

 IMMULITE[®]
2000

Carbamazepine

DPC[®]

IMMULITE[®] 2000 Carbamazepine

English

Intended Use: For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE 2000 Analyzer — for the quantitative measurement of carbamazepine in serum or heparinized plasma, as an aid in monitoring the therapeutic administration of this drug.

Catalog Number: **L2KCB2** (200 tests),
L2KCB6 (600 tests)
Test Code: **CMP** Color: **Light Gray**

Summary and Explanation

Carbamazepine is an iminostilbene derivative used for the treatment of epilepsy; trigeminal neuralgia; and simple and complex, partial and generalized convulsive seizures.¹⁻³ It is administered either alone or in combination with other antiepileptic drugs.

Carbamazepine is rapidly absorbed into the bloodstream, where it is highly protein bound (60 to 80 percent).³ The drug is metabolized by hepatic oxidation to the 10,11-epoxide form, which is as active as the parent drug. The epoxide form is further metabolized to the 10,11-dihydroxide, which is eliminated in the urine.^{1,4} The presence of other drugs can significantly alter the rate of epoxide formation: phenytoin, phenobarbital and felbamate induce the metabolic enzyme activity, whereas erythromycin and propoxyphene inhibit this activity.¹⁻⁴

The therapeutic range for carbamazepine is between 4 and 12 µg/mL (between 17 and 51 µmol/L), with toxic levels above 15 µg/mL.³ However, individual differences in absorption and metabolism can result in highly variable responses to carbamazepine. Monitoring levels assists the physician in optimizing dosage and minimizing toxic side effects for each patient.

Principle of the Procedure

IMMULITE 2000 Carbamazepine is a solid-phase, competitive chemiluminescent enzyme immunoassay.

Incubation Cycles: 1 × 30 minutes.

Specimen Collection

The use of an ultracentrifuge is recommended to clear lipemic samples.

Hemolyzed samples may indicate mistreatment of a specimen before receipt by the laboratory; hence the results should be interpreted with caution.

Centrifuging serum samples before a complete clot forms may result in the presence of fibrin. To prevent erroneous results due to the presence of fibrin, ensure that complete clot formation has taken place prior to centrifugation of samples. Some samples, particularly those from patients receiving anticoagulant therapy, may require increased clotting time.

Blood collection tubes from different manufacturers may yield differing values, depending on materials and additives, including gel or physical barriers, clot activators and/or anticoagulants. IMMULITE 2000 Carbamazepine has not been tested with all possible variations of tube types.

Volume Required: 20 µL serum or plasma.

Storage: 2 days at 2–8°C, or 2 months at –20°C.

Note: The time of collection will depend on whether the desired measurement is for peak or trough values.⁵

Warnings and Precautions

For *in vitro* diagnostic use.

Reagents: Store at 2–8°C. Dispose of in accordance with applicable laws.

Follow universal precautions, and handle all components as if capable of transmitting infectious agents. Source materials derived from human blood were tested and found nonreactive for syphilis; for antibodies to HIV 1 and 2; for hepatitis B surface antigen; and for antibodies to hepatitis C.

Sodium azide, at concentrations less than 0.1 g/dL, has been added as a preservative. On disposal, flush with large volumes of water to prevent the buildup of

potentially explosive metal azides in lead and copper plumbing.

Chemiluminescent Substrate: Avoid contamination and exposure to direct sunlight. (See insert.)

Water: Use distilled or deionized water.

Materials Supplied

Components are a matched set. Labels on the inside box are needed for the assay.

Carbamazepine Bead Pack (L2CB12)

With barcode. 200 beads, coated with monoclonal murine anti-carbamazepine antibody. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KCB2: 1 pack. **L2KCB6:** 3 packs.

Carbamazepine Reagent Wedge (L2CBA2)

With barcode. 11.5 mL alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to carbamazepine in buffer, with preservative. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KCB2: 1 wedge. **L2KCB6:** 3 wedges.

Before use, tear off the top of the label at the perforations, without damaging the barcode. Remove the foil seal from the top of wedge; snap the sliding cover down into the ramps on the reagent lid.

Carbamazepine Adjustors (LCBL, LCBH)

Two vials (Low and High), 2.0 mL each, of carbamazepine in processed human serum, with preservative. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2KCB2: 1 set. **L2KCB6:** 2 sets.

Before making an adjustment, place the appropriate Aliquot Labels (supplied with the kit) on test tubes so that the barcodes can be read by the on-board reader.

Kit Components Supplied Separately

L2SUBM: Chemiluminescent Substrate

L2PWSM: Probe Wash

L2KPM: Probe Cleaning Kit

LRXT: Reaction Tubes (disposable)

SDCM: Bi-level, human serum-based control containing carbamazepine

Also Required

Distilled or deionized water; test tubes; controls.

Assay Procedure

Note that for optimal performance, it is important to perform all routine maintenance procedures as defined in the IMMULITE 2000 Operator's Manual.

See the IMMULITE 2000 Operator's Manual for: preparation, setup, dilutions, adjustment, assay and quality control procedures.

Recommended Adjustment Interval: 2 weeks.

Quality Control Samples: Use controls or serum pools with at least two levels (low and high) of carbamazepine.

Therapeutic Range

The following results are reported in the literature, with the therapeutic range for carbamazepine between 4 and 12 µg/mL (17 and 51 µmol/L) and toxic levels above 15 µg/mL (63 µmol/L) for trough level in adults and children.³

Consider these limits as *guidelines* only. Each laboratory should establish its own reference ranges.

Limitations

A complete understanding of the information contained in this package insert is necessary for proper use of this product.

The specificity table should be consulted for a list of substances which have measurable crossreactivity in this assay. Other medications and/or food not found on this list may nevertheless crossreact in the assay.

The following should be considered in the interpretation of the carbamazepine concentration:

- All concurrent medications taken by the patient
- The time of sampling in relation to the dosing history
- Existing diseases or conditions

Heterophilic antibodies in human serum can react with the immunoglobulins included in the assay components causing

interference with *in vitro* immunoassays. [See Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Samples from patients routinely exposed to animals or animal serum products can demonstrate this type of interference potentially causing an anomalous result. These reagents have been formulated to minimize the risk of interference; however, potential interactions between rare sera and test components can occur. For diagnostic purposes, the results obtained from this assay should always be used in combination with the clinical examination, patient medical history, and other findings.

Performance Data

See Tables and Graphs for data *representative* of the assay's performance. Results are expressed in µg/mL. (Unless otherwise noted, all were generated on serum samples collected in tubes without gel barriers or clot-promoting additives.)

Conversion Factor:
µg/mL × 4.23 → µmol/L

Calibration Range: 1.25 – 20 µg/mL
(5.29 – 85 µmol/L).

Analytical Sensitivity: 0.2 µg/mL
(0.9 µmol/L).

Precision: Samples were assayed in duplicate over the course of 20 days, two runs per day, for a total of 40 runs and 80 replicates. (See "Precision" table.)

Linearity: Samples were assayed under various dilutions. (See "Linearity" table for representative data.)

Recovery: Samples spiked 1 to 19 with three carbamazepine solutions (24, 85 and 170 µg/mL) were assayed. (See "Recovery" table for representative data.)

Specificity: The antibody is highly specific for carbamazepine. (See "Specificity" table.)

Bilirubin: Presence of bilirubin in concentrations up to 200 mg/L has no effect on results, within the precision of the assay.

Hemolysis: Presence of hemoglobin in concentrations up to 512 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Lipemia: Presence of triglycerides in concentrations up to 3,000 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Alternate Sample Type: Samples (*n* = 20) were collected into plain and heparinized vacutainer tubes. All samples were spiked with carbamazepine and then assayed by the IMMULITE 2000 Carbamazepine procedure, with the following results.

(Heparin) = 0.99 (Serum) – 0.08 µg/mL
r = 0.999

Means:
7.40 µg/mL (Serum)
7.24 µg/mL (Heparin)

Method Comparison 1: The assay was compared to DPC's IMMULITE Carbamazepine on 97 samples. (Concentration range: approximately 1.3 to 15 µg/mL. See graph 1.) By linear regression:

(IML 2000) = 0.99 (IML) – 0.07 µg/mL
r = 0.990

Means:
7.6 µg/mL (IMMULITE 2000)
7.8 µg/mL (IMMULITE)

Method Comparison 2: The assay was compared to Kit A on 45 samples. (Concentration range: approximately 2 to 12 µg/mL. See graph 2.) By linear regression:

(IML 2000) = 1.08 (Kit A) – 0.05 µg/mL
r = 0.976

Means:
8.2 µg/mL (IMMULITE 2000)
7.6 µg/mL (Kit A)

Method Comparison 3: The assay was compared to Kit B on 71 samples. (Concentration range: approximately 2 to 14 µg/mL. See graph 3.) By linear regression:

(IML 2000) = 1.01 (Kit B) – 0.58 µg/mL
r = 0.970

Means:
8.0 µg/mL (IMMULITE 2000)
8.5 µg/mL (Kit B)

References

- 1) Drug monitoring data pocket guide II. 2nd ed. Washington, DC: AACC Press, 1994: 49-51.
- 2) McNamara JO. Drugs effective in the treatment of the epilepsies. In: GL Hardman, LL Limbird, PB Molinoff, RW Ruddon, editors. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of

therapeutics. 9th ed. New York: McGraw-Hill, 1996: 461-86. 3) Moyer TP, Pippenger CE. Therapeutic drug monitoring. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz textbook of clinical chemistry. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1994: 1094-154. 4) Kutt H. Carbamazepine: chemistry and methods of determination. Complex partial seizures and their treatment. Adv Neurol 1975;11:249-61. 5) Jacobs DS, Kaster BL Jr, Demott WR, Wolfson WL. Laboratory test handbook. Stowe, OH: Lexi-Compl. Mosby, 1990: 782.

Technical Assistance

In the United States, contact DPC's Technical Services department.
Tel: 800.372.1782 or 973.927.2828
Fax: 973.927.4101. Outside the United States, contact your National Distributor.

Manufactured by EURO/DPC Ltd. under a Quality System registered to ISO 13485:2003.

Tables and Graphs

Precision (µg/mL)

	Mean ³	Within-Run ¹		Total ²	
		SD ⁴	CV% ⁵	SD	CV
1	4.3	0.15	3.5%	0.26	6.0%
2	8.8	0.29	3.3%	0.54	6.1%
3	10	0.32	3.2%	0.59	5.9%
4	16	0.56	3.5%	1.04	6.5%
5	20	0.89	4.5%	1.16	5.8%

Linearity (µg/mL)

	Dilution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	8 in 8 ⁵	8.5	—	—
	4 in 8	4.0	4.3	93%
	2 in 8	2.0	2.1	95%
	1 in 8	<1.25	1.1	—
2	8 in 8	11	—	—
	4 in 8	5.3	5.5	96%
	2 in 8	2.5	2.8	89%
	1 in 8	1.3	1.4	93%
3	8 in 8	13	—	—
	4 in 8	6.0	6.5	92%
	2 in 8	3.2	3.3	97%
	1 in 8	1.6	1.6	100%
4	8 in 8	14	—	—
	4 in 8	6.8	7.0	97%
	2 in 8	3.3	3.5	94%
	1 in 8	1.6	1.8	89%
5	8 in 8	16	—	—
	4 in 8	7.9	8.0	99%
	2 in 8	3.8	4.0	95%
	1 in 8	1.9	2.0	95%

Recovery (µg/mL)

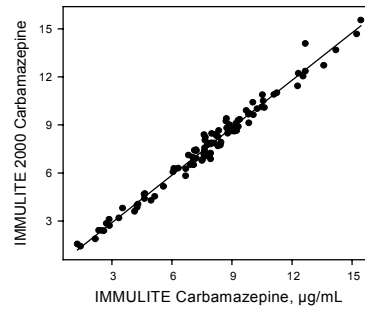
	Solution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	—	ND	—	—
	A	1.2	1.2	100%
	B	4.5	4.3	105%
	C	8.8	8.5	104%
2	—	1.4	—	—
	A	2.4	2.5	96%
	B	5.7	5.6	102%
	C	10.4	9.8	106%
3	—	3.3	—	—
	A	4.2	4.4	95%
	B	7.6	7.4	103%
	C	11.9	11.7	102%
4	—	5.4	—	—
	A	6.3	6.3	100%
	B	9.4	9.4	100%
	C	14.3	13.6	105%
5	—	7.2	—	—
	A	7.9	8.1	98%
	B	11.0	11.1	99%
	C	15.3	15.4	99%

Specificity

Compound ¹	µg/mL Added ²	% Cross reactivity ³
Carbamazepine	20	99.5%
Carbamazepine-10,11-epoxide	20	8.8%
Clonazepam	0.12	ND
Diazepam	2.5	ND
Ethosuximide	100	ND
Imipramine	1.0	ND
Phenobarbital	40	0.1%
Phenylbutazone	45	ND
Phenytoin	20	ND
5-(4-Hydroxyphenyl)-5-phenyl-hydantoin	20	ND
Secobarbital	15	ND
Theophylline	20	ND
Valproic Acid	100	ND

ND: Not detectable.⁴

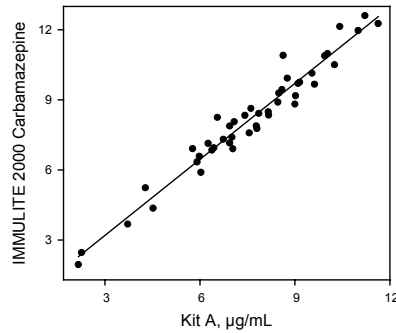
Method Comparison 1



$$(IML\ 2000) = 0.99 (IML) - 0.07\ \mu\text{g/mL}$$

$$r = 0.990$$

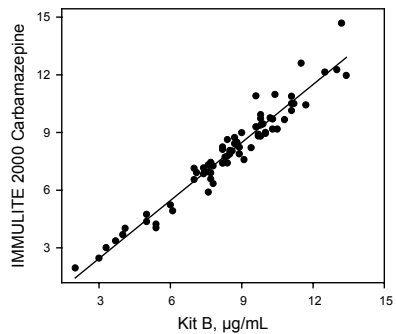
Method Comparison 2



$$(IML\ 2000) = 1.08 (\text{Kit A}) - 0.05\ \mu\text{g/mL}$$

$$r = 0.976$$

Method Comparison 3



$$(IML\ 2000) = 1.01 (\text{Kit B}) - 0.58\ \mu\text{g/mL}$$

$$r = 0.970$$

Deutsch. Precision: ¹Intra-Assay, ²Gesamt, ³Mittelwert, ⁴S (Standardabweichung), ⁵CV

(Variationskoeffizient). **Linearity:** ¹Verdünnung, ²Beobachtet (B), ³Erwartet (E), ⁴% B/E, ⁵8 in 8. **Recovery:** ¹Lösung, ²Beobachtet (B), ³Erwartet (E), ⁴% B/E. **Specificity:** ¹Verbindung, ²zugesetzte Menge, ³% Kreuzreaktivität, ⁴NN: Nicht nachweisbar. **Method Comparison:** Carbamazepine: Carbamazepin.

Español. Precision: ¹Intraensayo, ²Total, ³Media, ⁴DS, ⁵CV. **Linearity:** ¹Dilución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E, ⁵8 en 8. **Recovery:** ¹Solución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E. **Specificity:** ¹Compuesto, ²Cantidad añadida, ³% Reacción cruzada, ⁴ND: no detectable. **Method Comparison:** Carbamazepine: Carbamazepina.

Français. Precision: ¹Intraessai, ²Total, ³Moyenne, ⁴SD, ⁵CV. **Linearity:** ¹Dilution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴%O/A, ⁵8 dans 8. **Recovery:** ¹Solution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴%O/A. **Specificity:** ¹Composé, ²ajouté, ³Réaction croisée %, ⁴ND: non détectable. **Method Comparison:** Carbamazepine: Carbamazépine.

Italiano. Precision: ¹Intra-serie, ²Totale, ³Media, ⁴SD (Deviazione Standard), ⁵CV (Coefficiente di Variazione). **Linearity:** ¹Diluizione, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴%O/A, ⁵8 in 8. **Recovery:** ¹Soluzione, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴%O/A. **Specificity:** ¹Composto, ²quantità aggiunta, ³Percentuale di Crossreattività, ⁴ND: non determinabile. **Method Comparison:** Carbamazepine: La carbamazepina.

Português. Precision: ¹Entre-ensaios, ²Total, ³Média, ⁴Desvio padrão, ⁵Coeficiente de variação. **Linearity:** ¹Diluição, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E, ⁵8 em 8. **Recovery:** ¹Solução, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E. **Specificity:** ¹Composto, ²Quantidade adicionada, ³Percentagem de reação cruzada, ⁴ND: não detectável. **Method Comparison:** Carbamazepine: Carbamazepina.

Deutsch

Carbamazepin

Anwendung: Zur in-vitro Diagnostik unter Verwendung des IMMULITE 2000 - Systems - zur quantitativen Bestimmung von Carbamazepin in Serum oder heparinisiertem Plasma als Hilfestellung für die Überwachung der medikamentösen Behandlung.

Artikelnummern: **L2KCB2** (200 Tests), **L2KCB6** (600 Tests)

Testcode: **CMP** Farbe: **hellgrau**

Klinische Relevanz

Carbamazepin ist ein Iminostilben-Derivat zur Behandlung von Epilepsie, Trigeminusneuralgie sowie einfachen und komplexen, teilweisen oder generalisierten krampfartigen Anfällen.¹⁻³ Es wird entweder allein oder in Verbindung mit anderen Antiepileptika eingesetzt.

Carbamazepin gelangt rasch in die Blutbahn und wird dort vorwiegend an Proteine gebunden (60–80 %).³ Das Medikament wird durch hepatische Oxidation zur 10,11-Epoxid-Form metabolisiert, die ebenso aktiv ist wie die Ausgangssubstanz. Das Epoxid wird weiter zum 10,11-Dihydroxid metabolisiert und in dieser Form im Harn ausgeschieden.^{1,4} Die Gegenwart weiterer Medikamente kann sich erheblich auf die Rate der Epoxid-Bildung auswirken: Phenytoin, Phenobarbital und Felbamat induzieren die metabolische Enzymaktivität, während Erythromycin und Propoxyphen diese Aktivität hemmen.^{1,4}

Der therapeutische Bereich für Carbamazepin liegt zwischen 4 und 12 µg/ml (17–51 µmol/l), die toxischen Konzentrationen liegen bei mehr als 15 µg/ml.³ Individuelle Schwankungen bei Resorption und Metabolisierung können jedoch zu einem sehr unterschiedlichen Ansprechen auf Carbamazepin führen. Durch ein Überwachen der Konzentrationen kann der Arzt die Dosierung optimieren und die toxischen Nebenwirkungen für die einzelnen Patienten minimieren.

Methodik

Der IMMULITE 2000 Carbamazepin ist ein kompetitiver Festphasen-, Chemilumineszenz-Immunoassay.

Inkubationszyklen: 1 × 30 Minuten.

Probengewinnung

Der Einsatz einer Ultrazentrifuge wird zur Klärung von lipämischen Proben empfohlen.

Bei hämolysierten Proben besteht die Möglichkeit einer unsachgemäßen Handhabung vor Eintreffen im Labor, daher sind die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren.

Die Zentrifugation der Serumproben vor dem völligen Abschluss der Gerinnung kann zu Fibringerinneln führen. Um fehlerhaften Analyseergebnissen infolge von Gerinneln vorzubeugen, ist sicherzustellen, dass die Gerinnung vor der Zentrifugation der Proben vollständig abgeschlossen ist. Insbesondere Proben von Patienten unter Antikoagulantien-therapie können eine verlängerte Gerinnungszeit aufweisen.

Blutentnahmeröhrchen von verschiedenen Herstellern können differierende Werte verursachen. Dies hängt von den verwendeten Materialien und Additiven (Gel oder physische Trennbarrieren, Gerinnungsaktivatoren und /oder Antikoagulantien) ab. IMMULITE 2000 Carbamazepin sind nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden.

Erforderliche Menge: 20 µl Serum oder Plasma.

Lagerung: 2 Tage bei 2–8°C oder 2 Monate bei –20°C.

Der Zeitpunkt für die Probenentnahme hängt davon ab, ob die gewünschte Messung auf die Spitzen- oder Tiefstwerte ausgerichtet ist.⁵

Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Zur **In-vitro**-Diagnostik.

Reagenzien: Bei 2–8°C lagern. Unter Einhaltung der geltenden gesetzlichen Vorschriften entsorgen.

Die generell geltenden Vorsichtsmaßnahmen sind einzuhalten und alle Komponenten als potenziell infektiös zu behandeln. Alle aus menschlichem Blut gewonnenen Materialien wurden auf Syphilis, Antikörper gegen HIV-1 und HIV-2, Hepatitis-B-Oberflächenantigen und Hepatitis-C-Antikörper untersucht und negativ befundet.

Bestimmten Komponenten wurde Natriumazid (<0,1 g/dl) hinzugefügt. Um die Bildung von explosiven Metallaziden in Blei- und Kupferrohren zu vermeiden, sollten die Reagenzien nur zusammen mit großen Wassermengen in die Kanalisation gespült werden.

Chemilumineszenz-Substrat:

Kontamination und direkte Sonneneinstrahlung vermeiden (Siehe Packungsbeilage).

Wasser: Destilliertes oder deionisiertes Wasser verwenden.

Im Lieferumfang enthalten

Die Bestandteile der Testpackung sind aufeinander abgestimmt. Die Barcode-Aufkleber auf der Innenverpackung werden zur Testdurchführung gebraucht.

Carbamazepin Kugel-Container (L2KCB12)

Der barcodierte Kugel-Container enthält 200 Kugeln, beschichtet mit monoklonalem Anti- Carbamazepin-Antikörper (Maus) beschichtete Kugel. Bei 2–8°C bis zum Verfallsdatum haltbar.

L2KCB2: 1 Container

L2KCB6: 3 Container

Carbamazepin Reagenzbehälter (L2CBA2)

Der barcodierte Reagenz-Container enthält 11,5 ml alkalische Phosphatase (Kalb) konjugiert mit Carbamazepin in Pufferlösung (mit Konservierungsmittel). Bei 2–8°C bis zum Verfallsdatum haltbar.

L2KCB2: 1 Behälter

L2KCB6: 3 Behälter

Vor Gebrauch den Aufkleber an der Perforation abreißen, ohne dabei die Barcodierung zu beschädigen. Die Folie von der Oberseite des Containers entfernen. Den Schiebedeckel nach unten in die Führung des Reagenziendeckels einrasten lassen.

Carbamazepin Kalibratoren (LCBL, LCBH)

Zw Zwei Fläschchen (niedrig und hoch) jeweils mit 2 ml Carbamazepin in behandeltem Humanserum (mit Konservierungsmittel). 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).

L2KCB2: 1 Set.

L2KCB6: 2 Sets.

Vor der Kalibrierung die entsprechenden Aufkleber (dem Kit beiliegend) auf Röhrchen kleben, so daß die Barcodes vom Barcodereader des Systems gelesen werden können.

Separat erhältliche Testsystem-Komponenten

L2SUBM: Chemilumineszenz-Substratmodul

L2PWSM: Waschmodul

L2KPM: Reinigungsmodul

LRXT: Einweg-Reaktionsgefäße

SDCM: Ein Arzneimittel-Kontrollmodul-Serum mit mehreren Medikamenten in zwei verschiedenen Konzentrationen ist unter der **Art. Nr. SDCM** erhältlich.

Ebenfalls benötigt
Destilliertes bzw. deionisiertes Wasser;
Teströhrchen; Kontrollen.

Testdurchführung

Für eine optimale Funktion des Gerätes ist unbedingt zu beachten, dass die Wartungen, wie im IMMULITE 2000-Handbuch beschrieben, regelmäßig durchgeführt werden.

Die Angaben zur Vorbereitung, Einrichtung, Kalibration, Test- und Qualitäts-kontrollverfahren entnehmen Sie bitte dem IMMULITE 2000 -Handbuch.

Empfohlenes Kalibrationsintervall:
2 Wochen.

Qualitätskontrollseren:
Kontrollen oder Seren mit Carbamazepin in zumindest zwei Konzentrationen (niedrige und hohe) verwenden.

Therapeutischer Bereich

Als Richtwerte werden in der Literatur folgende Werte genannt.³

	Carbamazepin µg/ml	Carbamazepin µmol/l
Therapeutischer Bereich	4 – 12	17 – 51
Toxischer Bereich	> 15	> 63

Betrachten Sie diese Grenzwerte nur als *Richtlinien*. Jedes Labor sollte eigene Referenzbereiche ermitteln.

Grenzen der Methode

Zur ordnungsgemäßen Verwendung dieses Produkts ist es erforderlich, dass die Informationen in dieser Packungsbeilage vollständig verstanden werden.

Bitte entnehmen Sie der Spezifitätstabelle jene Substanzen, die eine messbare Kreuzreaktivität in diesem Testsystem aufweisen. Es kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass auch andere, in dieser Auflistung nicht enthaltene Medikamente und/oder Lebensmittel zu einer Kreuzreaktivität im Assay führen.

Beim Interpretieren der Carbamazepin-Konzentration sind folgende Punkte zu berücksichtigen:

- Alle vom Patienten gleichzeitig eingenommenen Medikamente
- Zeitpunkt der Probenentnahme im Verhältnis zum Dosierungsverlauf
- Bestehende Krankheiten bzw. Zustandsbilder

Heterophile Antikörper in Humansenen können mit Immunglobulinen aus den Assaykomponenten reagieren und Interferenzerscheinungen innerhalb des in vitro Immunoassays verursachen. (Clin. Chem. 1988;34:27-33) Proben von Patienten, die häufig mit Tier- bzw. Tierserumprodukten zu tun haben, können die erwähnten Interferenzen verursachen und zu anomalen Resultaten führen. Die verwendeten Reagenzien sind so konzipiert, dass das Risiko einer Interferenz mit den zu messenden Proben minimiert ist. Dennoch können potentiell Interaktionen zwischen seltenen Seren und den Testkomponenten auftreten. Zu diagnostischen Zwecken sollten die mit dem Assay erhaltenen Ergebnisse immer in Kombination mit der klinischen Untersuchung, der Patientenanamnese und anderen Befunden gesehen werden.

Leistungsdaten

Siehe Tabellen und Grafiken mit repräsentativen Daten für den Assay. Die Ergebnisse sind als µg/ml ausgedrückt. (Alle Daten wurden – sofern nicht anders angegeben – aus Serumproben in Röhrchen ohne Gelbarrieren oder gerinnungsfördernde Zusätze gewonnen.)

Umrechnungsfaktor:
µg/ml x 4,23 → µmol/l

Messbereich: 1,25 – 20 µg/ml
(5,29 – 85 µmol/l)

Analytische Sensitivität: 0,2 µg/ml
(0,9 µmol/l)

Präzision: Proben wurden innerhalb von 20 Tagen mit jeweils zwei Testansätzen in Doppelbestimmung gemessen (insgesamt 40 Bestimmungen und 80 Einzelmessungen; siehe Tabelle „Precision“).

Linearität: Proben wurden in verschiedenen Verdünnungen getestet. (Repräsentative Daten entnehmen Sie bitte der Tabelle „Linearity“.)

Wiederfindung: Proben wurden mit drei Lösungen (24, 85 und 170 µg/ml) im Verhältnis von 1:19 versetzt. (Siehe Tabelle "Recovery".)

Spezifität: Der Assay ist hochspezifisch für Carbamazepin. (Siehe Tabelle "Specificity".)

Bilirubin: Bilirubin hat in Konzentrationen bis zu 200 mg/l keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Hämolyse: Hämoglobin hat in Konzentrationen bis zu 512 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Lipämie: Triglyceride haben in Konzentrationen bis zu 3 000 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Alternativer Probentyp: Zu diesem Zweck wurden Blutproben ($n = 20$) in unbehandelte und heparinisierte behandelte Vacutainer-Röhrchen gefüllt. Alle Proben wurden mit Carbamazepin versetzt und dann mit dem IMMULITE 2000 Carbamazepin-Assay, mit folgenden Ergebnissen gemessen.

(Heparin) = 0,99 (Serum) – 0,08 µg/ml
 $r = 0,999$

Mittelwert:
7,40 µg/ml (Serum)
7,24 µg/ml (Heparin)

Methodenvergleich 1: Der Assay wurde unter Verwendung von 97 Patientenproben mit DPC's IMMULITE Carbamazepine verglichen. (Konzentrationsbereich: ca. 1,3 bis 15 µg/ml. Siehe Grafik 1.) Durch lineare Regression:

(IML 2000) = 0,99 (IML) – 0,07 µg/ml
 $r = 0,990$

Mittelwert:
7,6 µg/ml (IMMULITE 2000)
7,8 µg/ml (IMMULITE)

Methodenvergleich 2: Der assay wurde an 45 Patientenproben mit Testsystem A verglichen. (Konzentrationsbereich: ca. 2 bis 12 µg/ml. Siehe Grafik 2.) Durch lineare Regression:

(IML 2000) = 1,08 (Kit A) – 0,05 µg/ml
 $r = 0,976$

Mittelwert:
8,2 µg/ml (IMMULITE 2000)
7,6 µg/ml (Kit A)

Methodenvergleich 3: Der assay wurde an 71 Patientenproben mit Testsystem B verglichen. (Konzentrationsbereich: ca. 2 bis 14 µg/ml. Siehe Grafik 3.) Durch lineare Regression:

(IML 2000) = 1,01 (Kit B) – 0,58 µg/ml
 $r = 0,970$

Mittelwert:
8,0 µg/ml (IMMULITE 2000)
8,5 µg/ml (Kit B)

Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre DPC Niederlassung.

Hergestellt von Euro/DPC Ltd. unter dem Qualitätssystem ISO 13485:2003.

Español

Carbamazepina

Utilidad del análisis: Para el diagnóstico *in vitro* con el Analizador IMMULITE 2000, para la cuantificación de carbamazepina en suero o plasma heparinizado, como una ayuda para el control de la administración terapéutica de esta droga.

Números de Catálogo:

L2KCB2 (200 tests), **L2KCB6** (600 tests)

Código del Test: **CMP** Color: **Gris claro**

Resumen y Explicación del Test

La carbamazepina es un derivado del iminostilbeno que se utiliza en el tratamiento de la epilepsia, neuralgia trigeminal y ataques convulsivos generalizados y parciales, simples y complejos.¹⁻³ Se administra por sí sola o

en combinación con otras drogas antiepilépticas.

La carbamazepina se absorbe rápidamente en la corriente sanguínea, donde se encuentra en su mayor parte ligada a proteínas (del 60 al 80 por ciento).³ La droga se metaboliza por oxidación hepática a la forma 10,11-epóxido, que es tan activa como la droga original. La forma epóxido se metaboliza a su vez a 10,11-dihidróxido, que se elimina en la orina.^{1,4} La presencia de otras drogas puede alterar significativamente la tasa de formación de epóxido: la fenitoína, el fenobarbital y el felbamato inducen la actividad metabólica de la enzima, mientras que la eritromicina y el propoxifeno inhiben esta actividad.¹⁻⁴

El intervalo terapéutico de la carbamazepina va de 4 a 12 µg/ml (entre 17 y 51 µmol/l), con niveles tóxicos por encima de 15 µg/ml.³ Sin embargo, las diferencias individuales en la absorción y el metabolismo pueden dar como resultado respuestas muy variables a la carbamazepina. El control de los niveles ayuda al médico a optimizar la dosificación, y a minimizar los efectos secundarios tóxicos para cada paciente.

Principio del análisis

El IMMULITE 2000 Carbamazepina es un inmunoensayo enzimático quimioluminiscente competitivo en fase sólida.

Ciclos de incubación: 1 × 30 minutos.

Recogida de la muestra

Se recomienda el uso de una ultracentrífuga para aclarar las muestras lipémicas.

Las muestras hemolizadas podrían indicar una mala manipulación de la muestra antes de ser recibida por el laboratorio; en este caso, los resultados deben interpretarse con precaución.

La centrifugación de las muestras de suero antes de que se forme el coágulo puede ocasionar la presencia de fibrina. Para evitar resultados erróneos debidos a la presencia de fibrina, asegurarse que se ha formado el coágulo completamente antes de centrifugar las muestras. Algunas muestras, particularmente aquellas de pacientes sometidos a terapia

anticoagulante, pueden requerir mayor tiempo de coagulación.

Los tubos para recoger sangre de distintos fabricantes pueden producir valores diferentes, dependiendo del material del tubo y de los aditivos, incluyendo barreras de gel o barreras físicas, activadores de la coagulación y/o anticoagulantes. El Carbamazepina IMMULITE 2000 no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos.

Volumen requerido: 20 µl suero o plasma.

Conservación: 2 días a 2–8°C, o 2 meses a –20°C.

Nota: El momento de recogida dependerá de si se desean medir valores pico o valle.⁵

Advertencias y Precauciones

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Reactivos: Mantener a 2–8°C. Desechar de acuerdo con las normas aplicables.

Siga las precauciones universales y manipule todos los componentes como si fueran capaces de transmitir agentes infecciosos. Los materiales derivados de sangre humana han sido analizados y son negativos para sífilis; para anticuerpos frente al HIV 1 y 2; para el antígeno de superficie de hepatitis B y para los anticuerpos de hepatitis C.

Se ha usado Azida sódica, en concentraciones menores a 0,1 g/dl, como conservante. Para su eliminación, lavar con grandes cantidades de agua para evitar la formación de residuos de azidas metálicas, potencialmente explosivos, en las cañerías de cobre y plomo.

Substrato quimioluminiscente: Evitar la contaminación y exposición a la luz directa del sol. (Ver el prospecto).

Agua: Use agua destilada o desionizada.

Materiales Suministrados

Los componentes representan un juego completo. Las etiquetas incluidas en la caja son necesarias para el ensayo.

Cartucho de bolas de Carbamazepina (L2CB12)

Con códigos de barras. 200 bolas, recubiertas con anticuerpos monoclonales

murinos anti-carbamazepina. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KCB2: 1 cartucho.

L2KCB6: 3 cartuchos.

Vial de reactivo de Carbamazepina (L2CBA2)

Con códigos de barras. 11,5 ml de fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugada con carbamazepina en solución tampón, con conservante. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KCB2: 1 vial. **L2KCB6:** 3 viales.

Antes de usar, cortar la parte superior de la etiqueta en la perforación, sin dañar el código de barras. Quitar el precinto del orificio del vial; encajar la cubierta deslizante en las rampas de la tapa del reactivo.

Ajustadores de Carbamazepina (LCBL, LCBH)

Dos viales de 2 ml cada uno (bajo y alto) de carbamazepina en suero humano procesado, con conservante. Estable a 2–8°C durante 30 días después de abrirse, o hasta 6 meses (alícuotados) a –20°C.

L2KCB2: 1 juego. **L2KCB6:** 2 juegos.

Antes de hacer un ajuste, colocar las etiquetas a las alícuotas apropiadas (suministradas con el kit) sobre tubos de ensayo, de forma tal que los códigos de barras puedan ser leídos por el lector.

Componentes del kit que se suministran por separado

L2SUBM: Substrato quimioluminiscente

L2PWSM: Lavado de sonda

L2KPM: Kit de limpieza de sonda

LRXT: Soportes de recipientes de muestras (con códigos de barras)

SDCM: Control de suero humano conteniendo carbamazepina. Dos niveles.

También necesarios

Agua destilada o desionizada; tubos de ensayo; controles.

Ensayo

Aviso: para obtener el funcionamiento óptimo, es importante realizar todos los procedimientos del mantenimiento general según lo definido en el manual del operador de IMMULITE 2000.

Ver el Manual del Operador IMMULITE 2000 para: preparación, inicialización, diluciones, ajuste, ensayo y procedimientos de control de calidad.

Intervalo de ajuste recomendado:

2 semanas.

Muestras de Control de Calidad: Utilizar controles o pools de sueros con al menos dos niveles diferentes de carbamazepina (bajo y alto).

Intervalo terapéutico

La literatura informa de los resultados siguientes, con un intervalo terapéutico para la carbamazepina de entre 4 y 12 µg/ml (17 y 51 µmol/l) y niveles tóxicos por encima de 15 µg/ml (63 µmol/l) para niveles valle en adultos y niños.³

Limitaciones

Para usar correctamente este producto es necesaria una completa comprensión de la información contenida en este paquete.

Debe consultarse la tabla de especificidad para ver una lista de sustancias que exhiben reacción cruzada mensurable para este ensayo. No obstante, es posible que otras medicaciones o alimentos que no se encuentran en esta lista tengan reacción cruzada en el ensayo.

En la interpretación del nivel de carbamazepina debe considerarse lo siguiente:

- Todas las medicaciones concurrentes que tome el paciente
- El momento de recogida de la muestra en relación con el historial de dosificación
- Enfermedades u otras condiciones existentes

Los anticuerpos heterofílicos en el suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas de los componentes del ensayo provocando interferencias con los inmunoanálisis in vitro. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Las muestras de los pacientes que frecuentemente están expuestos a animales o a productos séricos animales pueden presentar este tipo de interferencia que potencialmente ocasione un resultado anómalo. Estos

reactivos han sido formulados para minimizar el riesgo de interferencia, no obstante, pueden darse interacciones anómalas entre sueros conflictivos y los componentes del ensayo. Con fines de diagnóstico, los resultados obtenidos con este ensayo siempre deben ser usados en combinación con el examen clínico, la historia médica del paciente y cualquier otro dato clínico relevante.

Características Analíticas

Para ver resultados *representativos* de las cualidades del ensayo ver las tablas y los gráficos. Los resultados se expresan en µg/ml. (A no ser que se indique lo contrario, todos los resultados fueron generados en muestras de suero recogidas en tubos sin geles o activadores de la coagulación).

Conversion Factor:

µg/ml x 4,23 → µmol/l

Rango de Calibración: 1,25 – 20 µg/ml (5,29 – 85 µmol/l)

Sensibilidad: 0,2 µg/ml (0,9 µmol/l)

Precisión: Las muestras fueron procesadas por duplicado durante 20 días, en dos tandas de trabajo por día, para un total de 40 tandas y 80 replicados. (Véase la tabla "Precision").

Linealidad: Las muestras fueron analizadas en varias diluciones. (Ver la tabla de "Linearity" para resultados representativos.)

Recuperación: Se analizaron muestras sobrecargadas 1 en 19 con tres soluciones (24, 85 y 170 µg/ml). (Ver la tabla de "Recovery" para resultados representativos.)

Especificidad: El ensayo es altamente específico para carbamazepina (Ver la tabla de "Specificity").

Bilirrubina: La presencia de bilirrubina, en concentraciones hasta 200 mg/l, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

Hemolisis: La presencia de hemoglobina, en concentraciones hasta 512 mg/dl, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

Lipemia: La presencia de triglicéridos, en concentraciones hasta 3 000 mg/dl, no

tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

Tipo de Muestra Alternativa: Se han recogido muestras ($n = 20$) en tubos Vacutainers sin anticoagulante y en tubos Vacutainers heparinizados. Todas las muestras se cargaron con Carbamazepine y luego examinadas mediante el ensayo de Carbamazepine de IMMULITE 2000, obteniendo los siguientes resultados.

(Heparina) = 0,99 (Suero) – 0,08 µg/ml
 $r = 0,999$

Medias:
7,40 µg/ml (Suero)
7,24 µg/ml (Heparina)

Comparación del Método 1: El ensayo se ha comparado con el Carbamazepine IMMULITE de DPC en 97 muestras de pacientes. (Rango de Concentración: aproximadamente 1,3 a 15 µg/ml. Ver el gráfico 1.) Por regresión lineal:

(IML 2000) = 0,99 (IML) – 0,07 µg/ml
 $r = 0,990$

Medias:
7,6 µg/ml (IMMULITE 2000)
7,8 µg/ml (IMMULITE)

Comparación del Método 2: El ensayo se comparó con el Kit A en 45 muestras de pacientes. (Rango de Concentración: aproximadamente 2 a 12 µg/ml. Ver el gráfico 2.) Por regresión lineal:

(IML 2000) = 1,08 (Kit A) – 0,05 µg/ml
 $r = 0,976$

Medias:
8,2 µg/ml (IMMULITE 2000)
7,6 µg/ml (Kit A)

Comparación del Método 3: El ensayo se comparó con el Kit B en 71 muestras de pacientes. (Rango de Concentración: aproximadamente 2 a 14 µg/ml. Ver el gráfico 3.) Por regresión lineal:

(IML 2000) = 1,01 (Kit B) – 0,58 µg/ml
 $r = 0,970$

Medias:
8,0 µg/ml (IMMULITE 2000)
8,5 µg/ml (Kit B)

Asistencia técnica

Contáctese con su Distribuidor Nacional.

Fabricado por EURO/DPC Ltd. bajo un Sistema de Calidad acorde con la ISO 13485:2003.

Français

IMMULITE 2000 Carbamazépine

Domaine d'utilisation : Dosage quantitatif de la carbamazépine dans le sérum ou le plasma hépariné. Réservé à un usage diagnostique *in vitro* avec l'analyseur IMMULITE 2000, ce test constitue une aide au suivi de l'administration thérapeutique de ce médicament.

Référence catalogue :
L2KCB2 (200 tests), **L2KCB6** (600 tests)

Code produit : **CMP**.
Code couleur : **gris clair**.

Introduction

La carbamazépine est un dérivé iminostilbène utilisé dans le traitement de l'épilepsie, de la névralgie du trijumeau et des crises convulsives simples ou complexes, partielles ou généralisées.¹⁻³ Elle est administrée seule ou en combinaison avec d'autres médicaments anti-épileptiques.

La carbamazépine passe rapidement dans la circulation sanguine, où elle se trouve majoritairement liée à des protéines porteuses (60 à 80 %).³ La molécule est métabolisée par oxydation hépatique en sa forme 10,11-époxyde, aussi active que la forme native. La forme époxyde est ensuite métabolisée en 10,11-dihydroxyde, lequel est éliminé dans l'urine.^{1,4} La présence d'autres médicaments peut modifier de façon significative le rythme de formation de l'époxyde : phénytoïne, phénobarbital et felbamate stimulent la réaction enzymatique, alors que l'érythromycine et le propoxyphène inhibent cette activité.¹⁻⁴

La zone thérapeutique de la carbamazépine est comprise entre 4 et 12 µg/ml (entre 17 et 51 µmol/l), avec des niveaux de toxicité se situant au-delà de 15 µg/ml.³ Cependant, des variabilités individuelles d'absorption et de métabolisme peuvent se traduire par une grande diversité de réponses à la carbamazépine. Le suivi des concentrations aide le médecin à optimiser la posologie et à minimiser les

effets secondaires toxiques pour chaque patient.

Principe du test

IMMULITE 2000 Carbamazépine est un immunodosage enzymatique chimiluminescent par compétition en phase solide.

Cycles d'incubation : 1 × 30 minutes.

Recueil des échantillons

Il est recommandé de clarifier les échantillons hyperlipémiques par ultracentrifugation.

Des échantillons hémolysés peuvent être révélateurs d'une préparation inadéquate du prélèvement avant son envoi au laboratoire ; il faudra donc interpréter les résultats avec prudence.

La centrifugation des échantillons sériques avant la formation complète du caillot peut entraîner la présence de fibrine. Pour éviter les résultats erronés dus à la présence de fibrine, s'assurer de la formation complète du caillot avant de centrifuger les échantillons. Certains échantillons, en particulier ceux provenant de patients sous anti-coagulants, peuvent nécessiter un temps plus long pour la formation du caillot.

Des tubes pour prélèvements sanguins provenant de fabricants différents peuvent donner des résultats différents, selon les matériaux et additifs utilisés, y compris gels ou barrières physiques, activateurs de la coagulation et/ou anticoagulants. Le coffret Carbamazépine IMMULITE 2000 n'a pas été testé sur tous les types de tubes possibles.

Volume nécessaire : 20 µl de sérum ou de plasma.

Conservation : 2 jours à +2°C/+8°C ou 2 mois à -20°C.

Note : L'heure du prélèvement dépend du dosage désiré : valeur du pic ou du creux.⁵

Précautions d'emploi

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.

Réactifs : conserver les réactifs à +2/+8 °C. Eliminer les déchets conformément à la réglementation en vigueur.

Respecter les précautions d'emploi et manipuler tous les composants du coffret comme des produits potentiellement infectieux. Les réactifs dérivés de produits humains et utilisés dans ce coffret ont subi un test sérologique pour la Syphilis et des tests de dépistage pour les anticorps anti-VIH1 et 2, anti-HCV et pour l'antigène de surface de l'hépatite B, qui se sont tous avérés négatifs.

De l'azide de sodium à des concentrations inférieures à 0,1 g/dl a été ajouté comme conservateur ; lors de l'élimination, l'évacuer avec de grandes quantités d'eau pour éviter une accumulation d'azides métalliques explosifs dans les canalisations.

Substrat chimiluminescent : éviter les contaminations et l'exposition directe à la lumière solaire (voir la fiche technique).

Eau : utiliser uniquement de l'eau distillée ou désionisée.

Matériel fourni

Les composants de la trousse ne peuvent être utilisés que conjointement. Les étiquettes à l'intérieur du coffret sont nécessaires au dosage.

Cartouche de billes Carbamazépine (L2CB12)

Avec code-barres. 200 billes revêtues d'un d'anticorps monoclonal murin anti-carbamazépine. Stable à +2°C/+8°C jusqu'à la date de péremption.

L2KCB2 : 1 cartouche.

L2KCB6 : 3 cartouches.

Cartouche à réactif Carbamazépine (L2CBA2)

Avec code-barres. 11,5 ml de carbamazépine marquée à la phosphatase alcaline (intestins de veau) dans un tampon avec conservateur. Stable à +2°C/+8°C jusqu'à la date de péremption.

L2KCB2 : 1 cartouche.

L2KCB6 : 3 cartouches.

Avant l'emploi, retirer la partie supérieure de l'étiquette au niveau des perforations en ayant soin de ne pas endommager le code-barres. Retirer le film protecteur situé sur la partie supérieure de la cartouche-réactif ; insérer le couvercle coulissant entre les glissières sur le dessus de la cartouche-réactif.

Ajusteurs Carbamazépine (LCBL, LCBH)

2 flacons d'ajusteurs (« bas » et « haut ») de carbamazépine dans du sérum humain prétraité avec conservateur. Stable à +2°C/+8°C pendant 30 jours après ouverture ou 6 mois (aliquoté) à -20°C.

L2KCB2 : 1 jeu. **L2KCB6** : 2 jeux.

Avant de procéder à un ajustement, placer les étiquettes correspondant à l'aliquot (fournies avec le coffret) sur des tubes en verre de sorte que les code-barres soient lisibles par le lecteur.

Composants du coffret fournis séparément

L2SUBM : Substrat chimiluminescent

L2PWSM : Solution de lavage

L2KPM : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement

LRXT : Godets réactionnels (jetables)

SDCM : Contrôle à deux niveaux, à base de sérum humain et contenant de la carbamazépine.

Egalement requis

Eau distillée ou désionisée ; tubes à essai ; Contrôle.

Protocole de dosage

Noter que pour des performances optimales, il est important de réaliser toutes les procédures de maintenance de routine selon les instructions du Manuel d'Utilisation IMMULITE 2000.

Voir le manuel d'utilisation de l'IMMULITE 2000 pour la préparation, le démarrage du système, les ajustements, le dosage et les procédures de contrôle de qualité.

Intervalle d'ajustement recommandé : 2 semaines.

Echantillons pour le contrôle de qualité :

Utiliser des contrôles ou des pools de sérums avec au moins deux niveaux de concentration (faible ou élevé) de carbamazépine.

Zone thérapeutique

Les résultats suivants sont tirés de la littérature, avec des concentrations thérapeutiques pour la carbamazépine allant de 4 à 12 µg/ml (17 et 51 µmol/l) et des niveaux de toxicité situés au-delà de 15 µg/ml (63 µmol/l) pour les

concentrations minimales chez l'adulte et l'enfant.³

Utiliser ces valeurs à titre indicatif uniquement. Chaque laboratoire devra établir ses propres valeurs de référence.

Limites

La parfaite compréhension des informations données dans cette fiche technique est indispensable à une bonne utilisation de ce produit.

Le tableau de spécificité doit être consulté pour la liste des substances qui présentent une réactivité croisée détectable avec ce test. D'autres médicaments et/ou aliments non mentionnés dans cette liste sont néanmoins susceptibles de présenter une réaction croisée avec ce test.

Les points suivants doivent être pris en compte dans l'interprétation de la concentration en carbamazépine :

- tout autre médicament pris simultanément par le patient ;
- l'heure du prélèvement en fonction de la posologie ;
- les maladies ou états cliniques établis.

Les anticorps hétérophiles du sérum humain peuvent réagir avec les immunoglobulines faisant partie des composants du coffret et interférer avec les immunodosages in vitro. [Voir Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Les échantillons provenant de patients fréquemment exposés aux animaux ou aux produits sériques d'origine animale peuvent présenter ce type d'interférence pouvant potentiellement donner un résultat anormal. Ces réactifs ont été mis au point afin de minimiser le risque d'interférence, cependant des interactions potentielles entre des sérums rares et les composants du test peuvent se produire. Dans un but diagnostique, les résultats obtenus avec ce dosage doivent toujours être utilisés en association avec un examen clinique, l'histoire médicale du patient et d'autres résultats.

Performances du test

Consulter les tableaux et graphiques pour obtenir les données *représentatives* des performances du test. Les résultats sont donnés en µg/ml. (En l'absence de précision supplémentaire, tous les résultats ont été obtenus sur des échantillons sériques prélevés sur tubes sans gel, ni activateur de la coagulation).

Facteur de conversion :
µg/ml x 4,23 → µmol/l

Domaine de mesure : 1,25 – 20 µg/ml
(5,29 – 85 µmol/l)

Sensibilité analytique : 0,2 µg/ml
(0,9 µmol/l)

Précision : les échantillons sont dosés en double pendant 20 jours, avec 2 séries par jour, soit un total de 40 séries et 80 résultats au total. (Voir le tableau « Precision ».)

Linéarité : les échantillons ont été testés avec des taux de dilution variés. (Voir le tableau " Linearity " pour des données représentatives.)

Récupération: les échantillons testés ont été chargés dans un rapport de 1 à 19 avec trois solutions (24, 85 et 170 µg/ml). (Voir le tableau " Recovery " pour des données représentatives.)

Spécificité : le test est hautement spécifique de la carbamazépine (Voir le tableau " Specificity ").

Bilirubine : La présence de bilirubine ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 200 mg/l.

Hémolyse : La présence d'hémoglobine ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 512 mg/dl.

Lipémie : La présence de triglycérides ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 3 000 mg/dl.

Autres types d'échantillons: les échantillons ($n = 20$) ont été prélevés sur tubes vacutainer secs ou héparinés. Tous les échantillons ont été chargés de carbamazépine, puis dosés avec le test IMMULITE 2000 Carbamazépine avec les résultats suivants.

(Héparine) = 0,99 (Sérum) – 0,08 µg/ml
r = 0,999

Moyennes:
7,40 µg/ml (Sérum)
7,24 µg/ml (Héparine)

Comparaison de méthodes 1: le test a été comparé au test IMMULITE Carbamazepine de DPC sur 97 échantillons (dont les concentrations allaient d'environ 1,3 à 15 µg/ml. Voir graphique 1.) Par régression linéaire :

(IML 2000) = 0,99 (IML) – 0,07 µg/ml
r = 0,990

Moyennes :
7,6 µg/ml (IMMULITE 2000)
7,8 µg/ml (IMMULITE)

Comparaison de méthodes 2: Le dosage a été comparé au coffret A sur 45 échantillons. (dont les concentrations allaient d'environ 2 à 12 µg/ml. Voir graphique 2.) Par régression linéaire:

(IML 2000) = 1,08 (Kit A) – 0,05 µg/ml
r = 0,976

Moyennes:
8,2 µg/ml (IMMULITE 2000)
7,6 µg/ml (Kit A)

Comparaison de méthodes 3: Le dosage a été comparé au coffret B sur 71 échantillons. (dont les concentrations allaient d'environ 2 à 14 µg/ml. Voir graphique 3.) Par régression linéaire:

(IML 2000) = 1,01 (Kit B) – 0,58 µg/ml
r = 0,970

Moyennes:
8,0 µg/ml (IMMULITE 2000)
8,5 µg/ml (Kit B)

Assistance technique

En France distribué par DPC France 90 bd National 92257 La Garenne-Colombes.

Fabriqué par EURO/DPC Ltd. dans le cadre d'un Système Qualité enregistré sous ISO 13485:2003.

Italiano

Carbamazepina

Uso: Ad uso diagnostico *in vitro* con l'analizzatore IMMULITE 2000 — per la misurazione quantitativa della carbamazepina nel siero o nel plasma eparinizzato, quale ausilio nel

monitoraggio della somministrazione di questo medicinale.

Codice: **L2KCB2** (200 test),
L2KCB6(600 test)

Codice del Test: **CMP**
Colore: **grigio chiaro**

Riassunto e spiegazione del Test

La carbamazepina è un derivato dell'iminostilbene utilizzato nel trattamento dell'epilessia, della neuralgia del trigemino, e di attacchi convulsivi semplici e complessi, parziali e generalizzati.¹⁻³ Viene somministrata da sola o in combinazione con altri farmaci antiepilettici.

La carbamazepina viene assorbita rapidamente nel sangue, dove è strettamente legata alle proteine (dal 60 all'80%).³ Il farmaco viene metabolizzato attraverso ossidazione epatica nella forma 10,11-epossido, il quale è tanto attivo quanto il farmaco originario. La forma dell'eossido viene metabolizzata ulteriormente in 10,11-diidrossido, che viene eliminato nell'urina.^{1,4} La presenza di altri farmaci può alterare in maniera significativa il tasso di formazione dell'eossido: la fenitoina, il fenobarbitale ed il felbamato inducono l'attività enzimatica metabolica, mentre l'eritromicina ed il propofene inibiscono questa attività.¹⁻⁴

Il range della carbamazepina è tra 4 e 12 µg/mL (tra 17 e 51 µmol/L), con livelli tossici superiori a 15 µg/mL.³ Comunque, differenze individuali nell'assorbimento e nel metabolismo possono causare risposte molto variabili alla carbamazepina. Il monitoraggio dei livelli aiuta il medico ad ottimizzare la dose ed a ridurre al minimo gli effetti collaterali tossici per ogni paziente.

Principio del Dosaggio

IMMULITE 2000 Carbamazepina è un dosaggio immunoenzimatico competitivo in chemiluminescenza in fase solida.

Cicli d'incubazione: 1 × 30 minuti.

Raccolta del Campione

Si consiglia l'utilizzo di un'ultracentrifuga per schiarire i campioni lipemici.

I campioni emolizzati possono indicare il trattamento non idoneo del campione prima dell'arrivo al laboratorio; per questo motivo, i risultati devono essere interpretati con prudenza.

La centrifugazione dei campioni del siero prima che la coagulazione sia completa può produrre fibrina. Per evitare risultati errati dovuti alla presenza di fibrina, assicurarsi che il processo di coagulazione sia completo prima di centrifugare i campioni. Alcuni campioni, in modo particolare quelli di pazienti sottoposti a terapia con anticoagulanti, possono richiedere tempi di coagulazione più lunghi.

Provette per il prelievo di sangue di produttori diversi possono dare valori differenti, a seconda dei materiali e degli additivi usati, incluso gel o barriere fisiche, attivatori di coaguli e/o anticoagulanti. L'IMMULITE 2000 Carbamazepina non è stato verificato con tutte le possibili variazioni di tipi di provette.

Volume richiesto: 20 µL di siero o plasma.

Conservazione: 2 giorni a 2–8°C o 2 mesi a –20°C.

Nota: Il momento della raccolta dipenderà dalla necessità di rilevare il picco dei valori o valori nel corso della giornata.⁵

Avvertenze e Precauzioni

Ad uso diagnostico *in vitro*.

Reagenti: Conservare i reagenti a 2–8°C. Eliminare in conformità alle leggi vigenti.

Seguire le precauzioni generali e manipolare tutti i componenti come se fossero potenzialmente infetti. I materiali derivati dal sangue umano sono stati testati con esito negativo per la sifilide, gli anticorpi anti-HIV 1 e 2, l'Antigene di Superficie dell'Epatite B e gli anticorpi Anti-Epatite C.

E' stata aggiunta Sodio Azide a concentrazioni inferiori a 0,1 g/dL come conservante. Al momento dell'eliminazione, irrorare con molta acqua per evitare la formazione di azidi metalliche potenzialmente esplosive nelle tubature di piombo e di rame.

Substrato Chemiluminescente: Evitare la contaminazione e l'esposizione alla luce solare diretta. (Vedi metodica.)

Acqua: Utilizzare solo acqua distillata o deionizzata.

Materiali Forniti

I componenti costituiscono un unico set. Le etichette all'interno della confezione sono necessarie per eseguire i dosaggi.

Contenitore di Sferette Carbamazepina (L2CB12)

Con codice a barre. 200 sferette coattate con un anticorpo monoclonale murino anti-carbamazepina. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KCB2: 1 confezione

L2KCB6: 3 confezioni

Porta Reagente Carbamazepina (L2CBA2)

Con codice a barre. 11,5 mL di fosfatasi alcalina (intestino di vitello) coniugata con carbamazepina in un tampone, con conservanti. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KCB2: 1 Porta Reagente

L2KCB6: 3 Porta Reagenti

Prima dell'utilizzo rimuovere la parte superiore dell'etichetta lungo la perforazione senza danneggiare il codice a barre. Togliere il foglio protettivo dalla parte superiore del flacone. Far scattare nella corretta posizione il coperchio scorrevole lungo le guide del coperchio del reagente.

Calibratori Carbamazepina (LCBL, LCBH)

Due flaconi (2 ml ciascuno, BASSO ed ALTO), ciascuno con Carbamazepina in siero umano processato, con conservanti. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura. o a –20°C per 6 mesi (aliquotato).

L2KCB2: 1 set **L2KCB6:** 2 set.

Prima di ricalibrare collocare le etichette giuste sulle provette delle aliquote (fornite col kit) cosicché i codici a barre possano essere registrati dal lettore.

Componenti del kit forniti separatamente

L2SUBM: Substrato Chemiluminescente

L2PWSM: Tampone di lavaggio dell'Ago

L2KPM: Kit di Pulizia dell'Ago

LRXT: Tubi porta campioni (con codice a barre)

SDCM: Controllo a due livelli, basato su siero contenente carbamazepina.

Materiali Richiesti
Acqua distillata o deionizzata; Provette; controlli.

Procedura del Dosaggio

Attenzione: per avere prestazioni ottimali, è importante effettuare le procedure di manutenzione di routine cosiccome definito nel Manuale dell'Operatore dell'IMMULITE 2000.

Consultare il Manuale d'Uso dello strumento IMMULITE 2000 per: preparazione, sistemazione, diluizioni, calibrazione, dosaggi e procedure di controllo di qualità.

Intervallo di Calibrazione Consigliato:
2 settimane.

Controllo di Qualità: Utilizzare controlli o pool di sieri con almeno due livelli (alto e basso) di carbamazepina.

Range terapeutico

I seguenti risultati sono riportati in letteratura, con un range terapeutico per la carbamazepina tra 4 e 12 µg/mL (17 e 51 µmol/L) ed i livelli di tossicità superiori a 15 µg/mL (63 µmol/L) per il livello più basso negli adulti e nei bambini.³

Considerare questi limiti solo come linee guida. Ogni laboratorio dovrebbe stabilire i propri range di riferimento.

Limiti

E' necessaria la comprensione completa dei dati contenuti nella metodica del kit per un corretto utilizzo di questo prodotto.

Si consiglia di consultare la tabella della specificità per un elenco delle sostanze che hanno presentato crossreattività in questo dosaggio. Altri medicinali e/o alimenti che non compaiono nell'elenco possono presentare crossreattività in questo dosaggio.

E' consigliabile considerare quanto segue nell'interpretazione della concentrazione di carbamazepina:

- Tutti i medicinali somministrati al paziente in concomitanza.
- Il momento del prelievo del campione in relazione alla somministrazione delle dosi.

- Malattie o condizioni pre-esistenti

Gli anticorpi eterofili presenti nel siero umano possono reagire con le immunoglobuline presenti nelle componenti del dosaggio provocando un'interferenza con i dosaggi in vitro. [Vedi Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Campioni di pazienti routinariamente esposti agli animali o a prodotti derivati da siero di animali possono presentare questo tipo di interferenza causa potenziale di risultati anomali. Questi reagenti sono stati formulati per minimizzare il rischio di interferenze, tuttavia, possono verificarsi interazioni potenziali tra sieri rari e componenti del test. A scopo diagnostico, i risultati ottenuti da questo dosaggio devono sempre essere utilizzati unitamente all'esame clinico, all'anamnesi del paziente e ad altre indagini di laboratorio.

Prestazioni del Dosaggio

Vedi tavole e grafici per dati *rappresentativi*. I risultati sono indicati in µg/mL. (Laddove non diversamente specificato, tutti i dati sono stati generati su campioni di siero raccolti in provette senza gel separatore o additivi che favoriscano la formazione di coaguli.)

Fattore di conversione:

µg/ml x 4,23 → µmol/l

Range di calibrazione: 1,25 – 20 µg/mL
(5,29 – 85 µmol/l)

Sensibilità analitica: 0,2 µg/mL
(0,9 µmol/l)

Precisione: I campioni sono stati elaborati nel corso di 20 giorni, due sedute al giorno, per un totale di 40 sedute ed 80 replicati. (Vedere la tabella "Precision")

Linearità: Sono stati dosati campioni in varie forme diluite. (Vedi la Tabella "Linearity" per dati rappresentativi.)

Recupero: Sono stati dosati campioni 1:19 ai quali sono state aggiunte tre soluzioni (24, 85 e 170 µg/mL) (Vedi la Tabella "Recovery" per dati rappresentativi.)

Specificità: Il dosaggio è estremamente specifico per la carbamazepina (Vedi la Tabella "Specificity".)

Bilirubina: La presenza di bilirubina in concentrazioni fino a 200 mg/L non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Emolisi: La presenza di emoglobina in concentrazioni fino a 512 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Lipemia: La presenza di trigliceridi in concentrazioni fino a 3 000 mg/dL non ha nessun Effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Tipo di campione alternativo: I campioni ($n = 20$) sono stati prelevati in provette semplici o eparinizzate. La carbamazepina è stata aggiunta a tutti i campioni; poi i campioni sono stati analizzati con il dosaggio IMMULITE 2000 Carbamazepina, con i seguenti risultati.

(Eparina) = 0,99 (Siero) – 0,08 µg/mL
 $r = 0,999$

Valore medio:
7,40 µg/mL (Siero)
7,24 µg/mL (Eparina)

Confronto di Metodi 1: Il dosaggio è stato comparato all'IMMULITE Carbamazepina della DPC in 97 campioni. (Range di concentrazione: da 1,3 fino a 15 µg/mL. Vedi grafico 1.) Con regressione lineare:

(IML 2000) = 0,99 (IML) – 0,07 µg/mL
 $r = 0,990$

Valore medio:
7,6 µg/mL (IMMULITE 2000)
7,8 µg/mL (IMMULITE)

Confronto di Metodi 2: Il dosaggio è stato comparato al Kit A in 45 campioni dei pazienti. (Range di concentrazione: da 2 fino a 12 µg/mL. Vedi grafico 2.) Con regressione lineare:

(IML 2000) = 1,08 (Kit A) – 0,05 µg/mL
 $r = 0,976$

Valore medio:
8,2 µg/mL (IMMULITE 2000)
7,6 µg/mL (Kit A)

Confronto di Metodi 3: Il dosaggio è stato comparato al Kit B in 71 campioni dei pazienti. (Range di concentrazione: da 2 fino a 14 µg/mL. Vedi grafico 3.) Con regressione lineare:

(IML 2000) = 1,01 (Kit B) – 0,58 µg/mL
 $r = 0,970$

Valore medio:
8,0 µg/mL (IMMULITE 2000)
8,5 µg/mL (Kit B)

Assistenza Tecnica

All'estero: Si prega di contattare il proprio Distributore DPC Nazionale.

Prodotto dalla EURO/DPC Ltd. nell'ambito di un Sistema di Qualità Certificato ISO 13485:2003.

Português

Carbamazepina

Utilização: Para uso diagnóstico *in vitro* com o Analisador IMMULITE 2000 — para a medição quantitativa de carbamazepina no soro ou plasma heparinizado, como auxiliar na monitorização da administração terapêutica desta droga.

Números de catálogo: **L2KCB2** (200 testes), **L2KCB6** (600 testes)

Código do teste: **CMP**
Cor: **Cinzentos claro**

Sumário e explicação do teste:

A carbamazepina é um derivado do iminostilbene usado para o tratamento da epilepsia; a neuralgia trigeminal; e convulsões generalizadas e parciais, complexas e simples.¹⁻³ É administrada tanto isoladamente como em combinação com outras drogas anti-epilépticas.

A carbamazepina é rapidamente absorvida na circulação sanguínea, onde se encontra altamente ligada à proteína (60 a 80%).³ A droga é metabolizada por oxidação hepática na forma de epóxido de 10,11-epóxido, que é tão activo como a droga principal. A forma de epóxido é ainda mais metabolizada para o hidróxido 10;11-dihidróxido, que é eliminada na urina.^{1,4} A presença de outras drogas podem alterar significativamente a taxa de formação de epóxido, fenitoína, fenobarbital e felbamate e induzem a actividade metabólica da enzima, enquanto a eritromicina e o propoxifeno inibem esta actividade.¹⁻⁴

A zona terapêutica para a carbamazepina situa-se entre 4 e 12 µg/mL (entre 17 e 51 µmol/L), com níveis tóxicos acima de 15 µg/mL.³ Contudo, as diferenças individuais na absorção e metabolismo podem resultar em respostas altamente variáveis à carbamazepina. Níveis de monitorização auxiliam o médico na

optimização da dosagem e minimização de efeitos secundários tóxicos para cada doente.

Princípio do procedimento:

O IMMULITE 2000 Carbamazepina é um imuno-ensaio competitivo de fase sólida, de enzimas quimio-luminescentes.

Ciclos de incubação: 1 × 30 minutos.

Colheita

Para clarear amostras lipémicas recomenda-se a ultra-centrifugação.

Amostras hemolisadas podem indicar tratamento incorrecto de uma amostra antes do envio para o laboratório; portanto os resultados devem ser interpretados com cuidado.

A centrifugação de amostras de soro antes da formação completa do coágulo pode resultar na presença de fibrina. Para prevenir resultados errados devido à presença de fibrina, certifique-se que a formação do coágulo foi completa antes da centrifugação das amostras. Algumas amostras, em especial as de doentes que recebem terapia anticoagulante podem requerer um maior tempo de formação do coágulo.

Os tubos para colheita sanguínea de diferentes fabricantes, podem originar diferentes valores, dependendo dos materiais e aditivos, incluindo gel ou barreiras físicas, activadores do coágulo e/ou anti coagulantes. IMMULITE 2000 Carbamazepina não foram ainda testados com todas as possíveis variações originadas pelos tipos de tubos.

Volume de amostra: 20 µL soro ou plasma.

Estabilidade: 2 dias a 2–8°C, ou 2 meses a –20°C.

Note: O tempo de colheita dependerá se a medição for para valores máximos ou mínimos (*trough*).⁵

Precauções

Para uso de diagnóstico in vitro.

Reagentes: Manter a 2–8°C. Elimine de acordo com as normas aplicadas.

Manipule com as devidas precauções todos os materiais capazes de transmitir doenças infecciosas. As matérias primas

obtidas de soro humano foram testadas, dando resultados negativos para a sífilis, para os anticorpos do vírus da imunodeficiência humana (HIV) 1 e 2; para o antigénio de superfície da hepatite B (HBsAg) e para os anticorpos do vírus da hepatite C.

Azida de sódio foi adicionada como conservante; para evitar acumulações de azidas metálicas explosivas em canalizações de cobre e alumínio, os reagentes devem ser rejeitados no esgoto apenas se estiverem diluídos e forem lavados com grandes volumes de água.

Substrato quimioluminescente: Evite contaminação e exposição à luz directa (ver bula).

Água: Utilize água destilada ou desionizada.

Materiais fornecidos

Os componentes formam um conjunto uno e indivisível. As etiquetas no interior das caixas são necessárias para o ensaio.

Embalagem de pérolas de Carbamazepina (L2CB12)

Com código de barras. Contém 200 pérolas revestidas com anticorpo monoclonal murino de anti-carbamazepina. Estável até a data de validade a 2–8°C.

L2KCB2: 1 embalagem.

L2KCB6: 3 embalagens.

Embalagem de reagentes de Carbamazepina (L2CBA2)

Com código de barras. Contém 11,5 mL de fosfatase alcalina (de intestino de vitela) conjugado com carbamazepina tamponizada, com conservante. Estável até à data de validade a 2–8°C.

L2KCB2: 1 embalagem.

L2KCB6: 3 embalagens.

Antes de utilizar, retire a etiqueta de protecção da tampa deslizante; levante a tampa, remova o remanescente da etiqueta com o cuidado de não danificar o código de barras. Remova o selo de alumínio do topo da embalagem, encaixe a tampa deslizante nas ranhuras e verifique se a tampa desliza.

Ajustes de Carbamazepina (LCBL, LCBH)

Dois frascos (alto e baixo) de carbamazepina em soro humano processado, com conservante. Estável, após a abertura, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

L2KCB2: 1 conjunto.

L2KCB6: 2 conjuntos.

Antes de realizar qualquer ajuste, coloque as etiquetas da alíquota apropriadas (fornecidas com o "kit") em tubos de amostra de forma que os códigos de barras possam ser lidos pelo dispositivo de leitura do aparelho.

Componentes do kit fornecidos separadamente

L2SUBM: Substrato quimioluminescente

L2PWSM: Solução de lavagem

L2KPM: Kit de limpeza do pipetador

LRXT: Contentores de cuvetes de amostra (com código de barras)

SDCM: Controlo à base de soro humano de dois níveis contendo carbamazepina.

Também necessário

Água destilada ou desionizada; tubos de amostra; controlos.

Procedimento de doseamento

Têr em atenção que para obter um desempenho óptimo, é importante efectuar todos os procedimentos de manutenção de rotina conforme definido no Manual de Operador do IMMULITE 2000.

Ver o manual do operador do Sistema IMMULITE 2000 para instruções sobre preparação, ajuste, doseamento e procedimentos de controlo de qualidade.

Intervalo entre ajustes aconselhável:
2 semanas.

Amostras de controlo de qualidade:

utilize controlos ou "pools" com, pelo menos, dois níveis (alto e baixo) de carbamazepina.

Zona terapêutica

Os seguintes resultados são apresentados na literatura, como zona terapêutica para carbamazepina entre 4 e 12 µg/mL (17 e 51 µg/mL) e níveis tóxicos acima de 15 µg/mL (63 µmol/L) para nível limite em adultos e crianças.³

Considere estes limites apenas como directrizes. Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios valores de referência.

Limitações

Uma compreensão total da informação contida nesta bula é necessária para o uso adequado deste produto.

As tabelas de especificidade devem ser consultadas para uma lista de substâncias que possuem reactividade cruzada mensurável neste doseamento. Outras medicações e/ou alimentos não encontrados nesta lista podem, contudo, ter reacção cruzada no doseamento.

O seguinte deve ser considerado na interpretação da concentração de carbamazepina:

- Todas as medicações concorrentes tomadas pelo doente
- Tempo de amostragem relativamente à história da dosagem
- As doenças ou condições existentes

Os anticorpos heterófilicos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio, causando interferência com os imunoensaios in vitro. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Amostras de doentes expostas em rotina a produtos ou soros de animais podem demonstrar este tipo de interferência, potencial causador de resultados anómalos. Estes reagentes foram formulados para minimizar o risco de interferência, contudo podem ocorrer potenciais interacções entre soros (raros) e componentes do teste. Para fins de diagnóstico, os resultados obtidos neste ensaio devem ser sempre analisados em combinação com o exame clínico, história de medicação do doente e outros achados que possam correlacionar.

Características do ensaio

Ver tabelas e gráficos para dados representativos da performance do doseamento. Os resultados são apresentados em µg/mL. Salvo referência em contrário, todos os dados provêm de amostras de soro colhidas em tubos sem

anticoagulantes, barreiras de gel ou aditivos promotores da coagulação.

Factor de Conversão:

$\mu\text{g/mL} \times 4,23 \rightarrow \mu\text{mol/L}$

Calibração: 1,25 – 20 $\mu\text{g/mL}$
(5,29 – 85 $\mu\text{mol/L}$)

Sensibilidade Analítica: 0,2 $\mu\text{g/mL}$
(0,9 $\mu\text{mol/L}$)

Precisão: Amostras foram processadas em duplicado num período de 20 dias, dois ensaios por dia, perfazendo um total de 40 ensaios e 80 réplicas. (Consulte a tabela "Precision".)

Linearidade: As amostras foram doseadas sob vários níveis de diluição. (Ver a tabela de "Linearity" para dados representativos.)

Recuperação: As amostras foram adicionadas na relação de 1 para 19 com três soluções (24, 85 e 170 $\mu\text{g/mL}$ antes do doseamento. (Ver tabela de "Recovery" para dados representativos.)

Especificidade: O doseamento é específico para o carbamazepina (Ver tabela de "Especificidade".)

Bilirrubina: A presença de bilirrubina em concentrações até 200 mg/L não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

Hemolise: A presença de hemoglobina em concentrações até 512 mg/dL não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

Lipémia: A presença de trigliceridos iem concentrações até 3 000 mg/dL não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

Tipo de amostra alternativa: As amostras ($n = 20$) foram extraídas para tubos de contenção a vácuo simples e heparinizados. Todas as amostras foram adicionadas com Carbamazepina e depois doseadas pelo Procedimento de Carbamazepina IMMULITE 2000, com os seguintes resultados.

(Heparina) = 0,99 (Soro) – 0,08 $\mu\text{g/mL}$
 $r = 0,999$

Médias:

7,40 $\mu\text{g/mL}$ (Soro)

7,24 $\mu\text{g/mL}$ (Heparina)

Comparação de métodos 1: O doseamento foi comparado com o Carbamazepina IMMULITE em 97

amostras (Zona de trabalho: aproximadamente 1,3 a 15 $\mu\text{g/mL}$. Vêr gráfico 1.) Regressão linear:

(IML 2000) = 0,99 (IML) – 0,07 $\mu\text{g/mL}$
 $r = 0,990$

Médias:

7,6 $\mu\text{g/mL}$ (IMMULITE 2000)

7,8 $\mu\text{g/mL}$ (IMMULITE)

Comparação de métodos 2: O doseamento foi comparado ao kit A em 45 amostras de doentes. (Zona de trabalho: aproximadamente 2 a 12 $\mu\text{g/mL}$. Vêr gráfico 2.) Regressão linear:

(IML 2000) = 1,08 (Kit A) – 0,05 $\mu\text{g/mL}$
 $r = 0,976$

Médias:

8,2 $\mu\text{g/mL}$ (IMMULITE 2000)

7,6 $\mu\text{g/mL}$ (Kit A)

Comparação de métodos 3: O doseamento foi comparado ao kit B em 71 amostras de doentes. (Zona de trabalho: aproximadamente 2 a 14 $\mu\text{g/mL}$. Vêr gráfico 3.) Regressão linear:

(IML 2000) = 1,01 (Kit B) – 0,58 $\mu\text{g/mL}$
 $r = 0,970$

Médias:

8,0 $\mu\text{g/mL}$ (IMMULITE 2000)

8,5 $\mu\text{g/mL}$ (Kit B)

Assistência Técnica:

Por favor contacte o seu Distribuidor Nacional.

Fabricado pela EURO/DPC Ltd. de acordo com o Sistema de Qualidade registado segundo a norma ISO 13485:2003.

EURO/DPC LTD

Glyn Rhonwy
Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

DPC®

Diagnostic Products Corporation
Corporate Offices
5210 Pacific Concourse Drive
Los Angeles, CA 90045-6900
USA

2005-06-06

PIL2KCB – 8



EC REP DPC Biermann GmbH
61231 Bad Nauheim
Germany
+49 -6032-994-00