

 IMMULITE<sup>®</sup>  
2000

## **Valproic Acid**

# IMMULITE<sup>®</sup> 2000 Valproic Acid

---

## English

---

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

Catalog Number: **L2KVA2** (200 tests), **L2KVA6** (600 tests)

Test Code: **VAL** Color: **Aqua**

### Summary and Explanation

Valproic acid is used primarily in the treatment of simple and complex absence seizures.<sup>1</sup> It can be administered alone or in combination with other drugs such as phenobarbital or phenytoin. Valproic acid increases the concentration of  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) by inhibiting GABA transaminase.<sup>2</sup> GABA is a potent inhibitor of pre- and postsynaptic discharges in the central nervous system.

Valproic acid circulates mainly bound to protein. It competes with phenytoin for protein-binding sites. Valproic acid also inhibits the renal clearance of phenobarbital. When these two drugs are used in combination, the concentration of phenobarbital can be increased by up to 40 percent.<sup>3,4</sup>

Valproic acid is rapidly and almost completely absorbed after oral administration, reaching its peak concentration after 1 to 2 hours. In adults, its half-life is 16 hours.<sup>4</sup> The therapeutic range for valproic acid is 50 to 100  $\mu\text{g/mL}$ . Levels above 100  $\mu\text{g/mL}$  are considered toxic. Plasma concentrations should be monitored to help maintain an effective dosage and prevent side effects caused by an excessive concentration.<sup>4</sup>

### Principle of the Procedure

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

**Incubation Cycles:** 1  $\times$  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 Valproic Acid has not been tested with all possible variations of tube types. Consult the section on Alternate Sample Types for details on tubes that have been tested.

**Volume Required:** 10  $\mu\text{L}$  serum or heparinized plasma.

**Storage:** 2 days at 2–8°C, or 1 month at –20°C.<sup>5</sup>

### 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.

**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.

### Valproic Acid Bead Pack (L2VA12)

With barcode. 200 beads, coated with monoclonal murine anti-valproic acid. Stable at 2–8°C until expiration date. **L2KVA2:** 1 pack. **L2KVA6:** 3 packs.

### Valproic Acid Reagent Wedge (L2VAA2)

With barcode. 11.5 mL alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to 6-amino-2-propylhexanoic acid in a human protein buffer/matrix. Stable at 2–8°C until expiration date. **L2KVA2:** 1 wedge. **L2KVA6:** 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.

### Valproic Acid Adjustors (LVAL, LVAH)

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

**L2KVA2:** 1 set. **L2KVA6:** 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 multi-constituent control module

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 valproic acid.

## Therapeutic Range

The commonly accepted therapeutic range for valproic acid is 50 – 100 µg/mL (347 – 693 µmol/L). Toxicity has been reported at concentrations greater than 100 µg/mL.<sup>4</sup>

Consider these limits as *guidelines* only.

## 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 valproic acid 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 × 6.93 → µmol/L

**Calibration Range:** 10 – 200 µg/mL  
(69 – 1,386 µmol/L).

**Analytical Sensitivity:** 1.5 µg/mL  
(10.4 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 valproic acid solutions (525, 1,050 and 2,300 µg/mL) were assayed. (See "Recovery" table for representative data.)

**Specificity:** The antibody is highly specific for Valproic Acid. (See "Specificity" table.)

**Bilirubin:** Presence of conjugated and unconjugated 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 ( $n = 15$ ) were collected into plain and heparinized vacutainer tubes. All samples were spiked with valproic acid and then assayed by the IMMULITE 2000 Valproic Acid procedure.

(Heparin) = 1.04 (Serum) – 0.13 µg/mL  
 $r = 0.970$

Means:  
82 µg/mL (Serum)  
85 µg/mL (Heparin)

**Method Comparison:** The assay was compared to DPC's IMMULITE Valproic Acid assay on 128 samples. (Concentration range: approximately 13 to 200 µg/mL. See graph.) By linear regression:

(IML 2000) = 1.0 (IML) – 1.8 µg/mL  
 $r = 0.997$

Means:  
79 µg/mL (IMMULITE 2000)  
80 µg/mL (IMMULITE)

### References

- 1) Gerson B, editor. Essentials of therapeutic drug monitoring. New York: IGAKU-SHOIN, 1983: 215-26.
- 2) Boeckx RL. In: Moyer TP, Boeckx RL, editors. Applied therapeutic drug monitoring. Washington DC: The American Association for Clinical Chemistry, 1984: 79-81.
- 3) Drug Monitoring Data Pocket Guide II, 2nd ed. Washington DC: AACC Press, 1994: 133-5.
- 4) Moyer TP. Therapeutic drug monitoring. In: Burtic AC, Ashwood ER, editors. Tietz textbook of clinical chemistry, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1999; 873,876-7.
- 5) Quest Diagnostics. The 1997/1998 Quest Diagnostics Nichols Institute reference manual. San Juan Capistrano: Quest Diagnostics, 1997: 271.

### 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.

The Quality System of Diagnostic Products Corporation is registered to ISO 13485:2003.

---

## Tables and Graphs

---

### Precision (µg/mL)

	Mean <sup>3</sup>	Within-Run <sup>1</sup>		Total <sup>2</sup>	
		SD <sup>4</sup>	CV <sup>5</sup>	SD	CV
1	15.6	0.6	3.8%	1.1	7.1%
2	34.3	1.4	4.1%	2.3	6.7%
3	55.5	1.5	2.7%	3.0	5.4%
4	110	3.0	2.7%	5.1	4.6%

**Linearity (µg/mL)**

	Dilution <sup>1</sup>	Observed <sup>2</sup>	Expected <sup>3</sup>	%O/E <sup>4</sup>
1	8 in 8	103	—	—
	4 in 8	49.2	51.5	96%
	2 in 8	21.5	25.8	83%
	1 in 8	10.8	12.9	84%
2	8 in 8	128	—	—
	4 in 8	63.0	64.0	98%
	2 in 8	29.8	32.0	93%
	1 in 8	14.1	16.0	88%
3	8 in 8	150	—	—
	4 in 8	76.8	75.0	102%
	2 in 8	37.0	37.5	99%
	1 in 8	15.9	18.8	85%
4	8 in 8	167	—	—
	4 in 8	86.0	83.5	103%
	2 in 8	42.5	41.8	102%
	1 in 8	17.5	20.9	84%
5	8 in 8	185	—	—
	4 in 8	99.4	92.5	107%
	2 in 8	45.5	46.3	98%
	1 in 8	21.5	23.1	93%

**Recovery (µg/mL)**

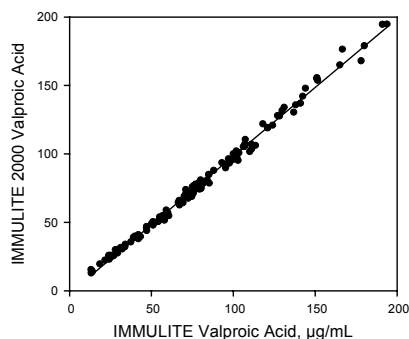
	Solution <sup>1</sup>	Observed <sup>2</sup>	Expected <sup>3</sup>	%O/E <sup>4</sup>
1	—	ND	—	—
	A	25.6	26.3	98%
	B	52.5	52.5	100%
	C	112	115	97%
2	—	10.1	—	—
	A	35.9	35.8	100%
	B	65.4	62.1	105%
	C	125	125	100%
3	—	14.8	—	—
	A	40.9	40.3	101%
	B	69.1	66.6	104%
	C	129	129	100%
4	—	25.2	—	—
	A	52.1	50.2	104%
	B	80.2	76.5	105%
	C	143	139	103%
5	—	50.2	—	—
	A	77.5	73.9	105%
	B	110	100	110%
	C	165	163	102%

**Specificity**

Compound <sup>1</sup>	µg/mL Added <sup>2</sup>	% Cross reactivity <sup>3</sup>
Carbamazepine	140	ND
Clonazepam	1.2	16%
Diazepam	25	2%
Ethosuximide	120	ND
2-propyl Glutaric Acid	250	11%
2- <i>n</i> -propyl-4 Pentenoic Acid	100	20%
Phenobarbital	200	ND
Phenytoin	160	ND
Sodium Salicylate	100	ND

ND: Not detectable.<sup>4</sup>

## Method Comparison



(IML 2000) = 1.0 (IML) – 1.8 µg/mL  
r = 0.997

**Deutsch. Precision:** <sup>1</sup>Intra-Assay, <sup>2</sup>Gesamt, <sup>3</sup>Mittelwert, <sup>4</sup>SD (Standardabweichung), <sup>5</sup>CV (Variationskoeffizient). **Linearity:** <sup>1</sup>Verdünnung, <sup>2</sup>Beobachtet (B), <sup>3</sup>Erwartet (E), <sup>4</sup>% B/E, <sup>5</sup>8 in 8. **Recovery:** <sup>1</sup>Probe, <sup>2</sup>Beobachtet (B), <sup>3</sup>Erwartet (E), <sup>4</sup>% B/E. **Specificity:** <sup>1</sup>Verbindung, <sup>2</sup>zugesezte Menge, <sup>3</sup>% Kreuzreaktivität, <sup>4</sup>NN: Nicht nachweisbar. **Method Comparison:** Valproic Acid: Valproinsäure.

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

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

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

**Português. Precision:** <sup>1</sup>Entre-ensaios, <sup>2</sup>Total, <sup>3</sup>Média, <sup>4</sup>Desvio padrão, <sup>5</sup>Coefficiente de variação. **Linearity:** <sup>1</sup>Diluição, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E), <sup>4</sup>%O/E, <sup>5</sup>8 em 8. **Recovery:** <sup>1</sup>Solução, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E), <sup>4</sup>%O/E. **Specificity:** <sup>1</sup>Composto, <sup>2</sup>Quantidade adicionada, <sup>3</sup>Percentagem de reação cruzada,

<sup>4</sup>ND: não detectável. **Method Comparison:** Valproic Acid: Acido Valproico.

---

## Deutsch

---

### Valproinsäure

**Anwendung:** Zur *in vitro*-Diagnostik mit dem Analysegerät IMMULITE 2000 – zur quantitativen Bestimmung von Valproinsäure im Serum oder Heparinplasma als Hilfestellung für die Überwachung der medikamentösen Therapie.

Artikelnummern: **L2KVA2** (200 tests),  
**L2KVA6** (600 tests)

Testcode: **VAL** Farbe: **Aqua**

### Klinische Relevanz

Valproinsäure wird in erster Linie zur Behandlung von einfachen und komplexen Petit-mal-Anfällen eingesetzt.<sup>1</sup> Sie kann allein oder in Verbindung mit anderen Medikamenten wie etwa Phenobarbital oder Phenytoin verwendet werden. Valproinsäure erhöht die Konzentration an  $\gamma$ -Amino-n-buttersäure (GABA), indem sie GABA-Transaminase hemmt.<sup>2</sup> GABA ist ein potenter Hemmer von prä- und postsynaptischen Entladungen im zentralen Nervensystem.

Im Blutkreislauf tritt Valproinsäure vor allem in proteingebundener Form auf. Es besetzt Proteinbindungsstellen kompetitiv mit Phenytoin. Ferner hemmt Valproinsäure die renale Clearance von Phenobarbital. Bei gemeinsamer Verwendung von Valproinsäure und Phenobarbital können sich die Phenobarbitalwerte um bis zu 40 Prozent erhöhen.<sup>3,4</sup>

Valproinsäure wird nach oraler Verabreichung rasch und nahezu vollständig resorbiert und erreicht nach 1–2 Stunden ihren Spitzenwert. Ihre Halbwertszeit bei Erwachsenen beträgt 16 Stunden.<sup>4</sup> Der therapeutische Bereich für Valproinsäure liegt bei 50–100 µg/ml. Werte von über 100 µg/ml gelten als toxisch. Die Plasmakonzentrationen sollten überwacht werden, um eine wirksame Dosierung zu gewährleisten und Nebenwirkungen infolge einer

übermäßigen Konzentration zu verhindern.<sup>4</sup>

## Methodik

Der IMMULITE 2000 Valproinsäure 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 Fibringerinnseln führen. Um fehlerhaften Analyseergebnissen infolge von Gerinnseln 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 Valproinsäure sind nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen getestet worden. Details der getesteten Röhrchenarten sind dem Kapitel "Alternative Probenarten" zu entnehmen.

**Erforderliche Menge:** 10 µl Serum oder heparinisiertem Plasma.

**Lagerung:** 2 Tage bei 2–8°C, oder 1 Monat bei –20°C.<sup>5</sup>

## Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Zur *In-vitro*-Diagnostik.

**Reagenzien:** Bei einer Temperatur von 2–8°C lagern. Gemäß der anwendbaren Vorschriften verwerfen.

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.

**Chemilumineszenz-Substratmodul:** Kontaminationen sowie direkte Sonneneinstrahlung müssen vermieden werden. (Siehe Packungsbeilage.)

**Wasser:** Destilliertes bzw. deionisiertes Wasser benutzen.

## Im Lieferumfang enthalten

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

### Valproinsäure Kugel-Container (L2VA12)

Der barcodierte Kugel-Container enthält 200 Kugeln, enthält eine mit monoklonalem Anti-Valproinsäure-Mausantikörper beschichtete Kugel. Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.  
**L2KVA2:** 1 Container.  
**L2KVA6:** 3 Container.

### Valproinsäure - Reagenzbehälter (L2VAA2)

Mit Barcode. 11,5 ml mit alkalischer Phosphatase (Rinderkalbsdarm) konjugierte 6-Amino-2-propylhexansäure in einer humanen Protein-/Puffermatrix. Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.  
**L2KVA2:** 1 Behälter.  
**L2KVA6:** 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.

### Valproinsäure- Kalibratoren (LVAL, LVAH)

Zwei Fläschchen (Low und High) jeweils mit 2 ml mit Valproinsäure in verarbeitetem Humanserum, (mit Konservierungsmittel).

30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C  
haltbar oder 6 Monate bei  
–20°C (aliquotiert).

**L2KVA2:** 1 Set.

**L2KVA6:** 2 Sets.

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

### Separat erhältliche Testsystem- Komponenten

**L2SUBM:** Chemilumineszenz-  
Substratmodul

**L2PWSM:** Waschmodul

**L2KPM:** Reinigungsmodul

**LRXT:** (Einmal-) Reaktionsgefäße

**SDCM:** Multikomponentenkontrollmodul in  
zwei Konzentrationen.

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.

Hinweise zur Vorbereitung, täglichen  
Inbetriebnahme des Systems, der  
Kalibrierung sowie Verfahren zur Test-  
und Qualitätskontrolle entnehmen Sie bitte  
dem IMMULITE 2000-Handbuch.

**Empfohlenes Kalibrationsintervall:**  
2 Wochen.

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

### Therapeutischer Bereich

Der allgemein anerkannte therapeutische  
Bereich für Valproinsäure ist 50–  
100 µg/ml (347–693 µmol/l). Über  
Toxizität wurde bei Konzentrationen über  
100 µg/ml berichtet.<sup>4</sup>

Diese Grenzwerte sind lediglich als  
*Richtlinien* aufzufassen.

### 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  
enthaltenen Medikamente und/oder  
Lebensmittel zu einer Kreuzreaktivität im  
Assay führen.

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

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

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

Repräsentative Daten zum Test  
entnehmen Sie bitte den Tabellen und  
graphischen Darstellungen im englischen  
Teil dieser Anleitung. Die Ergebnisse sind  
in µg/ml angegeben. (Sofern nicht anders  
angegeben, wurden hierfür Serumproben  
in Röhrchen ohne Geltrennung und  
Gerinnungshilfen eingesetzt.)

**Umrechnungsfaktor:**

$\mu\text{g/ml} \times 6,93 \rightarrow \mu\text{mol/l}$

**Messbereich:** 10 – 200  $\mu\text{g/ml}$ 

(69 – 1 386  $\mu\text{mol/l}$ ).

**Analytische Sensitivität:** 1,5  $\mu\text{g/ml}$ 

(10,4  $\mu\text{mol/l}$ ).

**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 getestet, und zwar nachdem sie verschiedenerweise verdünnt wurden. (Siehe Tabelle "Linearity" für repräsentative Daten.)

**Wiederfindung:** Proben wurden mit drei Valproinsäure Lösungen (525, 1 050 und 2 300  $\mu\text{g/ml}$ ) im Verhältnis von 1:19 versetzt. (Siehe Tabelle "Recovery" für repräsentative Daten.)

**Spezifität:** Hochspezifischer Anti-Valproinsäure -Antikörper (siehe Tabelle „Specificity“).

**Bilirubin:** Konjugiertes und unkonjugiertes Bilirubin hat in Konzentrationen bis zu 200 mg/l keinen Einfluss auf die Messung, 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 hat in Konzentrationen bis zu 3 000 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

**Alternative Probenarten:** 15 Proben wurden in heparinisierte Röhrchen, bzw. unbehandelte Röhrchen abgenommen. Alle Proben wurden mit Valproinsäure versetzt und anschließend mit dem IMMULITE 2000 Valproinsäure Test gemessen.

(Heparin) = 1,04 (Serum) – 0,13  $\mu\text{g/ml}$   
 $r = 0,970$

Mittelwerte:  
82  $\mu\text{g/ml}$  (Serum)  
85  $\mu\text{g/ml}$  (Heparin)

**Methodenvergleich:** Der Assay wurde unter Verwendung von 128 Patientenproben mit DPC's IMMULITE Valproinsäure verglichen.

Konzentrationsbereich: ca. 13 bis 200  $\mu\text{g/ml}$ . (Siehe Grafik.) Durch lineare Regression:

(IML 2000) = 1,0 (IML) – 1,8  $\mu\text{g/ml}$   
 $r = 0,997$

Mittelwerte:  
79  $\mu\text{g/ml}$  (IMMULITE 2000)  
80  $\mu\text{g/ml}$  (IMMULITE)

## Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre DPC Niederlassung.

Das Qualitätssystem der Diagnostic Products Corporation ist nach ISO 13485:2003 registriert.

---

## Español

---

### Acido Valproico

**Utilidad del análisis:** Para diagnóstico *in vitro*, empleado con el Analizador IMMULITE 2000 — para la cuantificación de ácido valproico en suero o plasma heparinizado, como ayuda en el control de la terapia con fármacos.

Números de Catálogo:  
**L2KVA2** (200 tests), **L2KVA6** (600 tests)

Código del Test: **VAL** Color: **Agua**

### Resumen y Explicación del Test

El ácido valproico es usado principalmente en el tratamiento de ataques epilépticos con pérdida de conciencia, simples y complejos.<sup>1</sup> Puede administrarse sólo o en combinación con otros fármacos, como fenobarbital o fenitoína. El ácido valproico eleva la concentración de ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) inhibiendo la transaminasa de GABA.<sup>2</sup> GABA es un potente inhibidor de las descargas pre- y postsinápticas en el sistema nervioso central.

El ácido valproico circula principalmente unido a proteína. Compite con la fenitoína por los sitios de unión a la proteína. El ácido valproico también inhibe la depuración renal del fenobarbital. Cuando el ácido valproico y el fenobarbital se usan juntos, la concentración de fenobarbital puede elevarse hasta un 40 por ciento.<sup>3,4</sup>

El ácido valproico es absorbido rápidamente y casi por completo después de su administración oral, alcanzando su concentración máxima después de 1–2 horas. En los adultos, su vida media es de 16 horas.<sup>4</sup> El intervalo terapéutico para el ácido valproico es de 50 a 100 µg/ml. Los niveles superiores a 100 µg/ml se consideran tóxicos. Las concentraciones en plasma deben controlarse para ayudar a mantener una dosis efectiva y prevenir los efectos secundarios por una concentración excesiva.<sup>4</sup>

### Principio del análisis

El IMMULITE 2000 Acido Valproico 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 Acido Valproico IMMULITE 2000 no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos. Para obtener detalles sobre los tipos de tubos que se han analizado, consulte la sección de Tipos de Muestras Alternativas.

**Volumen requerido:** 10 µl suero o plasma heparinizado.

**Conservación:** 2 días a 2–8°C, o 1 mes a –20°C.<sup>5</sup>

### 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.

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

**Agua:** Usar 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 Acido Valproico (L2VA12)

Con códigos de barras. 200 bolas, recubierta con anticuerpo monoclonal murino anti-ácido valproico. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

**L2KVA2:** 1 cartucho.

**L2KVA6:** 3 cartuchos.

#### Vial de reactivo de Acido Valproico (L2VAA2)

Con códigos de barras. 11,5 ml de fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugado a ácido 6-amino-2-propilhexanoico, una matriz proteica humana en solución tampón. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

**L2KVA2:** 1 vial. **L2KVA6:** 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 Acido Valproico (LVAL, LVAH)

Dos viales (bajo y alto) de cada uno con 2 ml que contienen ácido valproico en

siero humano procesado, con conservante. Estable a 2–8°C durante 30 días después de abrirse, o hasta 6 meses (alícuotados) a –20°C.  
**L2KVA2:** 1 juego. **L2KVA6:** 2 juegos.

Antes de procesar ajustadores o controles, 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:** Tubos de reacción (desechables)

**SDCM:** Un módulo control de suero humano, de dos niveles, que contiene ácido valproico.

También necesario  
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.

Consulte el Manual del operador de IMMULITE 2000 para: la preparación, instalación, 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 ácido valproico (bajo y alto).

### Intervalo Terapéutico

El intervalo terapéutico comúnmente aceptado para el ácido valproico es 50 – 100 µg/ml (347 – 693 µmol/l). La toxicidad se comunica a concentraciones superiores a 100 µg/ml.<sup>4</sup>

Estos límites han de considerarse sólo como una guía.

### Limitaciones

Es necesario un conocimiento completo de la información contenida en el protocolo para el correcto uso de este producto.

Debe consultarse la tabla de especificidad para ver una lista de sustancias que pueden mostrar una reactividad cruzada mensurable en este ensayo. Otras medicaciones y/o alimentos que no se encuentren en esta lista pueden, sin embargo, dar una reactividad cruzada en el ensayo.

Debe considerarse los siguientes puntos en la interpretación de la concentración de ácido valproico:

- Todas las medicaciones que el paciente esté tomando en ese momento.
- El tiempo de la muestra en relación con la historia de dosificación
- Enfermedades o condiciones existentes

Los anticuerpos heterófilos 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).

**Factor de Conversión:**

$\mu\text{g/ml} \times 6,93 \rightarrow \mu\text{mol/l}$

**Rango de Calibración:** 10 – 200  $\mu\text{g/ml}$   
(69 – 1 386  $\mu\text{mol/l}$ ).

**Sensibilidad:** 1,5  $\mu\text{g/ml}$  (10,4  $\mu\text{mol/l}$ ).

**Precisión:** Las muestras fueron analizadas por duplicado durante 20 días, en dos tandas de trabajo por día, para un total de 40 tandas y 80 replicados. (Ver la tabla de "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 ácido valproico (525, 1 050 y 2 300  $\mu\text{g/ml}$ ) (Ver la tabla de "Recovery" para resultados representativos.)

**Especificidad:** El anticuerpo es altamente específico para ácido valproico. (Ver la tabla "Especificidad")

**Bilirrubina:** La presencia de bilirrubina conjugada y libre en concentraciones hasta 200 mg/l no tiene efecto en el ensayo, en lo concerniente a la precisión del ensayo.

**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 tiene efecto alguno en los resultados, en lo correspondiente a la precisión del ensayo.

**Tipo alternativo de muestra:** Las muestras ( $n = 15$ ) fueron recogidas en tubos vacutainers vacíos y heparinizados. Todas las muestras fueron cargadas con ácido valproico y ensayadas con el kit de Acido Valproico IMMULITE 2000.

(Heparina) = 1,04 (Suero) – 0,13  $\mu\text{g/ml}$   
 $r = 0,970$

Medias:

82  $\mu\text{g/ml}$  (Suero)

85  $\mu\text{g/ml}$  (Heparina)

**Comparación del Método:** El ensayo fue comparado con el Acido Valproico IMMULITE de DPC en 128 muestras de pacientes. (Rango de Concentración:

aproximadamente 13 a 200  $\mu\text{g/ml}$ . Ver el gráfico.) Por regresión lineal:

(IML 2000) = 1,0 (IML) – 1,8  $\mu\text{g/ml}$   
 $r = 0,997$

Medias:

79  $\mu\text{g/ml}$  (IMMULITE 2000)

80  $\mu\text{g/ml}$  (IMMULITE)

## Asistencia técnica

Contáctese con su Distribuidor Nacional.

El Sistema de Calidad de Diagnostic Products Corporation está registrado para la ISO 13485:2003.

---

## Français

---

### IMMULITE 2000

#### Acide Valproïque

**Domaine d'utilisation :** Dosage quantitatif de l'acide valproïque dans le sérum ou le plasma hépariné. Réservé à un usage diagnostic *in vitro* avec l'Analyseur IMMULITE 2000, ce test constitue une aide au suivi d'un traitement par l'acide valproïque.

Référence catalogue :

**L2KVA2** (200 tests), **L2KVA6** (600 tests)

Code produit : **VAL**.

Code couleur : **bleu vert**.

#### Introduction

L'acide valproïque est principalement utilisé pour le traitement des crises d'absence simples ou complexes.<sup>1</sup> Il peut être administré seul ou associé à d'autres médicaments, comme le phénobarbital ou la phénytoïne. L'acide valproïque accroît la concentration d'acide gamma-aminobutyrique (GABA) en inhibant la GABA transaminase.<sup>2</sup> Le GABA est un puissant inhibiteur de libération des médiateurs pré- et post-synaptiques du système nerveux central.

L'acide valproïque circule principalement lié aux protéines. Il entre en compétition avec la phénytoïne pour les sites de liaison des protéines. L'acide valproïque inhibe également la clairance rénale du phénobarbital. Administré conjointement avec l'acide valproïque, le phénobarbital peut voir sa concentration augmenter jusqu'à 40%.<sup>3,4</sup>

L'acide valproïque est rapidement et presque totalement absorbé après administration orale, atteignant sa concentration maximale après 1 à 2 heures. Chez l'adulte, sa demi-vie plasmatique est de 16 heures.<sup>4</sup> La zone thérapeutique de l'acide valproïque va de 50 à 100 µg/ml. Un taux supérieur à 100 µg/ml est considéré comme toxique. La concentration plasmatique doit être suivie dans le temps pour maintenir une posologie efficace et prévenir les effets secondaires dus à une concentration excessive.<sup>4</sup>

### Principe du test

IMMULITE 2000 Acide Valproïque est une immunoenzymologie chimioluminescente compétitive à 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 Acide Valproïque IMMULITE 2000 n'a pas été testé sur tous les types de tubes possibles. Veuillez consulter le chapitre intitulé Autres Types d'Échantillons pour plus de renseignements sur les tubes qui ont été évalués.

**Volume nécessaire :** 10 µl de sérum ou de plasma hépariné

**Conditions de conservation :**  
2 jours à +2°C/+8°C ou 1 mois à -20°C.<sup>5</sup>

### Précautions d'emploi

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.

Conserver les réactifs à +2°C/+8°C.

Éliminer les déchets conformément aux lois 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.

**Substrat chimioluminescent :** éviter la contamination et l'exposition directe au soleil. (Voir notice).

**Eau :** utiliser 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 Acide valproïque (L2VA12)

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

**L2KVA2 :** 1 cartouche

**L2KVA6 :** 3 cartouches

#### Cartouche à réactif Acide valproïque (L2VAA2)

Avec code-barres. 11,5 ml d'acide 6-amino-2-propylhexanoïque marqué à la phosphatase alcaline (intestins de veau) dans une matrice tampon / protéines humaines. Stable à +2°C/+8°C jusqu'à la date de péremption.

**L2KVA2 :** 1 cartouche.

**L2KVA6 :** 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 Acide valproïque (LVAL, LVAH)**

2 flacons ("haut" et "bas"), 2 ml chacun, d'acide valproïque 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.  
**L2KVA2:** 1 jeu. **L2KVA6:** 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:** Un module contrôle à deux niveaux à base de sérum humain.

Egalement requis

Eau distillée ou désionisée; tubes ; contrôles.

#### **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.

Se reporter au 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) d'acide valproïque.

#### **Zone thérapeutique**

La zone thérapeutique communément admise pour l'acide valproïque va de 50 à 100 µg/ml (347 à 693 µmol/l). Une toxicité a été rapportée pour des concentrations supérieures à 100 µg/ml.<sup>4</sup>

Utiliser ces valeurs à *titre indicatif* uniquement.

#### **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 mesurable avec ce test. D'autres médicaments et/ou aliments non mentionnés dans cette liste sont néanmoins susceptibles de produire une réaction croisée avec ce test.

Les points suivants doivent être considérés pour l'interprétation de la concentration en acide valproïque :

- tout autre médicament pris simultanément par le patient ;
- le moment du prélèvement en liaison avec l'histoire 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 × 6,93 → µmol/l

**Domaine de mesure :** 10 – 200 µg/ml  
(69 – 1 386 µmol/l).

**Sensibilité analytique :** 1,5 µg/ml  
(10,4 µmol/l).

**Précision :** les valeurs ont été établies à partir de doublets dosés dans deux séries différentes chaque jour pendant 20 jours soit au total 40 séries et 80 résultats. (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 l'acide valproïque (525, 1 050 et 2 300 µg/ml). (Voir le tableau " Recovery " pour des données représentatives.)

**Spécificité :** l'anticorps utilisé est hautement spécifique de l'acide valproïque. (Voir le tableau « Specificity ».)

**Bilirubine :** La présence de bilirubine, conjuguée ou non, n'a aucun effet sur le dosage ni sur sa précision 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 jusqu'à une concentration de 3 000 mg/dl n'interfère ni sur la précision du dosage, ni sur les résultats.

### Utilisation de différents types

**d'échantillons :** les échantillons ( $n = 15$ ) ont été prélevés sur tubes vacutainer secs ou héparinés. Tous les échantillons ont été chargés l'acide valproïque, puis dosés avec le test IMMULITE 2000 Acide Valproïque.

(Héparine) = 1,04 (Sérum) – 0,13 µg/ml  
 $r = 0,970$

Moyennes:  
82 µg/ml (Sérum)  
85 µg/ml (Héparine)

**Comparaison de méthodes :** le test a été comparé au test IMMULITE Acide Valproïque de DPC sur 128 échantillons (dont les concentrations allaient d'environ 13 à 200 µg/ml environ. Voir graphique).  
Par régression linéaire :

(IML 2000) = 1,0 (IML) – 1,8 µg/ml  
 $r = 0,997$

Moyennes :  
79 µg/ml (IMMULITE 2000)  
80 µg/ml (IMMULITE)

## Assistance technique

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

Le système d'assurance qualité de DPC est certifié ISO 13485 (2003).

---

## Italiano

---

### Acido valproico

**Uso:** Per prove diagnostiche *in vitro* con l'analizzatore IMMULITE 2000 — per la misurazione quantitativa dell'acido valproico nel siero o plasma eparinizzato, quale ausilio nel monitoraggio della terapia farmacologica.

Codice: **L2KVA2** (200 test)

**L2KVA6** (600 test)

Codice del Test: **VAL** Colore: **acqua**

### Riassunto e spiegazione del Test

L'acido valproico viene utilizzato principalmente nel trattamento delle crisi d'assenza semplici e complesse.<sup>1</sup> Può essere somministrato da solo o in combinazione ad altri farmaci come il fenobarbitale o la fenitoina. L'acido valproico aumenta la concentrazione dell'acido  $\gamma$ -aminobutirico (GABA) inibendo la transaminasi del GABA.<sup>2</sup> Il GABA è un potente inibitore delle scariche pre e postsinaptiche del sistema nervoso centrale.

L'acido valproico circola legato principalmente alle proteine. Compete con la fenitoina per i siti di legame delle proteine. L'acido valproico inibisce anche la clearance renale del fenobarbitale. Quando questi due medicinali vengono utilizzati insieme, la concentrazione del fenobarbitale può aumentare fino al 40%.<sup>3,4</sup>

L'acido valproico viene rapidamente e quasi completamente assorbito dopo la somministrazione orale, raggiungendo la concentrazione massima dopo 1 – 2 ore. Negli adulti, la sua emivita è di 16 ore.<sup>4</sup> Il range terapeutico per l'acido valproico è tra 50 e 100 µg/mL. Livelli superiori a 100 µg/mL sono considerati tossici. Le concentrazioni nel plasma devono essere controllate per aiutare a mantenere un dosaggio efficace e ad evitare gli effetti collaterali causati da una concentrazione eccessiva.<sup>4</sup>

### Principio del procedimento

IMMULITE 2000 Acido Valproico 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 Acido Valproico non è stato verificato con tutte le possibili

variazioni di tipi di provette. Consultare la sezione riguardante Campioni Alternativi per dettagli sulle provette testate.

**Volume richiesto:** 10 µL di siero o plasma eparinizzato.

**Conservazione:** 2 giorni a 2–8°C o 1 mese a –20°C.<sup>5</sup>

### 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 dell'Epatite C.

**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 Acido Valproico (L2VA12)

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

**L2KVA2:** 1 confezione

**L2KVA6:** 3 confezioni

### Porta reagente Acido Valproico (L2VAA2)

Con codice a barre. 11,5 mL di fosfatasi alcalina (intestino di vitello) coniugata con 6-amino-2-acido propilesanoico in una matrice di proteina umana/tampone. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

**L2KVA2:** 1 Porta reagente.

**L2KVA6:** 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 Acido Valproico (LVAL, LVAH)**

Due flaconi (Basso ed Alto), ciascuno con 2 mL di acido valproico in siero umano processato, con conservanti. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura, o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

**L2KVA2:** 1 set. **L2KVA6:** 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 di Reazione (monouso)

**SDCM:** Un modulo di controllo a due livelli basato su siero contenente acido valproico.

Materiali richiesti

Acqua distillata o deionizzata; provette di vetro; 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.

Vedere il manuale dell'operatore IMMULITE 2000 per: la preparazione, la messa a punto, la regolazione, la prova ed i procedimenti per il controllo della qualità.

**Intervallo di Calibrazione Consigliato:** 2 settimane.

**Controllo di Qualità:** Utilizzare controlli o pool di sieri con almeno due livelli (Alto e Basso) di acido valproico.

#### **Range terapeutico**

Il range terapeutico generalmente accettato per l'acido valproico è tra 50 e 100 µg/mL (347 – 693 µmol/L). Si è riscontrata tossicità a concentrazioni superiori a 100 µg/mL.<sup>4</sup>

Detti valori dovrebbero essere considerati solo come *suggerimento*.

#### **Limiti**

E' necessaria una comprensione completa delle informazioni contenute nella metodica di questo kit per un utilizzo ottimale del prodotto.

E' consigliabile consultare la tabella della specificità per un elenco delle sostanze che crossreagiscono in questo dosaggio. Altri farmaci e/o alimenti che non appaiono in questo elenco possono crossreagire con il dosaggio.

E' consigliabile considerare quanto segue nell'interpretazione della concentrazione dell'acido valproico:

- Tutti i farmaci assunti dai pazienti in concomitanza.
- Il momento del prelievo del campione in relazione alle dosi assunte.
- Le altre patologie 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**

Vedere le tabelle e le grafiche per i dati *rappresentativi* delle prestazioni della prova. I risultati sono espressi in µg/mL. (Se non è notato altrimenti, tutti i risultati sono stati generati nei campioni di siero raccolti in tubi senza barriera di gelatina o additivi che promuovono la coagulazione.)

**Fattore di Conversione:**

$\mu\text{g/mL} \times 6,93 \rightarrow \mu\text{mol/L}$

**Range di calibrazione:** 10 – 200  $\mu\text{g/mL}$   
(69 – 1 386  $\mu\text{mol/L}$ ).

**Sensibilità analitica:** 1,5  $\mu\text{g/mL}$   
(10,4  $\mu\text{mol/L}$ ).

**Precisione:** Sono stati dosati campioni in doppio in 20 giorni, due sedute al giorno, per un totale di 40 sedute ed 80 replicati. (Vedi 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 (525, 1 050 e 2 300  $\mu\text{g/mL}$ ). (Vedi la Tabella "Recovery" per dati rappresentativi.)

**Specificità:** L'anticorpo è molto specifico per acido valproico. (Vedi tabella "Specificità")

**Bilirubina:** La presenza di bilirubina coniugata e non coniugata in concentrazioni fino a 200 mg/L non ha nessun effetto 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 ( $n = 15$ ) sono stati prelevati in provette semplici, eparinizzate o vacutainer. L'acido valproico è stato aggiunto a tutti i campioni; poi i campioni sono stati analizzati mediante il dosaggio IMMULITE 2000 Acido Valproico.

(Eparina) = 1,04 (Siero) – 0,13  $\mu\text{g/mL}$   
 $r = 0,970$

Valore medio:  
82  $\mu\text{g/mL}$  (Siero)  
85  $\mu\text{g/mL}$  (Eparina)

**Comparazione di Metodi:** il dosaggio è stato comparato all'Acido Valproico DPC IMMULITE in 128 campioni di pazienti.

(Range di concentrazione: da 13 a 200  $\mu\text{g/mL}$  circa. Vedere il grafico.)

Mediante regressione lineare:

(IML 2000) = 1,0 (IML) – 1,8  $\mu\text{g/mL}$   
 $r = 0,997$

Valore medio:  
79  $\mu\text{g/mL}$  (IMMULITE 2000)  
80  $\mu\text{g/mL}$  (IMMULITE)

**Assistenza Tecnica**

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

Il Sistema Qualità della Diagnostic Products Corporation è certificato secondo le norme ISO 13485:2003.

---

**Português**

---

**Ácido Valpróico**

**Utilização:** Doseamento quantitativo do ácido valpróico em soro e plasma heparinizado em diagnósticos *in vitro*, em conjunto com o analisador IMMULITE 2000, como auxílio na monitorização da terapia de drogas.

Números de catálogo:  
**L2KVA2** (200 testes)  
**L2KVA6** (600 testes)

Código do teste: **VAL**. Cor: **Verde água**

**Sumário e explicação do teste**

O ácido valpróico é usado primariamente no tratamento de crises de ausência complexas e simples.<sup>1</sup> Pode ser administrado sozinho ou em combinação com outras drogas como fenobarbital ou fenitoína. O ácido valpróico aumenta a concentração do ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) inibindo a transaminase GABA.<sup>2</sup> GABA é um inibidor potente de descargas pré e pós-sinápticas no sistema nervoso central.

O ácido valpróico circula principalmente ligado a proteínas. Compete com a fenitoína por locais ligados à proteína. O ácido valpróico também inibe a libertação renal de fenobarbital. Quando o ácido valpróico e fenobarbital são usados em conjunto, a concentração de fenobarbital pode ser aumentada em até 40 por cento.<sup>3,4</sup>

O ácido valpróico é rápida e quase completamente absorvido após administração oral, alcançando a sua concentração máxima em 1 a 2 horas. Em

adultos, a sua semi-vida é de 16 horas.<sup>4</sup> O valor terapêutico para o ácido valpróico é de 50 a 100 µg/mL. Níveis superiores a 100 µg/mL são considerados tóxicos. As concentrações em plasma devem ser monitorizadas para ajudar a manter uma dosagem efectiva e prevenir efeitos colaterais causados por uma concentração excessiva.<sup>4</sup>

### Princípio do procedimento

O IMMULITE 2000 Ácido Valpróico é um imunoensaio competitivo de fase sólida, de enzimas químico-luminosas.

**Ciclos de incubação:** 1 × 30 minutos.

### Colheita

Recomenda-se o uso de uma ultra centrífuga para clarear amostras lipémicas.

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 Ácido Valpróico não foram ainda testados com todas as possíveis variações originadas pelos tipos de tubos. Consultar a secção Tipos de Amostras Alternativas para obter detalhes sobre os tubos que foram testados.

**Volume de amostra:** 10 µL de soro ou plasma heparinizado.

**Estabilidade:** 2 dias a 2–8°C, ou 1 mês a –20°C.<sup>5</sup>

### 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 antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e para os anticorpos do vírus da hepatite C.

**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. Os códigos de barras no interior das caixas são necessários para o ensaio.

#### Embalagem de pérolas de Ácido Valpróico (L2VA12)

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

**L2KVA2:** 1 embalagem.

**L2KVA6:** 3 embalagens.

#### Embalagem de reagentes de Ácido Valpróico (L2VAA2)

Com código de barras. 11,5 mL de fosfatase alcalina (de intestino de vitela) conjugada com anticorpo de ácido 6-amino-2-propilhexanóico, em matriz proteica humana, tamponizada. Estável até a data de validade a 2–8°C.

**L2KVA2:** 1 conjunto.

**L2KVA6:** 3 conjuntos.

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 Ácido Valpróico (LVAL, LVAH)**  
Contém dois frascos (nível alto e baixo) cada um contendo 2 mL de ácido valpróico 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.  
**L2KVA2:** 1 conjunto.  
**L2KVA6:** 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:** Tubos de reacção (descartáveis)

**SDCM:** Um módulo de controlo baseado em soro humano de dois níveis contendo ácido valpróico.

Também necessário

Água destilada ou desionizada; tubos de amostra; controlos.

### Procedimento do 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.

Consulte o Manual do Operador de IMMULITE 2000 para 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 ácido valpróico.

### Zona terapêutica

A zona terapêutica vulgarmente aceite para o ácido valpróico é de 50 – 100 µg/mL (347 – 693 µmol/L). Toxicidade foi relatada em concentrações superiores a 100 µg/mL.<sup>4</sup>

Estes valores devem ser considerados apenas como directrizes.

### Limitações

A total compreensão da informação contida no protocolo desta embalagem é necessária para o uso adequado deste produto.

A tabela de especificidade deve ser consultada para a lista de substâncias que apresentam reactividade cruzada mensurável neste doseamento. Outros medicamentos e/ou alimentos não encontrados nesta lista podem mesmo assim apresentar reactividade cruzada no doseamento.

O seguinte deve ser considerado na interpretação de concentrações de ácido valpróico:

- Todos os medicamentos simultaneamente ingeridos pelo doente
- A hora da colheita de amostra relativamente à história da dosagem
- 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:**

$\mu\text{g/mL} \times 6,93 \rightarrow \mu\text{mol/L}$

**Calibração:** 10 – 200  $\mu\text{g/mL}$   
(69 – 1 386  $\mu\text{mol/L}$ ).

**Sensibilidade Analítica:** 1,5  $\mu\text{g/mL}$   
(10,4  $\mu\text{mol/L}$ ).

**Precisão:** As amostras foram doseadas em duplicado durante 20 dias, 2 ensaios por dia, perfazendo um total de 40 ensaios e 80 réplicas. (Ver a tabela de "Precisão".)

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

**Recuperação:** Às amostras foram adicionadas na relação de 1 para 19 com três soluções ácido valpróico (525, 1 050 e 2 300  $\mu\text{g/mL}$ ) antes do doseamento. (Ver tabela de "Recuperação" para dados representativos.)

**Especificidade:** O doseamento é específico para ácido valpróico. (Consulte a tabela de "Specificity".)

**Bilirrubina:** A presença de bilirrubina conjugada e não conjugada em concentrações até 200 mg/L não tem efeito no procedimento 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.

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

**Tipo de amostras alternativas:** As amostras ( $n = 15$ ) foram extraídas para tubos de vacutainer heparinizados e simples. Todas as amostras foram adicionadas com ácido valpróico e depois doseadas pelo procedimento de Ácido Valpróico IMMULITE 2000 da DPC.

(Heparina) = 1,04 (Soro) – 0,13  $\mu\text{g/mL}$   
 $r = 0,970$

Médias:

82  $\mu\text{g/mL}$  (Soro)  
85  $\mu\text{g/mL}$  (Heparina)

**Comparação de Métodos:** O doseamento foi comparado ao Kit de Acid

Valpróico IMMULITE da DPC em 128 amostras de doentes. (Zona de trabalho: aproximadamente 13 a 200  $\mu\text{g/mL}$ . Consulte o gráfico.) Regressão linear:

(IML 2000) = 1,0 (IML) – 1,8  $\mu\text{g/mL}$   
 $r = 0,997$

Médias:  
79  $\mu\text{g/mL}$  (IMMULITE 2000)  
80  $\mu\text{g/mL}$  (IMMULITE)

**Assistência Técnica:**

Por favor contacte o seu Distribuidor Nacional.

O Sistema de Qualidade da Diagnostic Products Corporation está registado sob ISO 13485:2003.

**DPC**®

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

2005-04-05

PIL2KVA – 7



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