

IMMULITE®

Carbamazepine

For use on the IMMULITE®
and IMMULITE® 1000 systems

DPC®

IMMULITE®/IMMULITE® 1000 Carbamazepine

English

Intended Use: For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE and IMMULITE 1000 Analyzers — for the quantitative measurement of carbamazepine in serum or heparinized plasma, as an aid in monitoring the therapeutic administration of this drug.

Catalog Number: **LKCB1** (100 tests), **LKCB5** (500 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/IMMULITE 1000 Carbamazepine is a solid-phase, competitive chemiluminescent enzyme immunoassay.

Incubation Cycles: 1 × 30 minutes.

Specimen Collection

The time of collection will depend on whether the desired measurement is for peak or trough values.⁶

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/IMMULITE 1000 Carbamazepine 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: 20 µL serum or heparinized plasma. (Sample cup must contain at least 100 µL more than the total volume required.)

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

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. The barcode labels are needed for the assay.

Carbamazepine Test Units (LCB1)

Each barcode-labeled unit contains one bead coated with monoclonal murine anti-carbamazepine antibody. Stable at 2–8°C until expiration date.

LKCB1: 100 units. **LKCB5:** 500 units.

Allow the Test Unit bags to come to room temperature before opening. Open by cutting along the top edge, leaving the ziplock ridge intact. Reseal the bags to protect from moisture.

Carbamazepine Reagent Wedge (LCB2)

With barcode. 7.5 mL alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to carbamazepine in buffer. Store capped and refrigerated: stable at 2–8°C until expiration date.

Recommended usage is within 30 days after opening when stored as indicated.

LKCB1: 1 wedge. **LKCB5:** 5 wedges.

Carbamazepine Adjustors (LCBL, LCBH)

Two vials (Low and High), 2 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.

LKCB1: 1 set. **LKCB5:** 2 sets.

Kit Components Supplied Separately

LSUBX: Chemiluminescent Substrate

LPWS2: Probe Wash Module

LKPM: Probe Cleaning Kit

LCHx-y: Sample Cup Holders (barcoded)

LSCP: Sample Cups (disposable)

LSCC: Sample Cup Caps (optional)

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

Also Required

Sample transfer pipets, distilled or deionized water, controls.

Assay Procedure

Note that for optimal performance, it is important to perform all routine maintenance procedures as defined in the IMMULITE or IMMULITE 1000 Operator's Manual.

See the IMMULITE or IMMULITE 1000 Operator's Manual for: preparation, setup, dilutions, adjustment, assay and quality control procedures.

Visually inspect each Test Unit for the presence of a bead before loading it onto the system.

Recommended Adjustment Interval:

2 weeks.

Quality Control Samples: Use controls or sample 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 1998;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).

Intraassay Precision (Within-Run):
Statistics were calculated for samples from the results of 20 replicates in a single run. (See "Intraassay Precision" table.)

Interassay Precision (Run-to-Run):
Statistics were calculated for samples assayed in 10 different runs. (See "Interassay Precision" table.)

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

Recovery: Samples spiked 1 to 19 with two carbamazepine solutions (96 and

202 µg/mL) were assayed. (See "Recovery" table for representative data.)

Specificity: The antibody is highly specific for carbamazepine, with less than 20% crossreactivity to the major metabolite (carbamazepine-10,11-epoxide) and no detectable crossreactivity to other compounds and therapeutic drugs that may be present in patient samples. (See "Specificity" table.)

Effect of Epoxide: Various amounts of carbamazepine-10,11-epoxide were spiked into samples containing various concentrations of carbamazepine. (See "Effect of Epoxide" 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 508 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Lipemia: Presence of triglycerides in concentrations up to 5,000 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Alternate Sample Type: To assess the effect of alternate sample types, blood was collected from 20 volunteers into plain and EDTA tubes. Equal volumes of the matched samples were spiked with various concentrations of carbamazepine, to obtain values throughout the calibration range of the assay, and then assayed by the Carbamazepine I procedure.

(EDTA) = 0.94 (Serum) + 0.02 µg/mL
r = 0.999

Means:
6.7 µg/mL (Serum)
6.3 µg/mL (EDTA)

Method Comparison: The assay was compared to Kit A on 38 patient samples. (Concentration range: approximately 0.7 to 14.7 µg/mL. See first graph.) By linear regression:

(IMMULITE) = 1.1 (Kit A) + 0.12 µg/mL
r=0.972

Means:
7.2 µg/mL (IMMULITE)
6.4 µg/mL (Kit A)

In a second study, the assay was compared to Kit B on 47 patient samples (Concentration range: approximately 1.6

to 11 µg/mL. See second graph.) By linear regression:

(IMMULITE) = 1.1 (Kit B) – 0.3 µg/mL
r = 0.973

Means:
7.3 µg/mL (IMMULITE)
7.1 µg/mL (Kit B)

References

- 1) Drug monitoring data pocket guide II. 2nd ed. Washington, DC: AACCC 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 Sanders, 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) National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998.
- 6) 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

Intraassay Precision (µg/mL)

	Mean ¹	SD ²	CV ³
1	1.4	0.07	5.0%
2	3.0	0.10	3.3%
3	5.0	0.16	3.2%
4	8.3	0.23	2.8%
5	9.8	0.34	3.5%
6	15.5	0.40	2.6%
7	19.8	0.53	2.7%

Interassay Precision (µg/mL)

	Mean ¹	SD ²	CV ³
1	1.3	0.11	8.5%
2	2.2	0.18	8.2%
3	4.8	0.22	4.6%
4	7.9	0.25	3.2%
5	9.5	0.43	4.5%
6	14.8	0.49	3.3%
7	18.6	1.01	5.4%

Linearity (µg/mL)

	Dilution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	8 in 8 ⁵	7.8	—	—
	4 in 8	3.7	3.9	95%
	2 in 8	1.7	2.0	85%
	1 in 8	0.95	0.98	97%
2	8 in 8	11.6	—	—
	4 in 8	5.9	6.0	98%
	2 in 8	3.3	3.0	110%
	1 in 8	1.5	1.5	100%
3	8 in 8	15.4	—	—
	4 in 8	7.7	7.7	100%
	2 in 8	3.5	3.9	90%
	1 in 8	1.8	1.9	95%
4	8 in 8	16.4	—	—
	4 in 8	8.3	8.2	101%
	2 in 8	4.1	4.1	100%
	1 in 8	1.9	2.1	90%
5	8 in 8	18.5	—	—
	4 in 8	8.9	9.3	96%
	2 in 8	4.7	4.6	102%
	1 in 8	2.1	2.3	91%

Recovery (µg/mL)

	Solution ¹	Observed ²	Expected ³	% O/E ⁴
1	—	1.8	—	—
	A	6.7	6.5	103%
	B	11.5	11.8	97%
2	—	2.0	—	—
	A	6.9	6.7	103%
	B	12.2	12.0	102%
3	—	4.9	—	—
	A	10.2	9.5	107%
	B	15.2	14.8	103%
4	—	5.3	—	—
	A	9.9	9.8	101%
	B	15.6	15.1	103%
5	—	10.1	—	—
	A	14.6	14.4	101%
	B	19.6	19.7	99%

Specificity

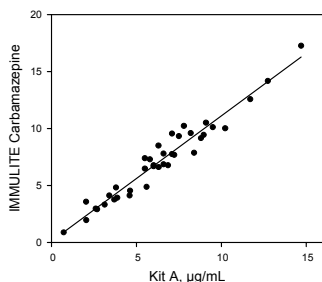
Compound ¹	µg/mL Added ²	Apparent Conc. ³	% Cross-reactivity ⁴
Carbamazepine-10,11-epoxide	20	3.7	19%
Clonazepam	0.12	ND	ND
Diazepam	2.5	ND	ND
Ethosuximide	100	ND	ND
Imipramine	1.0	ND	ND
Phenobarbital	40	ND	ND
Phenytoin	20	ND	ND
Phenylbutazone	45	ND	ND
Primidone	12	ND	ND
Secobarbital	15	ND	ND
Theophylline	20	ND	ND
Valproic acid	100	ND	ND

ND: not detectable.⁵

Effect of Epoxide (µg/mL)

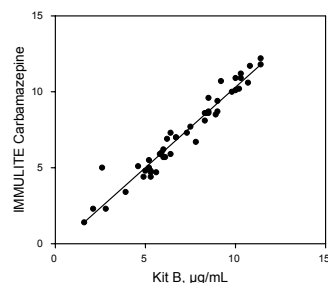
	Epoxide Added ¹	Observed ²
1	Unspiked	5.1
	+ 3.0	5.0
	+ 6.0	6.0
	+12.0	5.9
	+ 24.0	7.8
2	Unspiked	7.8
	+ 3.0	7.7
	+ 6.0	7.1
	+12.0	8.1
	+ 24.0	9.5
3	Unspiked	10.3
	+ 3.0	10.6
	+ 6.0	10.2
	+12.0	11.5
	+ 24.0	11.5
4	Unspiked	12.5
	+ 3.0	11.7
	+ 6.0	13.2
	+12.0	12.6
	+ 24.0	15.0

Method Comparison: Kit A



$$(IMMULITE) = 1.1 (\text{Kit A}) + 0.12 \mu\text{g/mL}$$
$$r = 0.972$$

Method Comparison: Kit B



$$(IMMULITE) = 1.1 (\text{Kit B}) - 0.3 \mu\text{g/mL}$$
$$r = 0.973$$

Deutsch. Intraassay Precision: ¹Mittelwert, ²S (Standardabweichung), ³CV (Variationskoeffizient). Interassay Precision: ¹Mittelwert, ²S (Standardabweichung), ³CV (Variationskoeffizient). Linearity: ¹Verdünnung, ²Beobachtet (B), ³Erwartet (E), ⁴% B/E, ⁵8 in 8. Recovery: ¹Probe, ²Beobachtet (B), ³Erwartet (E), ⁴% B/E. Specificity: ¹Verbindung, ²zugesetzte Menge, ³gemessene Konzentration, ⁴% Kreuzreaktivität, ⁵NN: Nicht nachweisbar. Effect of Epoxide: Effekt von Epoxid. Method Comparison: Carbamazepine: Carbamazepin, Kit A: Kit A, Kit B: Kit B.

Español. Intraassay Precision: ¹Media, ²DS, ³CV. Interassay Precision: ¹Media, ²DS, ³CV. 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, ³Concentración aparente, ⁴% Reacción cruzada, ⁵ND: no detectable. Effect of Epoxide: Efecto del epóxido. Method Comparison: Carbamazepine: Carbamazepina, Kit A: Kit A, Kit B: Kit B.

Français. Intraassay Precision: ¹Moyenne, ²SD, ³CV. Interassay Precision: ¹Moyenne, ²SD, ³CV. Linearity: ¹Dilution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴% O/A, ⁵8 dans 8. Recovery: ¹Solution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴% O/A. Specificity: ¹Composé, ²ajouté, ³Concentration apparente, ⁴Réaction croisée%, ⁵ND: non détectable. Effect of Epoxide: Effet de l'époxyde. Method Comparison: Carbamazepine: Carbamazépine, Kit A: Kit A, Kit B: Kit B.

Italiano. Intraassay Precision: ¹Media, ²SD (Deviazione Standard), ³CV (Coefficiente di Variazione). Interassay Precision: ¹Media, ²SD (Deviazione Standard), ³CV (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, ³Concentrazione apparente, ⁴Percentuale di Crossreattività, ⁵ND: non determinabile. Effect of Epoxide: L'effetto dell'epossido. Method Comparison: Carbamazepine: La carbamazepina, Kit A: Kit A, Kit B: Kit B.

Português. Intraassay Precision: ¹Média, ²Desvio padrão, ³Coefficiente de variação. Interassay Precision: ¹Média, ²Desvio padrão, ³Coefficiente 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, ³Apparent Concentration, ⁴Percentagem de reação cruzada, ⁵ND: não detectável. Effect of Epoxide: Efeito do Epóxido. Method Comparison: Carbamazepine: Carbamazepina, Kit A: Kit A, Kit B: Kit B.

Deutsch

Carbamazepin IMMULITE

Verwendungszweck: Zur *in vitro*-Diagnostik unter Verwendung der IMMULITE und IMMULITE 1000 Systeme – zur quantitativen Bestimmung von Carbamazepin in Serum oder Heparin-Plasma als Hilfestellung für die Überwachung der medikamentösen Behandlung.

Artikelnummern:

LKCB1 (100 Tests), **LKCB5** (500 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 Substanz 10,11-Epoxid metabolisiert, die ebenso aktiv ist wie die Ausgangssubstanz. Das Epoxid wird weiter zu 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 Carbamazepin – IMMULITE/IMMULITE 1000-Test ist ein kompetitiver Festphasen-, Chemilumineszenz-Immunoassay.

Inkubationszyklen: 1 × 30 Minuten.

Probengewinnung

Der Zeitpunkt für die Probenentnahme hängt davon ab, ob die gewünschte Messung auf die Spitzen- oder Tiefstwerte ausgerichtet ist.⁶

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/IMMULITE 1000 Carbamazepin sind nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden. Details der getesteten Röhrchenarten sind dem Kapitel "Alternative Probenarten" zu entnehmen.

Erforderliche Menge: 20 µl Serum oder heparinisiertem Plasma. (Inhalt der Probenschale muss mindestens 100 µl über der erforderlichen Gesamtmenge liegen.)

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

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 Komponenten sind aufeinander abgestimmt. Die Barcode-Etiketten werden für den Assay benötigt.

Carbamazepin Testeinheiten (LCB1)

Jede mit Barcode-Etikette versehene Einheit enthält eine mit monoklonalem Anti-Carbamazepin -Mausantikörper beschichtete Kugel. Bei 2–8°C bis zum Verfallsdatum haltbar.

LKCB1: 100 Testeinheiten.

LKCB5: 500 Testeinheiten.

Verpackte Testeinheiten vor dem Öffnen stehen lassen, bis sie Zimmertemperatur erreicht haben. Oben entlang der Kante aufschneiden, ohne den Plastikverschluss zu beschädigen. Verpackungen wieder dicht verschließen, damit der Inhalt trocken bleibt.

Carbamazepin-Reagenzbehälter (LCB2)

Mit Barcode. 7,5 ml mit alkalischer Phosphatase (Rinderkalbsdarm) konjugiertes Carbamazepin in Pufferlösung. Verschlossen und gekühlt aufbewahren: Bei 2–8°C bis zum Verfallsdatum haltbar. Bei entsprechender Lagerung beträgt die empfohlene Verbrauchsfrist nach dem Öffnen 30 Tage. **LKCB1:** 1 Behälter. **LKCB5:** 5 Behälter.

Carbamazepin- Kalibratoren (LCBL, LCBH)

Zwei Fläschchen (niedrig und hoch) mit jeweils 2 ml Carbamazepin in prozessiertem Humanserum (mit Konservierungsmittel). 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert). **LKCB1:** 1 Set. **LKCB5:** 2 Sets.

Separat erhältliche Testsystem-Komponenten

LSUBX: Chemilumineszenz-Substrat

LPWS2: Pipettenwaschlösung

LKPM: Pipettenreinigungsset

LCHx-y: Halterungen für die Probenschalen (mit Barcodierung)

LSCP: Probenschalen (Einwegartikel)

LSCC: Verschlüsse für die Probenschalen (optional)

SDCM: Auf Humanserum basierende, Carbamazepin enthaltende Kontrolle in zwei Konzentrationen.

Ebenfalls benötigt:
Transferpipetten für die Proben;
destilliertes bzw. deionisiertes Wasser;
Kontrollen.

Testdurchführung

Für eine optimale Funktion des Gerätes ist unbedingt zu beachten, dass die Wartungen, wie im IMMULITE oder IMMULITE 1000-Handbuch beschrieben, regelmäßig durchgeführt werden.

Das Handbuch für das IMMULITE bzw. IMMULITE 1000 enthält die Anweisungen für: Vorbereitung, Geräteeinstellungen, Verdünnungen, Kalibrierung, Testdurchführung und Qualitätskontrollen.

Überprüfen Sie jedes Testeinheit auf das Vorhandensein der Polystyrol-Kugel vor dem Einsetzen in das Gerät.

Empfohlenes Kalibrationsintervall:
2 Wochen.

Proben zur Qualitätskontrolle:
Kontrollen oder Poolseren mit Carbamazepin in mindestens zwei Konzentrationen (niedrig und hoch) verwenden.

Therapeutischer Bereich

Die folgenden Ergebnisse werden in der Literatur berichtet. Auf Basis der Tiefstwerte bei Erwachsenen und Kindern ergibt sich ein therapeutischer Bereich von 4–12 µg/ml (17–51 µmol/l) und ein toxischer Bereich von 15 µg/ml (63 µmol/l) aufwärts.³

Diese Grenzwerte sind lediglich als *Richtlinien* aufzufassen. Jedes Labor sollte seine eigenen Referenzbereiche etablieren.

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. 1998;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 × 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 im einzelnen Testansatz

(intraassay): Statistik aus einem einzelnen Testansatz mit 20 Einzelmessungen (siehe Tabelle „Intraassay Precision“).

Präzision zwischen Testansätzen

(interassay): Statistik aus 10 verschiedenen Testansätzen. (Siehe Tabelle „Interassay Precision“).

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

Wiederfindung: Proben wurden mit zwei Carbamazepin-Lösungen (96 und 202 µg/ml) im Verhältnis von 1:19 versetzt. (Siehe Tabelle „Recovery“ für repräsentative Daten.)

Spezifität: Mit weniger als 20% Kreuzreaktivität mit dem wichtigsten Metaboliten (Carbamazepin-10,11-epoxid) und keiner nachweisbaren Kreuzreaktivität mit anderen eventuell in den Patientenproben vorhandenen Substanzen und Medikamenten ist der Antikörper hochspezifisch für Carbamazepin. (Siehe Tabelle „Specificity“.)

Effekt von Epoxid: Proben mit unterschiedlichen Konzentrationen an Carbamazepin wurden mit unterschiedlichen Mengen an Carbamazepin-10,11-epoxid versetzt. (Siehe Tabelle „Effect of Epoxide“ // „Effekt von Epoxid“.)

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 508 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Lipämie: Triglyceride hat in Konzentrationen bis zu 5 000 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Alternative Probenarten: Um die Auswirkungen von verschiedenen Probenarten zu untersuchen, wurde Blut von 20 Freiwilligen in Röhrchen ohne

Additiva, und EDTA Rörchen gesammelt. Gleiche Volumina der jeweiligen Proben wurden mit verschiedenen Konzentrationen an Carbamazepin versetzt, um Werte im gesamten Kalibrationsbereich zu erhalten, und die Proben anschließend mit dem IMMULITE Assay für Carbamazepin gemessen.

(EDTA) = 0,94 (Serum) + 0,02 µg/ml
r = 0,999

Mittelwerte:
6,7 µg/ml (Serum)
6,3 µg/ml (EDTA)

Methodenvergleich: Der Test wurde an 38 Patientenproben mit Testsystem A verglichen. (Konzentrationsbereich: ca. 0,7 bis 14,7 µg/ml. Siehe graphische Darstellung.) Berechnung der linearen Regression:

(IMMULITE) = 1,1 (Kit A) + 0,12 µg/ml
r = 0,972

Mittelwert:
7,2 µg/ml (IMMULITE)
6,4 µg/ml (Kit A)

In einer zweiten Studie wurde der Test an 47 Patientenproben mit Testsystem B verglichen. (Konzentrationsbereich: ca. 1,6 bis 11 µg/ml. Siehe graphische Darstellung.) Berechnung der linearen Regression:

(IMMULITE) = 1,1 (Kit B) – 0,3 µg/ml
r = 0,973

Mittelwert:
7,3 µg/ml (IMMULITE)
7,1 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 su uso en el diagnóstico *in vitro* con los analizadores IMMULITE e IMMULITE 1000 — para la medición cuantitativa de carbamazepina en suero o plasma heparinizado, como una ayuda para el control de la administración terapéutica de esta droga.

Números de Catálogo: **LKCB1** (100 tests), **LKCB5** (500 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 fenitoina, el fenobarbitol 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/IMMULITE 1000 Carbamazepina es un inmunoensayo enzimático quimioluminiscente competitivo en fase sólida.

Ciclos de incubación: 1 × 30 minutos.

Recogida de la muestra

El momento de recogida dependerá de si se desean medir valores pico o valle.⁶

Se recomienda el uso de una ultracentrifuga 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/IMMULITE 1000 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 Alternativos.

Volumen requerido: 20 µl suero o plasma heparinizado. (El recipiente de la muestra debe contener, como mínimo, 100 µl más que el volumen total requerido).

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

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 sodica, en concentraciones menores de 0,1 g/dl, como conservante. Para su eliminación, lavar con grandes cantidades de agua para evitar la constitución de residuos de azidas metálicas, potencialmente explosivas, en las cañerías de cobre y plomo.

Sustrato quimioluminiscente: evite 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 de código de barras son necesarias para el ensayo.

Unidades de análisis de

Carbamazepina (LCB1)

Cada unidad etiquetada con código de barras contiene una bola recubierta de anticuerpos monoclonales murinos anti-carbamazepina. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

LKCB1: 100 unidades.

LKCB5: 500 unidades.

Espere a que las bolsas de las unidades de análisis alcancen la temperatura ambiente antes de abrirlas. Ábralas cortando por el extremo superior, dejando el borde del cierre de cremallera intacto. Vuelva a cerrar las bolsas herméticamente para protegerlas de la humedad.

Vial de reactivo de Carbamazepina (LCB2)

Con códigos de barras. 7,5 ml Fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugada con carbamazepina en solución tampón. Guardar tapado y refrigerado: estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad. Se recomienda utilizarlo antes de que pasen 30 días después de abrirlo cuando se guarda según lo indicado.

LKCB1: 1 vial. **LKCB5:** 5 viales.

Ajustadores de Carbamazepina (LCBL, LCBH)

Dos viales (bajo y alto) de cada uno con 2 ml de que contienen 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 .
LKCB1: 1 juego. **LKCB5:** 2 juegos.

Componentes del kit que se suministran por separado

LSUBX: Substrato quimioluminiscente
LPWS2: Lavado de sonda
LKPM: Kit de limpieza de sonda
LCHx-y: Soportes de recipientes de muestras (con códigos de barras)
LSCP: Recipientes de muestras (desechables)
LSCC: Tapas para los recipientes de muestras (opcionales)
SDCM: Control de suero humano conteniendo carbamazepina. Dos niveles.

También necesario
Pipetas de transferencia de muestras;
agua destilada o desionizada; 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 o IMMULITE 1000.

Ver el Manual del Operador del IMMULITE o IMMULITE 1000 para: preparación, procesamiento, diluciones, ajuste, procedimientos de ensayo y control de calidad.

Inspeccionar visualmente cada unidad de reacción para asegurarse de que hay una bola antes de introducirla en el Sistema.

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 $\mu\text{g/ml}$ (17 y 51 $\mu\text{mol/l}$) y niveles tóxicos por encima de 15 $\mu\text{g/ml}$ (63 $\mu\text{mol/l}$) para niveles valle en adultos y niños.³

Estos límites han de considerarse sólo como una guía. Cada Laboratorio deberá establecer sus propios rangos de referencia.

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 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 1998;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, consulte las tablas y los gráficos. Los resultados se expresan en $\mu\text{g/ml}$. (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:

$\mu\text{g/ml} \times 4,23 \rightarrow \mu\text{mol/l}$

Rango de Calibración: 1,25 – 20 $\mu\text{g/ml}$ (5,29 – 85 $\mu\text{mol/l}$).

Sensibilidad: 0,2 $\mu\text{g/ml}$ (0,9 $\mu\text{mol/l}$).

Precisión intraensayo (dentro de una tanda): Se han calculado datos estadísticos para las muestras a partir de los resultados de 20 replicados en una sola tanda. (Véase la tabla "Intraassay Precision").

Precisión entre ensayos (de una tanda a otra): Se han calculado datos estadísticos para las muestras analizadas en 10 tomas distintas. (Véase la tabla de "Interassay Precision").

Linealidad: las muestras fueron analizadas con varias diluciones. (Véase la tabla "Linearity" para resultados representativos).

Recuperación: Se han analizado las muestras cargadas 1 a 19 con dos soluciones de carbamazepina (96 y 202 $\mu\text{g/ml}$). (Ver la tabla de "Recovery" para resultados representativos.)

Especificidad: El anticuerpo es altamente específico para la carbamazepina, con menos de un 20% de reacción cruzada con el metabolito principal (carbamazepina-10,11-epóxido) y sin reacción cruzada detectable con otros compuestos y drogas terapéuticas que pueda haber presentes en las muestras del paciente. (Véase la tabla "Specificity")

Efecto del epóxido: Se cargaron muestras que contenían varios niveles de carbamazepina con diferentes cantidades de carbamazepina-10,11-epóxido. (Véase la tabla "Effect of Epoxide").

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 508 mg/dl, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

Lipemia: La presencia de triglicéridos en concentraciones hasta 5 000 mg/dl no tiene efecto alguno en los resultados, en lo correspondiente a la precisión del ensayo.

Tipos de Muestras Alternativos: para evaluar el efecto de los diferentes tipos de muestras alternativos, se recogió sangre de 20 voluntarios en tubos normales y tubos con EDTA. Volúmenes iguales de las diferentes muestras fueron sobrecargadas con diferentes concentraciones de carbamazépine, con la finalidad de cubrir todo el rango de calibración del ensayo, y procesadas con el procedimiento IMMULITE Carbamazépine.

(EDTA) = 0,94 (Suero) + 0,02 $\mu\text{g/ml}$
 $r = 0,999$

Medias:
 6,7 $\mu\text{g/ml}$ (Suero)
 6,3 $\mu\text{g/ml}$ (EDTA)

Comparación del Método: El ensayo se comparó con el Kit A en 38 muestras de pacientes. (Rango de Concentración: aproximadamente 0,7 a 14,7 $\mu\text{g/ml}$. Ver el gráfico.) Por regresión lineal:

(IMMULITE) = 1,1 (Kit A) + 0,12 $\mu\text{g/ml}$
 $r = 0,972$

Medias:
 7,2 $\mu\text{g/ml}$ (IMMULITE)
 6,4 $\mu\text{g/ml}$ (Kit A)

En un segundo estudio, el ensayo se comparó con el Kit B en 47 muestras de pacientes. (Rango de Concentración: aproximadamente 1,6 a 11 $\mu\text{g/ml}$. Ver el gráfico.) Por regresión lineal:

(IMMULITE) = 1,1 (Kit B) – 0,3 $\mu\text{g/ml}$
 $r = 0,973$

Medias:
 7,3 $\mu\text{g/ml}$ (IMMULITE)
 7,1 $\mu\text{g/ml}$ (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

Carbamazépine

Domaine d'utilisation : Dosage quantitatif de la carbamazépine dans le sérum. Ce test est réservé à un usage diagnostique *in vitro* avec l'analyseur IMMULITE et de IMMULITE 1000 et constitue une aide au suivi thérapeutique de l'administration de ce médicament.

Ce réactif est enregistré auprès de l'Agence du Médicament.

Référence catalogue : **LKCB1** (100 tests), **LKCB5** (500 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 essentielle du trijumeau et des crises d'épilepsie 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, phénobarbitol et felbamate stimulent la réaction enzymatique, alors que l'érythromycine et le propoxyphène inhibent cette activité.¹⁻⁴

Les concentrations thérapeutiques de la carbamazépine sont comprises entre 4 et 12 µg/ml (entre 17 et 51 µmole/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/IMMULITE 1000 carbamazépine est une immunoenzymologie chimioluminescente compétitive à phase solide.

Cycles d'incubation : 1 × 30 minutes.

Recueil des échantillons

Le moment du prélèvement variera selon que l'on souhaite mesurer des valeurs de pic ou de minimum.⁶

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/IMMULITE 1000 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 : 20 µl sérum ou le plasma hépariné. (l'unité-échantillon doit pouvoir contenir au moins 100 µl de plus que le volume total nécessaire.)

Conditions de conservation : 2 jours à +2°C/+8°C ou 2 mois à -20°C.

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-VHC 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 toute contamination 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.

Tests unitaires Carbamazépine (LCB1)

Chaque unité à code-barre contient une bille revêtue d'anticorps monoclonal murin anti-carbamazépine. Stable à +2 C/+8°C jusqu'à la date de péremption.

LKCB1 : 100 unités. **LKCB5** : 500 unités.

Porter les sachets à température ambiante avant d'ouvrir. Ouvrir le sachet avec des ciseaux en préservant le dispositif de fermeture. Refermer les sachets pour les protéger de l'humidité.

Cartouche à réactif Carbamazépine (LCB2)

Avec code-barres. 7,5 ml de phosphatase alcaline (intestins de veau) conjuguée à de la carbamazépine dans un tampon.

Conservé bouché et réfrigéré : stable à +2°/ +8°C jusqu'à la date de péremption.

A utiliser de préférence dans les 30 jours qui suivent l'ouverture, si les recommandations de stockage sont respectées.

LKCB1 : 1 cartouche.

LKCB5 : 5 cartouches.

Ajusteurs Carbamazépine (LCBL, LCBH)

2 flacons d'ajusteurs (« haut » et « bas ») de 2 ml chacun contenant de la carbamazépine dans du sérum humain prétraité, avec conservateur. Stable à +2°/ +8°C pendant 30 jours après ouverture,

ou 6 mois (aliquoté) à -20°C.

LKCB1 : 1 jeu. **LKCB5** : 2 jeux.

Composants du coffret fournis séparément

LSUBX : Substrat chimiluminescent

LPWS2 : Solution de lavage

LKPM : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement

LCHx-y : Supports pour unité échantillons (avec code-barre)

LSCP : unités échantillons (à usage unique)

LSCC : Bouchons pour unités échantillons (optionnel)

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

Egalement requis

Pipettes de transfert d'échantillon ; eau distillée ou désionisée ; 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 de l'IMMULITE ou de l'IMMULITE 1000.

Voir le manuel d'utilisation de l'IMMULITE ou de l'IMMULITE 1000 pour la préparation, le démarrage du système, les ajustements, le dosage et les procédures de contrôle de qualité.

Vérifier visuellement que chaque Unité-Test contient bien une bille avant de la charger dans l'automate.

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.

Concentrations thérapeutiques

Les résultats suivants sont rapportés dans 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 µmole/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 notice 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 présenter une réaction croisée avec ce test.

Les points suivants doivent être considérés dans l'interprétation de la concentration de carbamazépine :

- 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 1998;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 rares sérums 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 × 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 intra-dosage (au sein d'une même série) : les statistiques ont été réalisées sur les résultats de 20 replicates d'échantillons dosés au cours d'une même série. (Voir le tableau « Intraassay Precision ».)

Précision inter-dosage (entre plusieurs séries) : les statistiques ont été réalisées sur des échantillons dosés dans 10 séries différentes. (Voir le tableau « Interassay Precision ».)

Test de dilution : des échantillons ont été dosés avec des niveaux de dilution différents. (Voir le tableau « Linearity » pour des données représentatives.)

Test de récupération : les échantillons testés ont été chargés dans un rapport de 1 à 19 avec deux solutions de carbamazépine (96 et 202 µg/ml). (Voir le tableau « Recovery » pour des données représentatives.)

Spécificité : L'anticorps est hautement spécifique de la carbamazépine, avec moins de 20% de réaction croisée avec le métabolite majeur (carbamazépine-10,11-époxyde) et aucune réactivité croisée détectable avec d'autres composés et médicaments susceptibles de se trouver dans les échantillons cliniques. (Voir le tableau « Specificity ».)

Effet de l'époxyde : différentes quantités de carbamazépine-10,11-époxyde ont été ajoutées à des échantillons contenant différentes concentrations de carbamazépine. (Voir le tableau « Effect of Epoxide ».)

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 508 mg/dl.

Lipémie : La présence de triglycérides jusqu'à une concentration de 5 000 mg/dl n'interfère ni sur la précision du dosage, ni sur les résultats.

Utilisation de différents types d'échantillons : pour estimer l'effet de l'utilisation de différents type d'échantillons, 20 volontaires ont été prélevés sur tubes secs et tubes héparinés. Des volumes égaux de ces différents échantillons ont été mélangés avec plusieurs concentrations de carbamazépine pour obtenir des valeurs à l'intérieur du domaine de mesure du test puis dosés avec le protocole l'IMMULITE Carbamazépine.

(EDTA) = 0,94 (Sérum) + 0,02 µg/ml
 $r = 0,999$

Moyennes :
6,7 µg/ml (Sérum)
6,3 µg/ml (EDTA)

Comparaison de méthodes : Le dosage a été comparé au coffret A sur 38 échantillons. (dont les concentrations allaient d'environ 0,7 à 14,7 µg/ml. Voir graphique.) Par régression linéaire:

(IMMULITE) = 1,1 (Kit A) + 0,12 µg/ml
 $r = 0,972$

Moyennes :
7,2 µg/ml (IMMULITE)
6,4 µg/ml (Kit A)

Dans une seconde étude, le dosage a été comparé au coffret B sur 47 échantillons cliniques. (dont les concentrations allaient d'environ 1,6 à 11 µg/ml. Voir graphique.) Par régression linéaire:

(IMMULITE) = 1,1 (Kit B) - 0,3 µg/ml
 $r = 0,973$

Moyennes :
7,3 µg/ml (IMMULITE)
7,1 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

La carbamazepina

Uso progettato: Ad uso diagnostico *in vitro* con gli Analizzatori IMMULITE ed IMMULITE 1000 — per la misurazione quantitativa della Carbamazepina nel siero o nel plasma eparinizzato, quale ausilio nel monitoraggio della somministrazione terapeutica di questo farmaco.

Codice: **LKCB1** (100 test), **LKCB5** (500 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 nevralgia trigeminale, e degli attacchi di epilessia 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 si lega in maniera forte 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 originale. La forma dell'epossido viene metabolizzata ulteriormente nel 10,11-diidrossido, che viene eliminato attraverso l'urina.^{1,4} La presenza di altri farmaci può alterare in maniera significativa il tasso di formazione dell'epossido: la fenitoina, il fenobarbitale ed il felbamato inducono l'attività enzimatica metabolica, mentre l'eritromicina ed il propofol inibiscono questa attività.¹⁻⁴

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

Principio del procedimento

IMMULITE/IMMULITE 1000
Carbamazepina è un enzima di fase solida, chimico luminescente, immuno-analisi.

Cicli d'incubazione: 1 × 30 minuti.

Raccolta del Campione

Il momento del prelievo dipende dal tipo di valore che interessa: se trattasi del picco più alto o dei valori che intercorrono subito prima o subito dopo.⁶

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

I campioni emolizzati posson 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/IMMULITE 1000 Carbamazepina 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: 20 µL di siero o plasma eparinizzato. (Il porta campioni deve contenere almeno 100 µL più del volume totale richiesto).

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

Avvertenze e Precauzioni

Ad uso diagnostico *in vitro*.

Reagenti: Conservare a 2–8°C. Scartare in conformità alle leggi applicabili.

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.

Sottostrato chemiluminescente: Evitare la contaminazione e l'esposizione alla luce del sole diretta. (Vedere l'inserimento).

Acqua: Utilizzare acqua distillata o deionizzata.

Materiali Forniti

I componenti sono un gruppo accoppiato. Le etichette del codice a barra sono necessarie per la prova.

Test Unit Carbamazepina (LCB1)

Ogni unità con codice a barra contiene una sferetta coattata con un anticorpo monoclonale murino anti-carbamazepina. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza. **LKCB1:** 100 unità. **LKCB5:** 500 unità.

Le buste delle unità di prova devono essere a temperatura ambientale prima di aprire. Aprire tagliando lungo il bordo superiore, lasciando intatto la chiusura ermetica. Risigillare le buste per proteggere contro umidità.

Porta Reagente Carbamazepina (LCB2)

Con codice a barre. 7,5 mL di fosfatasi alcalina (intestino di vitello) coniugata con carbamazepina in un tampone. Conservare chiuso nel frigorifero: stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza. Si consiglia di utilizzare il prodotto entro 30 giorni dall'apertura se conservato nella maniera indicata.

LKCB1: 1 porta reagente. **LKCB5:** 5 porta reagenti.

Calibratori Carbamazepina (LCBL, LCBH)

Due flaconi (Basso ed Alto), ciascuno con 2 mL di carbamazepina 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.

LKCB1: 1 set. **LKCB5:** 2 set.

I componenti dei kit sono forniti separatamente

LSUBX: Substrato Chemiluminescente

LPWS2: Tampone di lavaggio dell'Ago

LKPM: Kit di Pulizia dell'Ago

LCHx-y: Tubi porta campioni (con codice a barre)

LSCP: Porta Campioni (monouso)

LSCC: Coperchi per Porta Campioni (opzionali)

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

Materiali richiesti

Pipette per la dispensazione dei campioni; acqua distillata o deionizzata; controlli.

Procedimento per l'esecuzione della prova

Attenzione: per avere prestazioni ottimali, è importante effettuare le procedure di manutenzione di routine cosiccome definito nel Manuale dell'Operatore IMMULITE o IMMULITE 1000.

Vedi il Manuale dell'Operatore IMMULITE o IMMULITE 1000 per: preparazione, setup, diluizione, calibrazione, dosaggio e controllo di qualità.

Controllate ogni test unit verificando la presenza della sferetta prima di caricarla sullo strumento.

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 stati ricavati dalla letteratura, con il 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 ed nei bambini.³

Considerare questi limiti soltanto come *linee guida*. Ogni laboratorio dovrebbe stabilire le proprie gamme di riferimento.

Limiti

E' necessario leggere con attenzione i dati contenuti in metodica per utilizzare al meglio questo prodotto.

Si consiglia di consultare la tabella della specificità che riporta l'elenco delle sostanze che crossreagiscono in questo dosaggio. Altri farmaci e/o alimenti che non compaiono nell'elenco possono ugualmente crossreagire.

Si consiglia di considerare quanto segue nell'interpretazione della concentrazione di carbamazepina:

- Tutti i farmaci somministrati al paziente in concomitanza
- Il momento del prelievo del campione in relazione alle dosi somministrate
- Malattie o condizioni preesistenti

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 1998;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.

Dati sulle prestazioni

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 barriere di gelatina o additivi che promuovono la coagulazione.)

Fattore di Conversione:

µg/mL × 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 intraprove (Entro la stessa esecuzione): Sono state calcolate statistiche per campioni dai risultati di 20 ripetizioni in un'esecuzione unica (Vedere la tabella "Intraassay Precision").

Precisione interprove (Da un'esecuzione all'altra): Sono state calcolate statistiche per campioni dai risultati di 10 esecuzioni diverse (Vedere la tabella "Interassay Precision").

Linearità: I campioni sono stati provati sotto varie diluzioni (Vedere la tabella "Linearity" per i dati rappresentativi).

Ricupero: Sono stati analizzati i campioni etichettati da 1 a 19 ai quali sono state aggiunte due soluzioni di carbamazepina (96 e 202 µg/mL). (Vedere la tabella "Recovery" per i dati rappresentativi.)

Specificità: L'anticorpo è molto specifico per la carbamazepina, con una crossreattività inferiore al 20% al metabolita principale (carbamazepina-10,11-epossido) e senza crossreattività verso altri composti o farmaci eventualmente presenti nei campioni dei pazienti. (Vedere la tabella "Specificity")

Effetto dell'Epossido: Sono state aggiunte quantità variabili di carbamazepina-10,11-epossido ai campioni contenenti diverse quantità di carbamazepina. (Vedere la tabella "Effect of Epoxide").

Tipo di Campione Alternativo: Per determinare l'effetto di campioni alternativi, è stato prelevato del sangue da 20 volontari in provette semplici e EDTA. Ad ugual volumi di campioni misti sono state aggiunte varie concentrazioni di estriolo per ottenere valori lungo l'intero range di calibrazione del dosaggio e quindi dosati con il kit IMMULITE Estriolo Non Coniugato.

(EDTA) = 0,94 (Siero) + 0,02 µg/mL
r = 0,999

Valore medio:
6,7 µg/mL (Siero)
6,3 µg/mL (EDTA)

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 508 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Lipemia: La presenza di trigliceridi in concentrazioni fino a 5 000 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Confronto di Metodi: Il dosaggio è stato comparato al Kit A in 38 campioni dei pazienti. (Range di concentrazione: da 0,7 fino a 14,7 µg/mL. Vedi primo grafico.)
Con regressione lineare:

(IML) = 1,1 (Kit A) + 0,12 µg/mL
r = 0,972

Valore medio:
7,2 µg/mL (IMMULITE)
6,4 µg/mL (Kit A)

In un secondo studio, il dosaggio è stato comparato al Kit B in 47 campioni dei pazienti (Range di concentrazione: da 1,6 fino a 11 µg/mL. Vedi secondo grafico.)
Con regressione lineare:

(IML) = 1,1 (Kit B) - 0,3 µg/mL
r = 0,973

Valore medio:
7,3 µg/mL (IMMULITE)
7,1 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* nos analisadores IMMULITE e IMMULITE 1000 — para a medição quantitativa de carbamazepina no soro ou plasma heparinizado, como auxiliar na monitorização da administração terapêutica desta droga.

Números de catálogo: **LKCB1** (100 testes), **LKCB5** (500 testes)

Código do teste: **CMP**.
Cor: **Cinzento claro**

Sumário e explicação do teste

A carbamazepina é um derivado do iminostilbeno usado para o tratamento da epilepsia; da 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 preferencialmente ligada a proteínas (60 a 80%).³ A droga é metabolizada por oxidação hepática na forma 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, fenobarbitol e felbamate induzem a actividade metabólica do enzima, enquanto a eritromicina e o propoxifeno inibem esta actividade.¹⁻⁴

A faixa terapêutica para a carbamazepina situa-se entre 4 e 12 ug/mL (entre 17 e 51 umol/L), com níveis tóxicos acima de 15 ug/mL.³ Contudo, as diferenças individuais na absorção e metabolismo podem resultar em respostas altamente variáveis à carbamazepina. A monitorização auxilia o médico na optimização da dosagem e minimiza os efeitos secundários tóxicos para cada doente.

Princípio do Procedimento

O IMMULITE/IMMULITE 1000 Carbamazepina é um imunoensaio competitivo de fase sólida, de enzimas quimico-luminosas.

Ciclos de incubação: 1 × 30 minutos.

Colheita

O tempo de colheita dependerá se a medição for para valores máximos (picos) ou limiares mínimos.⁶

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 / IMMULITE 1000 Carbamazepina 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: 20 µL de soro ou plasma heparinizado. (A cuvete da amostra deve conter um mínimo de 100 µL a mais que o volume total exigido.)

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

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, revelando 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.

Azida de sódio foi adicionada como conservante; ao eliminar, dilua com grande volume de água para evitar a acumulação de azidas metálicas, explosivas, na canalização.

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

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 necessárias para o ensaio.

Unidades de Teste de Carbamazepina (LCB1)

Cada unidade rotulada com código de barras contém uma esfera revestida com anticorpo monoclonal de murino anti-carbamazepina. Estável até a data de validade a 2–8°C.

LKCB1: 100 unidades.

LKCB5: 500 unidades.

As saquetas de Unidade de Teste devem ficar à temperatura ambiente antes de abrir. Abra, cortando a ranhura superior, mantendo o fecho intacto. Sele novamente as saquetas para proteger da humidade.

Embalagem de reagente de Carbamazepina (LCB2)

Com código de barras. Contém 7,5 mL de fosfatase alcalina (intestino de bezerro) conjugada com carbamazepina tamponizada. Armazenar tapado e refrigerado: Estável até à data de validade a 2–8°C. Recomenda-se a utilização até 30 dias após ser aberto quando armazenado de acordo com as indicações.

LKCB1: 1 embalagem.

LKCB5: 5 embalagens.

Ajustes Carbamazepina (LCBL, LCBH)

Contém dois frascos (níveis alto e baixo) contendo cada um 2 mL 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.

LKCB1: 1 conjunto. **LKCB5:** 2 conjuntos.

Componentes do kit fornecidos separadamente

LSUBX: Substrato quiomoluminescente

LPWS2: Solução de lavagem

LKPM: Kit de limpeza do pipetador

LCHx-y: Suportes das cuvets de amostra (com código de barras)

LSCP: Cuvets de amostra (descartáveis)

LSCC: Tampa de cuvets de amostra (opcional)

SDCM: Controlo com dois níveis de carbamazepina em soro humano.

Também necessário:

Pipetas de transferência de amostra; água destilada ou desionizada; 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 ou IMMULITE 1000.

Ver o Manual do Operador do IMMULITE ou IMMULITE 1000 para: preparação, setup, diluições, ajustes, procedimento do ensaio e controlo de qualidade.

Confirme a presença da esfera em cada Unidade de Teste antes de a colocar no sistema.

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 a carbamazepina ; entre 4 e 12 µg/mL (17 e 51 µmol/mL) e níveis tóxicos acima de 15 µg/mL (63 µmol/L) para níveis baixos em adultos e crianças.³

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

Limitações

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

As tabelas de especificidade devem ser consultadas por conterem 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.

Os seguintes factores devem ser considerados na interpretação da concentração de carbamazepina:

- Todas as medicações a serem tomadas pelo doente
- A hora de colheita, relativamente à dosagem esperada
- As doenças ou condições existentes

Os anticorpos heterófilos 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 1998;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

Consulte Tabelas e Gráficos para dados *representativos* do desempenho 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:
µg/mL × 4,23 → µmol/L

Calibração: 1,25 – 20 µg/mL (5,29 – 85 µmol/L).

Sensibilidade Analítica: 0,2 µg/mL (0,9 µmol/L).

Precisão Intra-ensaio (Entre ensaios): Cálculos estatísticos foram efectuados para os resultados de 20 réplicas num único ensaio. (Consulte a tabela "Intraassay Precision" (Precisão Intra-ensaio))

Precisão Inter-ensaio (Ensaio a ensaio): Cálculos estatísticos foram

efectuados para os resultados para 10 réplicas. (Consulte a tabela "Interassay Precision" (Precisão Inter-ensaio).)

Linearidade: As amostras foram doseadas sob várias diluições. (Consulte a tabela "Linearity" para dados representativos.)

Recuperação: Às amostras foram adicionadas na relação de 1 para 19 com duas soluções carbamazepina (96 e 202 µg/mL) antes do doseamento. (Ver tabela de "Recovery" para dados representativos.)

Especificidade: O anticorpo é altamente específico para a carbamazepina, com menos de 20% de reactividade cruzada com o metabolito principal (carbamazepina-10,11 epóxido) e sem reactividade cruzada detectável para outros compostos e drogas terapêuticas que possam estar presentes nas amostras do doente (Ver tabela de "Specificity").

Efeito do Epóxido: Várias quantidades de carbamazepina-10,11 epóxido foram adicionadas a amostras contendo várias concentrações de carbamazepina. (Ver tabela de "Effect of Epoxide".)

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 508 mg/dL não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

Lipemia: A presença de trigliceridos em concentrações até 5 000 mg/dL não tem efeito nos resultados, dentro da precisão do ensaio.

Tipo de amostras alternativas: Para determinar o efeito de amostras alternativas, foi colhido sangue de 20 voluntários em tubos secos e tubos com EDTA. A volumes iguais das mesmas amostras foram adicionadas várias concentrações de carbamazepina para obter valores ao longo da gama de calibração do ensaio. As amostras foram doseadas com o IMMULITE carbamazepina.

(EDTA) = 0,94 (Soro) + 0,02 µg/mL
r = 0,999

Médias:
6,7 µg/mL (Soro)
6,3 µg/mL (EDTA)

Comparação de métodos: O doseamento foi comparado ao kit A em 38 amostras de doentes. (Zona de trabalho: aproximadamente 0,7 a 14,7 µg/mL. Ver gráfico.) Regressão linear:

(IML) = 1,1 (Kit A) + 0,12 µg/mL
r = 0,972

Médias:
7,2 µg/mL (IMMULITE)
6,4 µg/mL (Kit A)

Num segundo estudo, o doseamento foi comparado com o Kit B em 47 amostras de doentes. (Zona de trabalho: aproximadamente 1,6 a 11 µg/mL) Ver gráfico.) Regressão linear:

(IML) = 1,1 (Kit B) – 0,3 µg/mL
r = 0,973

Médias:
7,3 µg/mL (IMMULITE)
7,1 µg/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

2005-12-22

PILKCB – 9



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