym narzędziem, aby nie uszkodzić opakowania jednostkowego produktu.

Przygotowanie odczynnika

WAŻNE: *Przed rozpakowaniem kasety ze slajdami i jej załadowaniem do magazynu slajdów należy odczekać, aż osiągnie ona temperaturę pokojową 18–28 °C.*

1. Wyjąć kasetę ze slajdami z miejsca przechowywania.
2. Ogrzewać zapakowaną kasetę w temperaturze pokojowej przez 60 minut.
3. Rozpakować kasetę i załadować ją do magazynu slajdów.

Uwaga: Kasetę należy załadować w ciągu 24 godzin od osiągnięcia przez nią temperatury pokojowej 18–28 °C.

Przechowywanie i stabilność odczynników

Slajdy DGXN VITROS nadają się do użycia do upływu daty ważności umieszczonej na opakowaniu, pod warunkiem ich prawidłowego przechowywania i traktowania. Nie używać po upływie daty ważności.

Odczynnik	Warunki przechowywania		Trwałość
W zamkniętym opakowaniu	W zamrażarce	≤ -18 °C	Do upływu daty ważności
Po otwarciu opakowania	W analizatorze	Przy włączonym urządzeniu	≤ 1 tygodnia
	W analizatorze	Przy wyłączonym urządzeniu	≤ 2 godzin

Należy sprawdzić poprawność działania slajdów przy pomocy materiałów do kontroli jakości:

- Jeśli analizator pozostaje wyłączony przez ponad 2 godziny.
- Po ponownym załadowaniu kaset, które zostały wyjęte z magazynu slajdów i były przechowywane w celu późniejszego użycia.

Pobieranie, przygotowywanie i przechowywanie próbek

Próbki zalecane

Surowica

WAŻNE:

Istnieją doniesienia na temat niekorzystnego wpływu pewnych systemów do pobierania próbek na składniki oznaczane oraz testy.³ Ze względu na różnorodność dostępnych urządzeń do zbierania materiału, firma Ortho-Clinical Diagnostics nie jest w stanie zapewnić jednoznacznych informacji dotyczących działania jej produktów z tymi urządzeniami. Należy upewnić się, czy używane systemy do pobierania próbek współpracują zgodnie z tym testem.

Próbki niezalecane

- Osocze:
 - Fluorek szczawian
 - Heparyna
- Nie należy używać próbek zhemolizowanych. Patrz „Ograniczenia procedury“.

Surowica

Pobieranie, przygotowywanie i przechowywanie próbek

Próbki należy pobierać zgodnie ze standardowymi procedurami laboratoryjnymi.^{4,5}

Uwaga:

Szczegółowe informacje na temat minimalnych objętości próbek są przedstawione w instrukcji obsługi posiadanego systemu.

Przygotowanie pacjenta

Nie jest wymagane żadne szczególne przygotowanie pacjenta.

Szczególne środki ostrożności

- Próbkę do oznaczania digoksyny powinny być pobierane przynajmniej sześć do ośmiu godzin po ostatniej dawce.⁶ Przy podejrzeniu działania toksycznego próbka może zostać pobrana w dowolnym czasie.
- W ciągu 4 godzin od pobrania próbki należy ją odwirować i oddzielić surowicę od materiału komórkowego.⁷

Przechowywanie próbek i postępowanie z nimi

Próbki należy przenosić i przechowywać w zamkniętych pojemnikach, aby uniknąć ich zanieczyszczenia i parowania.

Przechowywanie i trwałość próbek⁷

Przechowywanie	Temperatura	Trwałość
W temperaturze pokojowej	18–28 °C	≤ 8 godzin
W lodówce	2–8 °C	≤ 1 tygodnia
W zamrażarce	≤ -18 °C	≤ 4 miesięcy

Procedura badania

Materiały dostarczane

Slajdy DGXN do systemu biochemicznego VITROS

Materiały wymagane, lecz niedostarczane

- Zestaw kalibracyjny 9 do systemu biochemicznego VITROS
- Materiały do kontroli jakości, takie jak surowica kontrolna I i II do systemu biochemicznego VITROS lub surowica kontrolna I, II i III dla TDM do systemu biochemicznego VITROS
- Odczynnik 7% BSA do systemu biochemicznego VITROS
- Płyn przemywający do oznaczeń immunologicznych do systemu biochemicznego VITROS
- Zestaw rozcieńczalników 2 do systemu biochemicznego VITROS FS (BSA/sól fizjologiczna) (do rozcieńczania w analizatorze)

Instrukcja obsługi

- Należy kontrolować zapas odczynników co najmniej raz dziennie, aby upewnić się, że ich ilość jest wystarczająca do wykonania planowanych badań.
- Dodatkowe informacje znajdują się w podręczniku operatora systemu.

WAŻNE: *Przed wykonaniem badań wszystkie płyny i próbki należy doprowadzić do temperatury pokojowej 18–28 °C.*

Rozcieńczenie próbek

Manualne rozcieńczanie próbek

Jeśli stężenie digoksyny przekracza zakres pomiarowy (zgłaszany lub dynamiczny) analizatora, należy postępować zgodnie z następującą procedurą:

1. Rozcieńczyć próbkę odczynnikiem 7% BSA VITROS.
2. Ponownie wykonać oznaczenie.
3. Pomnożyć wynik przez współczynnik rozcieńczenia, aby uzyskać szacunkową wartość stężenia digoksyny w próbce wyjściowej.

Rozcieńczanie próbek w analizatorze (dotyczy wyłącznie analizatorów VITROS Integrated, VITROS 5,1 FS/4600 i VITROS 250/350)

Więcej informacji na temat procedury automatycznego rozcieńczania w analizatorze znajduje się w instrukcji obsługi używanego analizatora. W przypadku analizatorów VITROS Integrated i VITROS 5,1 FS/4600, w celu wykonania rozcieńczenia należy stosować zestaw rozcieńczalników 2 – produkt do systemów biochemicznych FS.

Kalibracja

Wymagane kalibratory

Zestaw kalibracyjny 9 – produkt do systemu biochemicznego VITROS

Przygotowywanie, używanie i przechowywanie kalibratorów

Patrz instrukcja użycia zestawu kalibracyjnego 9 VITROS.

Procedura kalibracji

Dodatkowe informacje znajdują się w podręczniku operatora systemu.

Kiedy należy wykonywać kalibrację

Kalibrację należy wykonać:

- po zmianie numeru serii slajdów;
- po wymianie ważnych części urządzenia podczas naprawy lub konserwacji;
- gdy jest to wymagane przepisami:
na przykład, w USA, przepisy CLIA wymagają wykonywania kalibracji lub jej weryfikowania co najmniej raz na sześć miesięcy;
- po zmianie numeru serii płynu przemywającego do oznaczeń immunologicznych VITROS.

Test DGXN VITROS może też wymagać kalibracji:

- jeśli wyniki kontroli jakości stale pozostają poza akceptowalnym zakresem;
- po wykonaniu pewnych czynności serwisowych.

Dodatkowe informacje znajdują się w podręczniku operatora systemu.

Obliczenia

W oparciu o sekwencję odczytów refleksyjności slajdu przy 670 nm w ustalonym okresie inkubacji określa się szybkość zmian refleksyjności. Na podstawie tej szybkości, za pomocą programowego modelu wielopunktowej kalibracji kinetycznej wyliczana jest aktywność enzymu. Po skalibrowaniu wszystkich serii slajdów można określić stężenie digoksyny w badanych próbkach na podstawie szybkości zmian refleksyjności zmierzonej w poszczególnych slajdach.

Weryfikacja poprawności kalibracji

Parametry kalibracji w analizatorach VITROS 250/350/950 są automatycznie oceniane przez system wobec zestawu parametrów jakości wyszczególnionych na ekranie Współczynnik i granice (w przypadku analizatorów VITROS Integrated i VITROS 5,1 FS/4600, na ekranie Przegląd Danych Oznaczenia). Niespełnienie któregośkolwiek z predefiniowanych parametrów jakości powoduje nieważność kalibracji. Ważność kalibracji należy określić na podstawie raportu z kalibracji w połączeniu z wynikami kontroli jakości.

Zakres pomiarowy (zgłaszany lub dynamiczny)

Jednostki tradycyjne (ng/mL)	Jednostki SI (nmol/L)	Jednostki alternatywne (µg/L)
0,40–4,00	0,51–5,12	0,40–4,00

W przypadku próbek spoza zakresu, patrz „Rozcieńczenie próbki”.

Wywód metrologiczny kalibracji

Wartości przypisane do zestawu kalibracyjnego 9 do systemu biochemicznego VITROS dla digoksyny zostały ustalone w odniesieniu do opracowanych grawimetrycznie standardów przygotowanych na podstawie certyfikowanej digoksyny USP (Farmakopea USA).^{8,9} Laboratorium kalibracyjne Ortho-Clinical Diagnostics używa opracowanego grawimetrycznie standardu do kalibracji proponowanej przez NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) metody RIA (oznaczenie radioimmunologiczne)¹⁰ ustalaniu wartości przypisanej do zestawu kalibracyjnego 9 VITROS.

Kontrola jakości

Wybór materiałów do kontroli jakości

WAŻNE: *W analizatorach biochemicznych VITROS oraz VITROS Integrated Systems zaleca się stosowanie surowic kontrolnych VITROS. Przed użyciem innych dostępnych w handlu płynów kontrolnych należy ocenić ich skuteczność i zgodność z danym testem.*

- Materiały kontrolne inne niż surowice kontrolne VITROS mogą wykazywać różnice przy porównywaniu z innymi metodami oznaczania digoksyny, jeśli:
 - pochodzą z naturalnego materiału ludzkiego;
 - zawierają wysokie stężenia środków konserwujących, substancji stabilizujących i innych dodatków nie występujących fizjologicznie.
- Nie należy używać materiałów stabilizowanych glikolem etylenowym.

Zalecenia dotyczące procedury kontroli jakości

- Należy wybrać poziom kontroli odpowiadający zakresowi istotnemu klinicznie.
- Oznaczenia w materiale do kontroli jakości należy wykonywać w taki sam sposób, jak w próbkach pacjenta, przed oznaczeniami próbek pacjenta lub razem z nimi.
- W celu sprawdzenia poprawności działania systemu, kontrolę jakości należy przeprowadzić:
 - po kalibracji,
 - zgodnie z miejscowymi przepisami lub co najmniej jeden raz w każdym dniu wykonywania testu,
 - po wykonaniu określonych czynności serwisowych. Patrz instrukcja obsługi używanego systemu.
- Jeśli wyniki kontroli nie mieszczą się w akceptowalnym zakresie, przed przekazaniem wyników badania próbek pacjenta należy sprawdzić przyczynę uzyskania takich wyników.
- Ogólne zalecenia dotyczące kontroli jakości są przedstawione w drugim wydaniu zatwierdzonych wytycznych *Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions; Approved Guideline – Third Edition*¹¹ lub w innych opublikowanych wytycznych.
- Dodatkowe informacje znajdują się w podręczniku operatora systemu.

Przygotowywanie, przechowywanie i obsługa materiałów do kontroli jakości

Patrz instrukcja użycia surowicy kontrolnej I i II do systemu biochemicznego VITROS, surowicy kontrolnej I, II i III dla TDM do systemu biochemicznego VITROS lub literatura na temat produktów innych producentów.

Wyniki

Jednostki, w jakich podawany jest wynik i konwersja jednostek

Analizator VITROS Integrated System i system biochemiczny VITROS można zaprogramować w taki sposób, aby podawał wyniki oznaczenia DGXN w jednostkach tradycyjnych, jednostkach SI lub jednostkach alternatywnych.

Jednostki tradycyjne	Jednostki SI	Jednostki alternatywne
ng/mL	nmol/L (ng/mL × 1,28)	µg/L (ng/mL × 1,0)

Ograniczenia procedury

Znane interferencje

- Zgłaszano, że przeciwciała heterofilne w materiałach pochodzących od pacjentów oddziałują z odczynnikami immunoglobulinowymi w niektórych procedurach testów oznaczeń immunologicznych, powodując błędne wyniki.¹²
- Przeciwciała przeciw naparstnicy (Digoxin Immune FAB, *Digibind*), używane w leczeniu zatrucia naparstnicą interferują z pomiarem za pomocą oznaczenia immunologicznego.¹³ Należy ostrożnie interpretować pomiar digoksyny u pacjentów, którym podano lek *Digibind*.

Metoda oznaczania żelaza na slajdach DGXN VITROS była badana pod względem substancji interferujących według procedury EP7 NCCLS.¹⁴ Substancje wymienione w tabeli, badane w podanych stężeniach, powodowały przedstawiony poniżej błąd systematyczny.

Czynnik interferujący*	Czynnik interferujący		Uwagi	Stężenie digoksyny		Błąd systematyczny**	
	Stężenie			Konw. (ng/mL)	SI (nmol/L)	Konw. (ng/mL)	SI (nmol/L)
Kwas gentyzynowy	5,0 mg/dL	(0,32 mmol/L)	Terapeutyczne	2,0	2,6	+0,45	+0,58
N-acetylocysteina	90,0 mg/dL	(5,50 mmol/L)	Górne lecznicze dożylnie	2,0	2,6	+1,11	+1,42
Bilirubina sprzężona	20,0 mg/dL	(0,34 mmol/L)		2,0	2,6	+0,54	+0,69
Hemoglobina	300,0 mg/dL	(3 g/L)		2,0	2,6	-0,56	-0,72

* Istnieje możliwość wystąpienia innej substancji interferującej. Wyniki te są reprezentatywne; jednak wyniki uzyskane w laboratorium mogą nieco od nich odbiegać ze względu na różnice pomiędzy testami. Stopień interferencji przy stężeniach innych niż wymienione może być niemożliwy do przewidzenia.

** Błąd systematyczny stanowi szacunkową wartość największej zaobserwowanej różnicy.

Inne ograniczenia

Pewne leki i choroby mogą zmieniać stężenie digoksyny in vivo. Dodatkowe informacje na ten temat są przedstawione w opublikowanych streszczeniach.^{15, 16}

Wartości oczekiwane

Zakres referencyjny

Poniższy zakres referencyjny jest oparty na badaniu zewnętrznym.¹⁷

	Jednostki tradycyjne (ng/mL)	Jednostki SI (nmol/L)	Jednostki alternatywne (µg/L)
Zakres terapeutyczny	0,8–2,0	1,0–2,6	0,8–2,0

* Zakres przyjęty dla zastoinowej choroby serca (ang. congestive heart failure, CHF) wynosi 0,8–1,5 ng/mL i migotania przedsionków (ang. atrial fibrillation, AF) 1,5–2,0 ng/mL.

Nowe wytyczne kliniczne zalecają obniżony zakres terapeutyczny do leczenia CHF: Wytyczne ACC/AHA 2005¹⁸: 0,5–1,0 ng/mL i wytyczne ESC 2008¹⁹: 0,6–1,2 ng/mL. Miura T, Kojima R, Sugiura Y (et.al)²⁰ w połączonym badaniu kohortowym pacjentów z CHF i AF (n=899, 50:50) sugerowali docelowy zakres terapeutyczny 0,5–1,4 ng/mL. Badanie to ustaliło, że wiek jest niezależnym czynnikiem ryzyka toksyczności leku bez objawów toksyczności u pacjentów w wieku >70 lat przy stężeniach leku spadających ≤1,4 ng/mL.²⁰ Każde laboratorium powinno potwierdzić poprawność tych zakresów dla obsługiwanej populacji.

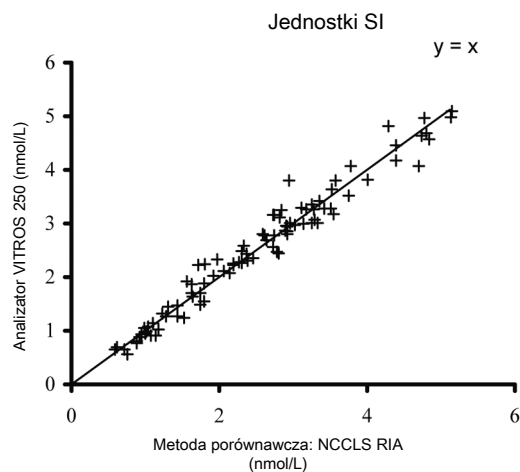
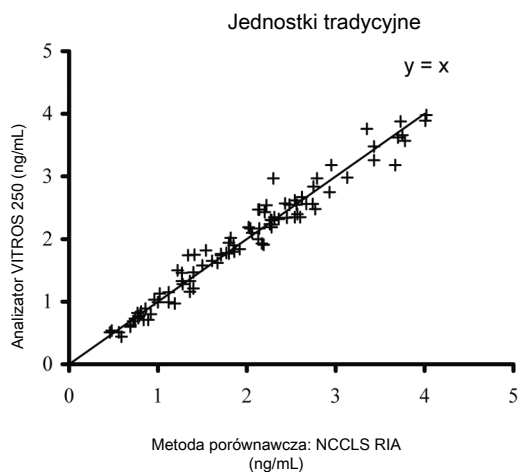
Charakterystyka analityczna

Porównanie metod

Wykresy i tabela prezentują wyniki porównania próbek surowicy analizowanych w analizatorze biochemicznym VITROS 250 z analizowanymi za pomocą porównawczej metody RIA proponowanej przez NCCLS.⁹ Badania wykonano według procedury EP9 NCCLS.²¹

Tabela przedstawia również wyniki porównania próbek surowicy badanych za pomocą analizatora VITROS 950 z analizatorem VITROS 250, porównania próbek surowicy analizatora VITROS 250 z metodą komercyjną oraz wyniki porównania próbek surowicy między analizatorem biochemicznym VITROS 5,1 FS a VITROS 950.

Ponadto w tabeli przedstawiono również wyniki porównania próbek surowicy między systemem biochemicznym VITROS 5600 Integrated System a VITROS 5,1 FS. Badania wykonano według procedury EP9 NCCLS.²²



	n	Nachylenie	Współczynnik korelacji	Jednostki tradycyjne (ng/mL)			Jednostki SI (nmol/L)		
				Zakres stężenia w próbce	Odcięta	Sy.x	Zakres stężenia w próbce	Odcięta	Sy.x
Analizator 250 wobec metody porównawczej	91	0,98	0,981	0,5–4,0	+0,05	0,18	0,6–5,2	+0,06	0,23
Analizator 950 wobec 250	114	1,01	0,997	0,4–3,8	+0,09	0,08	0,6–4,9	+0,12	0,10
Analizator 250 wobec metody komercyjnej*	181	0,98	0,932	0,5–3,9	-0,13	0,25	0,6–5,0	-0,16	0,32
Analizator 5,1 FS† wobec 950	121	1,00	0,993	0,5–4,0	0,00	0,11	0,6–5,1	0,00	0,14
Analizator 5600 wobec 5,1 FS†	90	1,01	0,993	0,5–3,7	0,00	0,11	0,6–4,7	0,00	0,14

* Metoda Dade Stratus

† Sprzęt i oprogramowanie do analizy danych oraz algorytmy oprogramowania wykorzystywane przez analizator biochemiczny VITROS 4600 System zostały zaprojektowane przy zastosowaniu się do tych samych specyfikacji, co w przypadku analizatora biochemicznego VITROS 5,1 FS System; wykazano, że wydajność oznaczania na analizatorze biochemicznym VITROS 4600 System jest porównywalna z wydajnością oznaczania na analizatorze biochemicznym VITROS 5,1 FS System. Wszystkie właściwości pracy analizatora biochemicznego VITROS 5,1 FS System mają więc zastosowanie również do analizatora biochemicznego VITROS 4600 System.

Precyzja

Precyzja była oceniana za pomocą materiałów do kontroli jakości na analizatorach VITROS 250, 950 i 5,1 FS zgodnie z procedurą EP5 NCCLS.²³ Precyzję oceniono za pomocą materiałów do kontroli jakości w analizatorze VITROS 5600 Integrated System zgodnie z procedurą EP5 NCCLS.²⁴

Przedstawione dane określają poprawność działania testu i mają służyć jako wytyczne. Na odtwarzalność wyników testu mogą mieć wpływ zmienne takie jak przygotowanie i przechowywanie próbek, przygotowanie i przechowywanie odczynników, środowisko laboratorium oraz konserwacja urządzeń.

	Jednostki tradycyjne (ng/mL)			Jednostki SI (nmol/L)			Wewnątrz-laboratoryjny CV% ^{**}	Liczba obserw.	Liczba dni
	Średnie stężenie	Dzienne SD [*]	Wewnątrz-laboratoryjne SD ^{**}	Średnie stężenie	Dzienne SD [*]	Wewnątrz-laboratoryjne SD ^{**}			
250	0,6	0,07	0,09	0,8	0,09	0,12	14,9	80	20
	1,4	0,07	0,11	1,8	0,09	0,14	7,8	80	20
	2,0	0,09	0,12	2,5	0,12	0,15	6,1	80	20
	3,6	0,14	0,15	4,6	0,17	0,19	4,0	80	20
950	1,3	0,07	0,10	1,7	0,09	0,13	7,7	92	23
	1,6	0,07	0,09	2,0	0,09	0,12	5,9	92	23
	3,0	0,11	0,12	3,9	0,14	0,16	4,1	92	23
5,1 FS [†]	1,1	0,14	0,16	1,5	0,18	0,20	13,8	96	21
	2,9	0,08	0,12	3,7	0,11	0,15	4,0	85	21
5600	1,2	0,05	0,08	1,5	0,06	0,10	6,7	88	22
	1,9	0,05	0,07	2,4	0,06	0,09	3,7	88	22
	2,7	0,05	0,07	3,5	0,06	0,09	2,6	88	22

^{*} Precyzja dzienna została określona na podstawie dwóch analiz na dzień z dwoma do trzech powtórzeń.

^{**} Precyzja wewnątrzlaboratoryjna została określona przy użyciu pojedynczej serii slajdów przy cotygodniowej kalibracji.

[†] Sprzęt i oprogramowanie do analizy danych oraz algorytmy oprogramowania wykorzystywane przez analizator biochemiczny VITROS 4600 System zostały zaprojektowane przy zastosowaniu się do tych samych specyfikacji, co w przypadku analizatora biochemicznego VITROS 5,1 FS System; wykazano, że wydajność oznaczania na analizatorze biochemicznym VITROS 4600 System jest porównywalna z wydajnością oznaczania na analizatorze biochemicznym VITROS 5,1 FS System. Wszystkie właściwości pracy analizatora biochemicznego VITROS 5,1 FS System mają więc zastosowanie również do analizatora biochemicznego VITROS 4600 System.

Swoistość

Substancje, które nie wykazują interferencji

Substancje wymienione w tabeli były oznaczane na slajdach DGXN VITROS przy stężeniu digoksyny 2 ng/mL (2,56 nmol/L) według procedury EP7 NCCLS¹⁴ i nie zaobserwowano interakcji, błąd systematyczny <0,27 ng/mL (<0,35 nmol/L) przy przedstawionym stężeniu.

Związek [*]	Stężenie ^{**}		Związek [*]	Stężenie ^{**}	
Acetaminofen	20 mg/dL	1 mmol/L	Hypaque	500 mg/dL	8162 µmol/L
Amfoterycyna B	35 µg/mL	38 µmol/L	Ibuprofen	400 µg/mL	2 mmol/L
Ampicylina	200 mg/dL	6 mmol/L	Indometacyna	10 µg/mL	28 µmol/L
AZT	300 µg/mL	1 mmol/L	Intralipid	800 mg/dL	8 g/L
Kofeina	350 µg/mL	2 mmol/L	Jodooctany	1 mg/dL	54 µmol/L
Kaptopril	20 µg/mL	92 µmol/L	Keflin	1000 µg/mL	2 mmol/L
Kortyzol	2,3 µg/mL	6 µmol/L	Lowastatyna	0,6 µg/mL	1 µmol/L
Karbamazepina	120 µg/mL	508 µmol/L	Naproksen	1200 µg/mL	5,2 mmol/L
Chloramfenikol	250 µg/mL	1 mmol/L	Neomycyna	120 µg/mL	425 µmol/L
Chloropromazyna (HCl)	10 µg/mL	31 µmol/L	Fenytoina	100 µg/mL	396 µmol/L
Cholesterol	400 mg/dL	10 mmol/L	Prednizolon	36 µg/mL	100 µmol/L
Cymetydyna	100 µg/mL	397 µmol/L	Prednizon	36 µg/mL	100 µmol/L
Kodeina	30 µg/mL	100 µmol/L	Prokainamid	100 µg/mL	368 µmol/L
Cyklosporyna A	3 µg/mL	2 µmol/L	Progesteron	31 µg/mL	98,6 µmol/L
DHEA	33 µg/mL	114 µmol/L	Chinidyna	50 µg/mL	154 µmol/L
Diazepam	20 µg/mL	70 µmol/L	Ranitydyna	200 µg/mL	637 µmol/L
Chlorowodorek diltiazemu	2 µg/mL	5 µmol/L	Salicylany	500 µg/mL	4 mmol/L
Dipiron	150 µg/mL	0,4 mmol/L	Spironolakton	100 µg/mL	240 µmol/L
Estradiol	27 µg/mL	100 µmol/L	Testosteron	28,8 µg/mL	100 µmol/L
Estriol	28,8 µg/mL	100 µmol/L	Teofilina	250 µg/mL	1,4 mmol/L
Gentamycyna	120 µg/mL	256 µmol/L	Białko całkowite	4–10 g/dL	40–100 g/L

Związek*	Stężenie**		Związek*	Stężenie**	
	8000 U/dL	80 000 U/L		500 mg/dL	6 mmol/L
Heparyna	8000 U/dL	80 000 U/L	Triglicerydy	500 mg/dL	6 mmol/L
17-hydroksyprogesteron	33 µg/mL	100 µmol/L	Kwas walproinowy	500 µg/mL	3,5 mmol/L

* Wyniki te powinny być reprezentatywne; jednak wyniki uzyskane w laboratorium mogą nieco od nich odbiegać ze względu na różnice pomiędzy poszczególnymi seriami slajdów oraz próbkami. Stopień interferencji przy stężeniach innych niż wymienione dla substancji i składników oznaczanych może być niemożliwy do przewidzenia. Choć pod kątem interferencji przebadano wiele często występujących leków i metabolitów, endogennych metabolitów biochemicznych i substancji potencjalnie zanieczyszczających, to jednak można napotkać również inne substancje interferujące.

** Poziomy badania dla substancji egzogennych zwykle stanowią 10-krotność najwyższego oczekiwanego stężenia po zastosowaniu dawek terapeutycznych.

Reakcja krzyżowa

Metoda slajdów DGXN VITROS została przebadana pod kątem reaktywności krzyżowej. Tabela poniżej prezentuje wyniki dla każdej badanej substancji.

Związek reagujący krzyżowo	% reaktywności krzyżowej*
Lanatozyd C	196%
Digoksygenino-bis-digitoksozyd	108%
Uabaina	105%
Digoksygenino-mono-digitoksoza	76%
Digitoksyna	18%
Digoksygenina	8%
3,12-dioctan digoksygeniny	4%
Dihydrodigoksyna	2%
Digitoksygenina	<1%

* Stosunek pozornej ilości (nanomole) digoksyny podzielonej przez ilość (nanomole) związku reagującego krzyżowo pomnożony przez 100.

Reaktywność krzyżowa względem DLIF

Zgłaszano, że endogenne immunoreaktywne czynniki dioxyno-podobne (dioxin-like immunoreactive factors, DLIF) występują w różnych stężeniach w surowicy noworodków, pacjentów z niewydolnością nerek lub wątroby oraz kobiet w ciąży.^{25, 26, 27, 28, 29} Metoda DGXN VITROS została oceniona w tych grupach pacjentów z pacjentami nie przyjmującymi digoksyny w celu wyznaczenia pozornej reaktywności krzyżowej względem DLIF.

Grupa testowa	N	Jednostki tradycyjne (ng/mL)		Jednostki SI (nmol/L)	
		Średnia	Obserwowany zakres	Średnia	Obserwowany zakres
Niewydolność nerek	39	0,19	0,00–0,35	0,24	0,00–0,45
Krew pępowinowa	17	0,11	0,00–0,23	0,14	0,00–0,29
3. trymestr ciąży	11	<0,10	<0,10	<0,13	<0,13

































Piśmiennictwo

1. Tietz NW (ed). *Fundamentals of Clinical Chemistry*. ed. 3. Philadelphia: WB Saunders; 881; 1999.
2. CLSI. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI document M29-A3 [ISBN 1-56238-567-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA; 2005.
3. Calam RR. Specimen Processing Separator Gels: An Update. *J Clin Immunoassay*. 11:86–90; 1988.
4. CLSI. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard – Sixth Edition*. CLSI document H3-A6 [ISBN 1-56238-650-6]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2007.
5. NCCLS. *Procedures and Devices for the Collection of Diagnostic Capillary Blood Specimens; Approved Standard – Fifth Edition*. NCCLS document H4-A5 [ISBN 1-56238-538-0]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA; 2004.
6. Cannon DJ, et al. *Drug Monitoring Data Pocket Guide II*. ed. 2. Washington D.C.: AACCPress; 68; 1994.
7. *Clinical Laboratory Handbook for Patient Preparation and Specimen Handling*. Fascicle IV: Therapeutic Drug Monitoring/Toxicology. Skokie, IL: College of American Pathologists; 1985.
8. U.S. Pharmacopeia, Certificate of Analysis, CAT. No. 1200000; 2005.
9. Nealon D., et al. Validation of a Candidate Reference method (RIA) for Digoxin. *Clin. Chem.*37:999; 1991.
10. NCCLS: *A Candidate Reference Method for Serum Digoxin: A Model for Radioimmunoassay Reference Methods*. II LA9-T (ISBN 1-56238-298-5). Villanova, PA; 1996.

11. CLSI. *Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI document C24-A3 (ISBN 1-56238-613-1). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA; 2006.
12. Zweig MH, Gyorgy C, Spero M. Escape from Blockade of Interfering Heterophile Antibodies in a Two-Site Immunoradiometric Assay for Thyrotropin. *Clin. Chem.* 34:2589–2591; 1988.
13. Rainey PM. Effect of Diagnostic Immune Fab (ovine) on Digoxin Immunoassays. *American Journal of Clinical Pathology* 92:779–786; 1990.
14. NCCLS. *Interference Testing in Clinical Chemistry*. NCCLS Document EP7. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA; 1986.
15. Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*. ed. 4. Washington D.C.: AACC Press; 1995.
16. Friedman RB, Young DS. *Effects of Disease on Clinical Laboratory Tests*. Washington, D.C.: AACC Press; 1990.
17. Tietz NW. *Textbook of Clinical Chemistry*. ed. 3. Philadelphia: WB Saunders; 1841; 1999.
18. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): Developed in Collaboration With the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: Endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 112; e154-e235, e187; DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.167586; originally published online Sep 12, 2005.
19. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *European Heart Journal*. 29:2388-2442, 2411; 2008.
20. Miura T, Kojima R, Sugiura Y, Mizutani M, Takatsu F, Suzuki Y. Effect of aging on the Incidence of Digoxin Toxicity. *The Annals of Pharmacotherapy*. 34: 427-432; 2000.
21. NCCLS. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline*. NCCLS Document EP9. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA; 1995.
22. NCCLS. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline – Second Edition*. NCCLS document EP9-A2 [ISBN 1-56238-472-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2002.
23. NCCLS. *User Evaluation of Precision Performance with Clinical Chemistry Devices*. NCCLS Document EP5. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA; 1992.
24. NCCLS. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline – Second Edition*. NCCLS document EP5-A2 [ISBN 1-56238-542-9]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA; 2004.
25. Koren G, Farine D, Maresky D, et al. Significance of the Endogenous Digoxin-Like Substance in Infants and Mothers. *Clin. Pharmacol. Ther.* 36:759–764; 1984.
26. Graves SW, Brown B, Valdes R Jr. An Endogenous Digoxin-Like Substance in Patients with Renal Impairment. *Ann. Intern. Med.* 9:604–608, 1983.
27. Koren G, Soldin SJ. Digitalis Glycosides. *Lab. Med. North Am.* 7:587–606; 1987.
28. Graves SW, Valdes R Jr, Brown DA, Knight AB, Craig HR. Endogenous Digoxin-Immunoreactive Substance in Human Pregnancies. *Clin. Endocrinol. Metab.* 58:740–751; 1984.
29. Cook JD, Koch TR, Cook MS, Knoblock EC. Inaccuracies in Digoxin Measurement. *Clin. Biochem.* 21:353–357; 1988.

Znaczenie symboli

W opisie produktu na etykietach mogą występować następujące symbole:

	Do użytku jednorazowego		Nie przekraczać temperatury maksymalnej		Zakres
	Użyć przed (rok-miesiąc-dzień)		Nie przekraczać temperatury minimalnej		Zakres średnich
	Kod partii lub numer serii		Przestrzegać zakresu temperatury		Punkt środkowy
	Numer seryjny producenta		Zapoznać się z instrukcją użycia		Zmieniono
	Numer katalogowy lub kod produktu		Uwaga: Instrukcja użycia (IFU) została zaktualizowana		Zastępuje
	Przeostroga		Do użytku w magazynie slajdów nr 1		Środek o działaniu drażniącym
	Producent		Do użytku w magazynie slajdów nr 2		Środek szkodliwy
	Upoważniony przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej		Jednostki SI		Środek toksyczny
	Zawiera materiały do wykonania „n” badań		Jednostki tradycyjne		Środek o działaniu korozyjnym
	Wyrób do diagnostyki in vitro		Wartość		Środek łatwopalny
			Der Grüne Punkt („Zielony punkt”), Producent przestrzega uregulowań prawnych dotyczących recyklingu opakowań		Szacunkowe wewnętrzzlaboratoryjne odchylenie standardowe

Historia zmian

Data poprawki	Wersja	Opis zmian technicznych*
2012-06-13	8.0	<ul style="list-style-type: none"> Przeznaczenie: usunięto osoczu Próbki zalecane: usunięto Osocze: Heparyna Próbki niezalecane: dodano Heparyna Szczególne środki ostrożności: usunięto Osocze Przechowywanie próbek i postępowanie z nimi: usunięto „Przed wykonaniem oznaczenia próbki należy wymieszać, delikatnie je obracając oraz doprowadzić do temperatury pokojowej 18–28 °C.” Porównanie metod: <ul style="list-style-type: none"> usunięto osocza aktualizacja danych
2012-02-28	7.0	Znaczenie symboli: zaktualizowane
2010-11-01	6.0	<ul style="list-style-type: none"> Dodano informacje na temat analizatora VITROS 4600 System Zakres referencyjny – dodano informację Piśmiennictwo – dodano piśmiennictwo
2008-10-29	5.0	<ul style="list-style-type: none"> Dodano informacje na temat analizatora VITROS 5600 Integrated System. Typ i warunki testu – dodano informację Porównanie metod – dodano informacje o typie próbki Piśmiennictwo – zaktualizowano Znaczenie symboli – aktualizacja Drobne zmiany sformułowań i formatowania.

Data poprawki	Wersja	Opis zmian technicznych*
2008-03-17	4.0	<ul style="list-style-type: none"> Wywód metrologiczny – zaktualizowano dane Reaktywność krzyżowa – przeniesiono do części Swoistość Piśmiennictwo – zaktualizowano M29, H3, H4, C24, dodano USP Drobne aktualizacje sformułowań.
2004-09-13	3.0	<ul style="list-style-type: none"> Dodanie analizator biochemiczny VITROS 5,1 FS Wymagania dotyczące próbek, Szczególne środki ostrożności – aktualizacja sformułowań Ograniczenia procedury – poprawiono dane Swoistość – dodano intralipid; usunięto bilirubinę, hemoglobinę Piśmiennictwo – aktualizacja danych Znaczenie symboli – aktualizacja danych
2003-06-30	2.0	<ul style="list-style-type: none"> Nowy układ i części zgodne z Dyrektywą o materiałach diagnostycznych in vitro (IVD Directive) Przechowywanie i trwałość próbek – uaktualniono stabilność zamrożonego do ≤ 4 miesiące Porównanie metod – poprawiono dane dotyczące analizatora 250 wobec metody porównawczej i analizatora 250 wobec metody komercyjnej. Uaktualniono dane dotyczące analizatora 950 względem 250, używając danych 5 dni, zamiast 4 Precyzja – korekta danych Swoistość – poprawiono wartości dla kortyzolu, cyklosporyny A, dipyronu, gentamycyny, hemoglobiny, hypaque, indometacyny, jodooctanu, neomycyny, prokainamidu, progesteronu, teofiliny, kwasu walproinowego Piśmiennictwo – dodano 2, 3
2002APR19	1.0 – wyłącznie wersja angielska.	Nowy format, pod względem technicznym odpowiada 11/96.

* Paski zmian wskazują miejsce technicznej poprawki tekstu w odniesieniu do poprzedniej wersji dokumentu.

W przypadku zastąpienia niniejszej Instrukcji użycia nową należy złożyć poniżej podpis i wstawić datę, a następnie w razie potrzeby zachować instrukcję zgodnie z miejscowymi przepisami lub regulaminem laboratorium.

Podpis

Data dezaktualizacji



Ortho-Clinical Diagnostics
Johnson & Johnson
50-100 Holmers Farm Way
High Wycombe
Buckinghamshire
HP12 4DP
United Kingdom



Ortho-Clinical Diagnostics, Inc.
100 Indigo Creek Drive
Rochester, NY 14626

VITROS jest zastrzeżonym znakiem handlowym firmy
Ortho-Clinical Diagnostics, Inc.
© Ortho-Clinical Diagnostics, Inc., 2002-2012

Ortho Clinical Diagnostics

PART OF THE *Johnson & Johnson* FAMILY OF COMPANIES