

IVD For in vitro-diagnostikk

Kun Rx

REF 100004 (sett med 17 ml, 13 ml)

Tiltenkt bruk

CEDIA™ Digitoxin Assay er en in vitro-diagnostisk, medisinsk enhet beregnet på kvantitativ analyse av digitoksin i humant serum.

Sammendrag og forklaring av testen

Digitoksin er et naturlig hjerteglykosid som brukes til å behandle kongestiv hjertesvikt og atrieflimmer. Den viktigste terapeutiske egenskapen til digitoksin er å styrke myokardets sammentrekninger. Det reduserer også den ventrikulære hastigheten ved atrieflimmer.

Studier har vist at opptil 23 % av alle innlagte pasienter som ble behandlet med digitoksin, opplevde toksisitet i noen grad, og dødeligheten hos pasienter med toksisitet var mer enn dobbelt så høy som hos pasienter uten toksisitet.¹ Det var imidlertid stor variabilitet i responsen fra person til person om hvorvidt legemiddelkonsentrasjonen var effektiv eller toksisk.

Som med de fleste legemidler skal overvåking av digitoksinnivåer i serum kombineres med andre kliniske data for å gi legen nyttig informasjon som et hjelpemiddel for å justere pasientdosen og oppnå optimal behandlingseffekt og samtidig unngå både ineffektive og giftige legemiddelnivåer.

CEDIA Digitoxin Assay bruker rekombinant DNA-teknologi (amerikansk patentnr. 4708929) til å produsere et unikt homogent enzymimmunoanalyse-system.²

Analysen er basert på det bakterielle enzymet β -galaktosidase, som er genetisk fremstilt i to inaktive fragmenter, det vil si enzymakseptor (EA) og enzymdonor (ED). Disse fragmentene gjenforbindes spontant til å danne et aktivt enzym, som i analyseformatet splitter et substrat og genererer en fargeendring som kan måles spektrofotometrisk.

I analysen konkurrerer digitoksin i prøven med det digitoksin-konjugerte inaktive ED-fragmentet av β -galaktosidase om antistoffbindingssteder. Hvis det finnes digitoksin i prøven, bindes den til det digitoksin-spesifikke antistoffet, slik at de inaktive ED-fragmentene kan rekombinere med EA-fragmentene og danne aktive enzymer. Hvis det ikke finnes digitoksin i prøven, bindes antistoff til det digitoksin-konjugerte inaktive ED-fragmentet, noe som hemmer gjendannelse av ED-fragmentet med EA-fragmentet. Dermed dannes det ikke noe aktivt enzym. Digitoksin-konsentrasjonen i prøven er direkte proporsjonal med mengden aktivt enzym som er dannet, som overvåket ved hydrolyse av klorofenolrødt- β -galaktopyranosid.

Reagenser

- 1 EA-rekonstitusjonsbuffer:** Inneholder HEPES-buffer, stabilisator og konserveringsmiddel (17 ml).
- 1a EA-reagens:** Inneholder enzymakseptor (0,28 g/l); anti-digitoksin-antistoffer (sau) (8 mg/l).
- 2 ED-rekonstitusjonsbuffer:** Inneholder HEPES-buffer.
- 2a ED-reagens:** Inneholder enzymdonor konjugert til digitoksin (3,12 μ g/l); CPR- β -D-galaktopyranosid (2,21 g/l); anti-sau-antistoff av esel (0,8 g/l).
- 3 Lav kalibrator:** Inneholder vanlig humant serum (2 ml).
- 4 Høy kalibrator:** Inneholder digitoksin i vanlig humant serum (2 ml).

⚠ Forholdsregler og advarsler

FARE: Digitoksinpulverreagenser inneholder ≤ 31 % bovint albumin serum (BSA), ≤ 19 % natriumfosfat, tobaskisk, vannfri, ≤ 12 % natriumfosfat, enbasisk, ≤ 10 % eselserum, $\leq 1,0$ % natriumazid og ≤ 9 % legemiddelspesifikt antistoff (sau). Digitoksinvæskereagens inneholder ≤ 3 % etylenglykol, $\leq 0,2$ % natriumazid og $\leq 0,1$ % natriumlaurylsarkosinat. Digitoksin-kontroller inneholder ≤ 97 % humant kildemateriale og $\leq 1,3$ % natriumazid.

H302 – Skadelig ved svelging.

H315 – Forårsaker hudirritasjon.

H317 – Kan forårsake allergisk hudreaksjon.

H319 – Gir alvorlig øyeirritasjon.

H334 – Kan forårsake allergi- eller astmasymptomer eller pustebesvær ved innånding.

H412 – Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann.

EUH032 – Kontakt med syrer frigjør veldig giftig gass.

Ikke innånd tåke/damp. Ikke spis, drikk eller røyk når dette produktet brukes. Unngå utslipp i miljøet. Vask hendene grundig etter bruk. Tilsølte arbeidsklær må ikke fjernes fra arbeidsplassen. Benytt vernehansker/vernebriller/ansiktsskjerm. Ved utilstrekkelig ventilasjon skal åndedrettsvern benyttes. VED HUDKONTAKT: Vask med mye såpe og vann. VED INNÅNDING: Hvis det blir tungt å puste, skal offeret bæres ut i frisk luft og legges i en hvilestilling som gjør det komfortabelt å puste. VED SVELGING: Kontakt et GIFTINFORMASJONSSENTER eller lege ved ubehag. Skyll munnen. VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser hvis dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen. Ved hudirritasjon eller utslett: Søk legehjelp. Ved vedvarende øyeirritasjon: Søk legehjelp. Ved symptomer i luftveiene: Ring GIFTINFORMASJONSSENTERET eller lege. Tilsølte klær må fjernes og vaskes før de brukes på nytt. Innhold/beholder skal kasseres i henhold til lokale/regionale/nasjonale/internasjonale bestemmelser.

Reagensene inneholder natriumazid. Unngå kontakt med hud og slimhinner. Skyll berørte områder med rikelige mengder vann. Oppsøk lege straks hvis øyet er berørt, eller ved svelging. Natriumazid kan reagere med bly- eller kobberør og kan danne potensielt eksplosive metallazider. Ved kassering av slike reagenser må du alltid skylle med store mengder vann for å hindre opphopning av azider. Rengjør eksponerte metalloverflater med 10 % natriumhydroksid.

☠ Materialer med humant opphav er testet for HIV 1 og 2 samt hepatitt B og hepatitt C. Funnene var negative. Siden ingen testmetode med absolutt sikkerhet kan utelukke potensiell risiko for infeksjon, skal imidlertid materialene behandles som om de er potensielt smittefarlige.

Klargjøring og oppbevaring av reagens

Ta settet ut av kjøleskapet umiddelbart før løsningene skal klargjøres.

Klargjør løsningene i følgende rekkefølge for å minimere mulig kontaminasjon.

R2 enzymdonorløsning: Koble flaske 2a (ED-reagens) til flaske 2 (ED-rekonstitusjonsbuffer) med en av de vedlagte adapterne. Bland ved å snu forsiktig på flasken, slik at alt lyofilisert materiale fra flaske 2a overføres til flaske 2. Unngå dannelse av skum. Koble flaske 2a og adapteren fra flaske 2 og kast dem. Sett hetten på flaske 2, og la den stå ca. 10 minutter ved 15–25 °C. Bland på nytt. Noter rekonstitueringsdatoen på flaskeetiketten. Sett flasken direkte i reagensrommet i analysatoren eller i kjøleoppbevaring, og la den stå 90 minutter før bruk.

R1 enzymakseptorløsning: Koble flaske 1a (EA-reagens) til flaske 1 (EA-rekonstitusjonsbuffer) med en av de vedlagte adapterne. Bland ved å snu forsiktig på flasken, slik at alt lyofilisert materiale fra flaske 1a overføres til flaske 1. Unngå dannelse av skum. Koble flaske 1a og adapteren fra flaske 1 og kast dem. Sett hetten på flaske 1, og la den stå ca. 10 minutter ved 15–25 °C. Bland på nytt. Noter rekonstitueringsdatoen på flaskeetiketten. Sett flasken direkte i reagensrommet i analysatoren eller i kjøleoppbevaring, og la den stå 90 minutter før bruk.

Kalibratører: Klare til bruk. Blandes ved å vende dem forsiktig før bruk. Unngå dannelse av skum.

MERKNAD 1: Komponentene i dette settet skal brukes som en integrert enhet. Ikke bland komponenter fra ulike partier.

MERKNAD 2: Unngå krysskontaminering av reagenser ved å bruke riktig reagenshette på riktig reagensflaske. Den virksomme R2-løsningen (enzymdonoren) skal være guloransje i fargen. Rød eller rødilla farge tyder på at reagensen er forurenset og må kasseres.

MERKNAD 3: De virksomme R1- og R2-løsningene må holde samme temperatur som reagensrommet i analysatoren før analysen utføres.

MERKNAD 4: For å sikre stabiliteten til rekonstituert EA-reagens må den beskyttes mot langvarig og kontinuerlig eksponering for sterkt lys.

Reagensene skal oppbevares ved 2–8 °C. **MÅ IKKE FRYSES.** Se utløpsdatoen på esken eller flaskeetikettene med hensyn til stabiliteten til de uåpnede komponentene.

R1-løsningen: 30 dager nedkjølt i analysator eller ved 2–8 °C.

R2-løsningen: 30 dager nedkjølt i analysator eller ved 2–8 °C.

Kalibratører: frem til utløpsdatoen ved 2–8 °C.

Hvis du søler ved et uhell, må du gjøre rent og kaste materialene i samsvar med laboratoriets standardprosedyrer og lokale og nasjonale bestemmelser.

Hvis emballasjen er skadet ved mottak, må du kontakte representanten for teknisk støtte (se baksiden av dette pakningsvedlegget).

Innsamling og behandling av prøver

Serum- eller plasmaprøver (K-heparin, Na-heparin, Li-heparin og EDTA) er egnet for bruk i analysen. Sorg for at det ikke dannes skum i prøver. Unngå gjentatt frysing og tining for å bevare prøvens integritet fra den innhentes til den analyseres. Sentrifuger prøver som inneholder partikler. Kork prøvene, lagre ved 2–8 °C, og analyser innen 24 timer etter innhenting. Hvis analysen ikke kan utføres innen 24 timer, eller hvis prøven skal sendes, må du kørke prøven og holde den nedfrost. Prøver kan oppbevares ved –20 °C i opptil 3 måneder. **Alle pasientprøver skal behandles som om de er potensielt smittefarlige.**

Analyseprosedyre

Kjemiske analyseapparater som kan opprettholde en konstant temperatur, pipettere prøver, blande reagenser, måle enzymrater og beregne reaksjonen nøyaktig, kan brukes til å utføre denne analysen. Bruksark med spesifikke instrumentparametre er tilgjengelige fra Microgenics.

MERKNAD: Hvis strekkoden ikke leses av av analyseapparatet, kan strekkodens tallsekvens legges inn manuelt med tastaturet.

Kvalitetskontroll og kalibrering³

Topunkts kalibrering anbefales

- som blindprøvekalibrering hver 24. time
- etter bytte av reagensflaske
- etter bytte av reagensparti
- i henhold til gjeldende kvalitetskontrollprosedyrer

I henhold til god laboratoriepraksis skal minst to nivåer (f.eks. lavt og høyt punkt for medisinsk avgjørelse) av kvalitetskontroller testes hver dag det analyseres pasientprøver og hver gang det utføres kalibrering. Overvåk kontrollverdiene for eventuelle trender eller endringer. Hvis det oppdages trender eller endringer, eller hvis kontrollen ikke restitueres innenfor det angitte området, må alle driftsparametere granskes. Kontakt den tekniske kundestøtten for å få videre hjelp. Alle påkrevde kvalitetskontroller skal utføres i samsvar med lokale, regionale og/eller nasjonale bestemmelser og godkjenningskrav.

Begrensninger

1. Prøver fra pasienter som bruker Uzara® for behandling av diaré, kan gi feilaktig forhøyede digitoksinresultater.
2. Forekomsten av pasienter med antistoffer mot E. coli β-galaktosidase er ekstremt lav. Men enkelte prøver som inneholder slike antistoffer, kan produsere kunstig høye digitoksinresultater, noe som kanskje ikke stemmer med pasientens kliniske profil.

Resultater og forventede verdier

CEDIA Digitoxin Assay er utformet for å kvantitere pasientprøver mellom 3 ng/ml og 50 ng/ml. Prøver som gir verdier under 3 ng/ml, skal rapporteres som < 3 ng/ml. Prøver med mer enn 50 ng/ml kan rapporteres som > 50 ng/ml eller fortynnes ved å ta én del prøve og blande med én del digitoksinfri prøve, og så analyseres på nytt. Verdien som innhentes ved ny analyse, skal utledes på følgende måte:

$$\text{Faktisk verdi} = 2 \times \text{fortynnet verdi}$$

Bruk følgende konversjonsfaktor for å konvertere ng/ml til nmol/l:

$$\text{ng/ml} \times 1,3 = \text{nmol/l}$$

$$\text{nmol/l} \times 0,77 = \text{ng/ml}$$

Hos mange pasienter oppnås ikke behandlingseffektivitet før digitoksinkonsentrasjonen når 25 eller 30 ng/ml.⁴ Digitoksinnivåer i serum over 30 ng/ml anses vanligvis som toksiske. Toksisitet kan imidlertid også forekomme ved lavere nivåer.⁵ For diagnostiske formål skal derfor digitoksinresultater alltid evalueres sammen med pasientens sykehistorie, kliniske undersøkelser og andre funn.

Spesifikke ytelsesegenskaper

Følgende spesifikke ytelsesegenskaper ble fastslått med et Hitachi-system.⁶ Resultater som oppnås i individuelle laboratorier, kan avvike fra disse dataene.

Presisjon

Reproduserbarhet ble fastslått ved bruk av kontroller i en intern protokoll:

Prøve	Innenfor kjøring (n = 20)			Mellom dag (n = 17)		
	Middelv. ng/mL	SD ng/mL	% CV	Middelv. ng/mL	SD ng/mL	% CV
Kontroll 1	10,07	0,70	6,95	9,48	1,12	11,81
Kontroll 2	16,66	0,66	3,96	18,21	1,60	8,79
Kontroll 3	44,02	0,85	1,93	45,46	1,39	3,06

Metodesammenligning

En sammenligning ved bruk av CEDIA Digitoxin Assay (y) med en kommersiell radioimmunoassay (x) gav følgende korrelasjon (ng/ml):

Lineær regresjon

$$y = -0,27 + 0,99x$$

$$r = 0,96$$

$$\text{SEE} = 2,67$$

Antall prøver målt: 137

Prøvekonsentrasjonene var mellom 3,1 og 49,0 ng/ml.

Linearit

En prøve med høy dose ble fortynnet med CEDIA Digitoxin Low Calibrator. Prosentverdien for gjenvinning ble deretter beregnet ved å dividere den målte verdien med den forventede verdien.

% høy prøve	Forventet verdi (ng/ml)	Målt verdi (ng/ml)	% gjenvinning
100	–	34,83	100,0
75	26,12	26,93	103,1
50	17,42	18,30	105,1
25	8,71	9,35	107,3

Gjenvinning

Digitoksin ble tilsatt i en pasientprøve med lav dose. Prosentverdien for gjenvinning ble deretter beregnet ved å dividere den målte verdien med den forventede verdien.

Digitoksin tilsatt (ng/ml)	Forventet verdi (ng/ml)	Målt verdi (ng/ml)	% gjenvinning
0	–	9,03	–
9,57	18,60	19,25	103,5
19,14	28,17	28,39	100,8
28,70	37,73	38,68	103,0

Spesifisitet

Følgende forbindelser ble testet for kryssreaktivitet.

Forbindelse	% kryssreaktivitet
Deslanosid	3,8
Digitoksigenin	217,4
Digitoksigenin-bisdigitoksisid	138,9
Digitoksigenin-monedigitoksisid	177,3
Digoksigenin	3,9
Digoksin	5,3

Forbindelse	% kryssreaktivitet
Dihydrodigoksin	< 0,1
Furosemid	< 0,1
Gitalin	34,7
Ouabain	1,9
Prednisolon	< 0,1
Prednison	< 0,1
Progesteron	< 0,1
Kinidin (fri base)	< 0,1
Kinidin (HCl)	< 0,1
Spirolakton	< 0,1
Testosteron	< 0,1
Teofyllin	< 0,1

Ingen interferens ble funnet i CEDIA Digitoxin Assay med:

Stoff	Konsentrasjon
Bilirubin	≤ 60 mg/dl
Hemoglobin	≤ 1000 mg/dl
Triglycerid	≤ 1000 mg/dl

Følsomhet

Den laveste detekterbare konsentrasjonen av CEDIA Digitoxin Assay er 1,7 ng/ml.

Referanser

1. Beller GA, Smith TW, Abelmann WH, Haber E, Hood Jr. WB. Digitalis Intoxication, A Prospective Clinical Study with Serum Level Correlations, The New England Journal of Medicine 1971; 284(18): 989-997.
2. Henderson DR, Friedman SB, Harris JD, Manning WB, Zoccoli MA. CEDIA, A New Homogeneous Immunoassay System. Clin Chem. 1986; 32(9): 1637-1641.
3. Data on traceability are on file at Microgenics Corporation.
4. Smith TW. Radioimmunoassay for Serum Digitoxin Concentration: Methodology and Clinical Experience, The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics 1970;175(2): 352-360.
5. Smith TW and Haber E. The Clinical Value of Serum Digitalis Glycoside Concentrations in the Evaluation of Drug Toxicity, Annals New York Academy of Sciences 1971;179: 322-337.
6. Data finnes i arkiv hos Microgenics Corporation, en del av Thermo Fisher Scientific.

Ordliste:

<http://www.thermofisher.com/symbols-glossary>



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
Kundestøtte og teknisk støtte for USA:
1-800-232-3342



B-R-A-H-M-S GmbH
Neuendorfstrasse 25
16761 Hennigsdorf, Germany



Oppdateringer knyttet til pakningsvedlegg finner du på:
www.thermofisher.com/diagnostics

Andre land:

Kontakt den lokale representanten for Thermo Fisher Scientific.

10003625-10-NO
2020 06

thermo
scientific