

# Reagente Infinity™ Lithium† (Li) per sistemi Beckman Coulter™ SYNCHRON

## SCHEDA SINTETICA DEL PRODOTTO

Stabilità	:	fino alla scadenza a 2-8 °C
Intervallo lineare	:	fino a 7,0 mmol/l
Tipo di campione	:	siero/plasma trattato con EDTA
Metodo	:	endpoint
Preparazione del reagente	:	pronto per l'uso.

**IVD**

### USO PREVISTO

Reagente per la determinazione quantitativa delle concentrazioni di litio nel plasma e nel siero umano su sistemi Beckman Coulter SYNCHRON LX e UniCel® DxC.

### SIGNIFICATO CLINICO<sup>1,2</sup>

Il litio è ampiamente usato nel trattamento della psicosi maniacodepressiva. Somministrato sotto forma di carbonato di litio, viene completamente assorbito dal tratto gastrointestinale, con livelli di picco nel siero tra le 2 e le 4 ore successive alla somministrazione di una dose orale. Caratterizzato da un'emivita nel siero di 48-72 ore, viene eliminato attraverso i reni (escrezione parallela a quella del sodio). Una funzionalità renale ridotta determina un prolungamento dei tempi di clearance.

Il litio agisce incrementando la captazione dei neurotrasmettitori con un conseguente effetto sedativo sul sistema nervoso centrale. Le misurazioni delle concentrazioni di litio nel siero vengono effettuate essenzialmente per garantire la conformità ed evitare il rischio di tossicità.

I sintomi precoci di intossicazione da litio comprendono apatia, lentezza, sonnolenza, letargia, difficoltà nell'espressione verbale, tremori irregolari, contrazioni muscolari involontarie (mioclonie), astenia muscolare e atassia. Livelli superiori a 1,5 mmol/l (12 ore dopo una dose) sono indicativi di un rischio significativo di intossicazione.

### METODOLOGIA<sup>1</sup>

La presenza di litio può essere determinata tramite spettrofotometria ad assorbimento atomico, fotometria di fiamma in emissione o elettrodi ionoselettivi. Questi metodi richiedono una strumentazione specifica e spesso dedicata.

Questo reagente per litio è un metodo spettrofotometrico che è stato adattato per l'uso sugli analizzatori chimico-clinici automatizzati. Il litio presente nel campione reagisce con un composto sostitutivo di porfirine con pH alcalino, dando luogo a una variazione dell'assorbanza direttamente proporzionale alla concentrazione di litio nel campione.

### COMPOSIZIONE DEL REAGENTE

Principi attivi	Concentrazione
Iodossido di sodio	0,5 mol/l
EDTA	50 µmol/l
Porfirine sostitutive conservante tensioattivo	15 µmol/l

**AVVERTENZA:** non ingerire. Evitare il contatto con pelle e occhi. In caso di versamento, lavare la zona interessata con acqua. Il reagente contiene azoturo di sodio che può reagire con tubazioni in rame o piombo. Lavare con abbondante acqua durante la procedura di smaltimento. Per ulteriori informazioni consultare la scheda dati di sicurezza del reagente Infinity Lithium.

### PREPARAZIONE DEL REAGENTE

Il reagente è fornito pronto all'uso. Trasferire l'intero contenuto di reagente nel compartimento B della cartuccia SYNCHRON.

### STABILITÀ E CONSERVAZIONE

I reagenti non aperti sono stabili fino alla data di scadenza se conservati a 2-8 °C. Se conservato sui sistemi SYNCHRON, il reagente è stabile per 14 giorni.

Indicazioni di deterioramento del reagente:

- Torbidità;
- Mancato recupero dei valori di controllo entro l'intervallo assegnato; e/o
- Il reagente è di colore viola chiaro.

### RACCOLTA E MANIPOLAZIONE DEI CAMPIONI<sup>1,2,3</sup>

Raccolta: Per la valutazione dell'adeguatezza della terapia, si raccomanda l'impiego di concentrazioni standardizzate di litio nel siero 12 ore dopo la somministrazione della dose. La concentrazione di picco viene raggiunta 2-4 ore dopo la somministrazione della dose per via orale. Il siero o il plasma trattato con EDTA devono essere separati dalle cellule nel caso in cui si preveda una conservazione superiore a 4 ore.

Siero: il campione ottimale è siero non emolizzato.

Plasma: usare solo plasma trattato con EDTA.

Conservazione: i campioni sono stabili per 1 settimana a 2-8 °C o per più di 1 anno se conservati a -20 °C.<sup>4</sup>

Tutti i campioni, i calibratori e i controlli sono diluiti on-line.

Dimensione del campione 5 µl (diluizione 1:29: 10 µl di campione puro più 280 µl di diluente)

## SIMBOLI SULLE ETICHETTE DEL PRODOTTO

<b>EC REP</b>	Rappresentante autorizzato per l'Europa		Limiti di temperatura
<b>IVD</b>	Per uso diagnostico in vitro		Utilizzare entro/data di scadenza
<b>LOT</b>	Codice partita/numero lotto		ATTENZIONE. CONSULTARE LE ISTRUZIONI PER L'USO.
<b>REF</b>	Numero catalogo		Prodotto da
	Consultare le istruzioni per l'uso		C - Corrosivo
<b>REAG</b>	Reagente		Punto esclamativo
<b>CAL</b>	Calibratore		
<b>DIL 1</b>	Cartuccia diluente 1		

Dimensione del campione ORDAC 5 µl (diluizione 1:71: 4 µl di campione puro più 280 µl di diluente)

### MATERIALI FORNITI

- Reagente Thermo Lithium per sistemi Beckman Coulter SYNCHRON.
- Calibratore Thermo Lithium, 2,0 mmol/l.
- Cartuccia Beckman Coulter SYNCHRON con diluente.

### STRUMENTAZIONE ACCESSORIA NECESSARIA NON IN DOTAZIONE

- Analizzatore chimico Beckman Coulter SYNCHRON.
- Boccette campione Beckman Coulter.
- Controlli normali e anomali analizzati.
- Acqua deionizzata (calibratore basso).

### PROCEDURE DI ANALISI

Se necessario, caricare il reagente nel sistema secondo le istruzioni riportate nel Manuale di funzionamento. Dopo che il carico del reagente è stato completato, potrebbe rendersi necessaria una calibrazione. Consultare il Manuale di funzionamento.

Programmare i campioni e i controlli per le analisi secondo le istruzioni riportate nel Manuale di funzionamento.

### CALIBRAZIONE

Il sistema deve avere in memoria una curva di calibrazione valida prima di poter avviare l'analisi dei controlli o dei campioni del paziente. In condizioni di esercizio tipiche, la cartuccia per reagente per litio deve essere calibrata ogni 5 giorni.

I sistemi SYNCHRON sono calibrati mediante l'impiego di una calibrazione a due punti con acqua deionizzata (calibratore basso) e di calibratore Thermo Lithium. Tuttavia, se nel corso di questo lasso di tempo si verifica uno dei seguenti eventi, si raccomanda di procedere a nuova calibrazione:

- Il numero di lotto del reagente cambia.
- Si esegue un intervento di manutenzione preventiva o si sostituisce un componente fondamentale del dispositivo.
- I valori di controllo risultano alterati o fuori intervallo e l'uso di una nuova fiala di controllo non risolve il problema.

### TRACCIABILITÀ

Il calibratore Thermo Lithium è tracciabile secondo gli standard NIST SRM 3129.

### CALCOLI

I risultati vengono calcolati automaticamente dallo strumento.

### CONTROLLO QUALITÀ

Per garantire un adeguato controllo di qualità, utilizzare come campioni sconosciuti sia controlli normali che anomali con valori saggiati:

- Almeno una volta al giorno o secondo quanto stabilito dal laboratorio.
- Quando si utilizza un nuovo flacone di reagente.
- Dopo un intervento di manutenzione preventiva o di sostituzione di un componente fondamentale del dispositivo.
- In occasione di ogni calibrazione.

Risultati dei controlli al di fuori dei limiti superiore o inferiore degli intervalli stabiliti sono indicativi del fatto che l'analisi potrebbe essere fuori controllo. In tali situazioni si consigliano le seguenti azioni correttive:

- Ripetere gli stessi controlli.
- Qualora i risultati della ripetizione dei controlli non rientrassero nei limiti, preparare nuovo siero di controllo e ripetere il test.
- Nel caso in cui i risultati fossero ancora fuori controllo, ricalibrare con un nuovo calibratore e ripetere il test.
- Nel caso in cui i risultati fossero ancora fuori controllo, eseguire una calibrazione con del reagente appena preparato e ripetere il test.
- Qualora i risultati fossero ancora fuori controllo, contattare il servizio di assistenza tecnica o il distributore di zona.

### LIMITI<sup>5</sup>

1. Il reagente è fotosensibile e assorbe biossido di carbonio dall'atmosfera. Si raccomanda di conservare il reagente ben chiuso e in un contenitore scuro quando non viene utilizzato per prolungarne la vita utile (es. durante la notte).
2. Sono stati condotti studi per la determinazione del livello di interferenza da parte di altri cationi normalmente presenti nel siero con concentrazioni di litio pari a circa 1 mmol/l con i seguenti risultati:

Nessuna interferenza significativa (deviazione <5% dalla concentrazione di litio assegnata) da

Sodio: fino a 200 mmol/l;  
 Potassio: fino a 8,00 mmol/l;  
 Calcio: fino a 4,00 mmol/l (16 mg/dl);  
 Magnesio: fino a 2,00 mmol/l (4,86 mg/dl);  
 Ferro: fino a 200 µmol/l (1.117 µg/dl);  
 Zinco: fino a 250 µmol/l (1.625 µg/dl); e  
 Rame: fino a 250 µmol/l (1.588 µg/dl);

è stata osservata con questo metodo.

3. Sono stati condotti studi per la determinazione del livello di interferenza da bilirubina, lipemia ed emoglobina con concentrazioni di litio pari a circa 1 mmol/l con i seguenti risultati:  
 Bilirubina libera: nessuna interferenza significativa da bilirubina libera (deviazione <10%) fino a 769 µmol/l (45 mg/dl).  
 Bilirubina coniugata: nessuna interferenza significativa da bilirubina coniugata (deviazione <10%) fino a 769 µmol/l (45 mg/dl).  
 Lipemia: nessuna interferenza significativa da lipemia (deviazione <10%), con riferimento ai trigliceridi, fino a 22,6 mmol/l (2000 mg/dl).  
 Emoglobina: nessuna interferenza da emoglobina (deviazione <5%) fino a 2 g/l.  
 L'interferenza (deviazione >+10% da una concentrazione di litio pari a 1 mmol/l) è stata osservata con questo metodo per concentrazioni di bilirubina e lipemia superiori a quelle sopra riportate.

#### VALORI DI RIFERIMENTO<sup>1,2</sup>

Concentrazione minima 12 ore dopo la dose: 1,0 - 1,2 mmol/l

Concentrazione minima effettiva: 0,6 mmol/l

Valori > 1,5 mmol/l 12 ore dopo una dose sono indicativi di un rischio significativo di intossicazione.

I valori citati dovranno servire esclusivamente come riferimento. Si raccomanda a ogni laboratorio di verificare l'applicabilità di questo intervallo oppure di determinare intervalli di riferimento propri<sup>5</sup>.

#### DATI SULLE PRESTAZIONI

I dati seguenti sono stati ottenuti mediante l'impiego di reagente Thermo Lithium su sistemi Beckman Coulter SYNCHRON secondo le procedure stabilite.

#### IMPRECISIONE

Il livello di imprecisione è stato valutato usando tre livelli di siero di controllo disponibile in commercio sulla base della procedura NCCLS EP5-A<sup>6</sup>.

Intra-analisi	LIVELLO I	LIVELLO II	LIVELLO III
Numero di punti dati	80	80	80
Media (mmol/l)	0,54	1,44	2,34
SD (mmol/l)	0,015	0,022	0,034
CV (%)	2,71	1,53	1,44

Totale:	LIVELLO I	LIVELLO II	LIVELLO III
Numero di punti dati	80	80	80
Media (mmol/l)	0,54	1,44	2,34
SD (mmol/l)	0,022	0,042	0,067
CV (%)	4,06	2,93	2,88

#### METODO DI CONFRONTO

Sono stati condotti studi comparati secondo il protocollo EP9 e mediante l'impiego del Beckman Coulter EL-ISE (elettrodi ione-selettivi) come metodo di riferimento. I campioni sierici e di plasma trattato con EDTA sono stati analizzati in duplicato e i risultati confrontati con regressione di Deming. Si sono ottenuti i dati statistici elencati di seguito:

Metodo di analisi:	Infinity Lithium / LX20
Numero di coppie di campioni	67
Intervallo risultati dei campioni	0,3 - 2,7 mmol/l
Media dei risultati con il metodo di riferimento	0,89 mmol/l
Media dei risultati con il metodo di prova	0,88 mmol/l
Pendenza	0,969
Intercetta	0,021 mmol/l
Coefficiente di correlazione	0,994

#### INTERVALLO DI MISURAZIONE

Se l'analisi è corretta, il saggio è lineare fino a 3,00 mmol/l (intervallo di misurazione iniziale) e da 3,0 a 7,0 mmol/l (ORDAC<sup>\*</sup>).

\*ORDAC è la funzione Over Range Detection And Correction.

#### LIMITE MINIMO DI RILEVABILITÀ

Il limite minimo di rilevabilità (LDL, lowest detection limit) per questo metodo è stato determinato dosando 20 repliche di un siero non contenente litio. La deviazione media e la deviazione standard sono state determinate e l'LDL è stato calcolato mediante l'impiego della formula:

$$LDL = \bar{X} + (2 \times s)$$

In cui:  $\bar{X}$  = valore medio delle repliche  
 $s$  = deviazione standard delle repliche (n - 1).

Se l'analisi è corretta, il limite minimo di rilevabilità sarà pari a 0,06 mmol/l.

#### PRECISIONE

Se il sistema SYNCHRON funziona correttamente, mostra valori di precisione pari o inferiori ai seguenti:

TIPO DI PRECISIONE	TIPO DI CAMPIONE	1 SD	RICAMBIO VALORE*	% CV
		mmol/l	mmol/l	
INTRA-ANALISI	Siero/Plasma	0,03	1,0 (Valori ≤ 3,0)	3,0
		ORDAC	(Valori > 3,0)	5,0
TOTALE	Siero/Plasma	0,045	1,0 (Valori ≤ 3,0)	4,5
		ORDAC	(Valori > 3,0)	7,5

\* Quando la media dei dati di precisione del test è inferiore o pari al valore di ricambio, confrontare l'SD di prova con la linea guida per l'SD sopra riportata, al fine di stabilire l'accettabilità del test di precisione. Quando la media dei dati di precisione del test è superiore al valore di ricambio, confrontare il CV% con la linea guida per il CV% sopra riportato, al fine di stabilire l'accettabilità. Valore di ricambio = (linea guida SD/linea guida CV) x 100.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, Sixth Edition Saunders Elsevier Inc., 2008 pg 555, 556, 868.
2. Amdisen A. "Serum Lithium determinations for Clinical use." Scand Jnl Clin Lab Invest. 1967; 20:104-8.
3. Young DS. "Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Test" 2nd Ed. pg 3-360.
4. Tietz NW "Blood Gases and Electrolytes in Fundamentals of Clinical Chemistry, Philadelphia W.B. Saunders Co., 1976 pg 899-901.
5. Wachtel M et al, "Creation and Verification of Reference Intervals." Laboratory Medicine 1995; 26:593-7.
6. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Precision Performance of Clinical Laboratory Devices, Approved Guideline-NCCLS; 1999, NCCLS Publication EP5-A.

**Simbolo di pericolo:** Corrosione

**Parola di segnalazione:** Pericolo

#### Frasi di rischio

Provoca ustioni della pelle e lesioni oculari gravi

#### Indicazioni di prudenza - Prevenzione

Non respirare polvere/fumi/gas/nebbia/vapori/nebulizzato

Lavare accuratamente il viso, le mani e qualsiasi area cutanea esposta dopo la manipolazione

Indossare guanti e abbigliamento protettivi nonché protezioni per gli occhi e il viso

#### Indicazioni di prudenza - Intervento

Consultare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI o un medico

Trattamento specifico (vedere le istruzioni supplementari di primo soccorso su questa etichetta)

#### Occhi

CONTATTO CON GLI OCCHI: Sciacquare con cautela con acqua per diversi minuti.

Rimuovere le lenti a contatto, laddove siano presenti e l'operazione sia facile da eseguire.

Continuare a risciacquare.

Consultare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI o un medico

#### Pelle

CONTATTO CON LA PELLE (o i capelli): Rimuovere immediatamente tutti gli indumenti contaminati.

Sciacquare con acqua corrente o sotto la doccia.

Lavare gli abiti contaminati prima del riutilizzo.

#### Inalazione

IN CASO DI INALAZIONE: portare il soggetto infortunato all'aria aperta e tenerlo a riposo

in una posizione che favorisca la respirazione.

Consultare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI o un medico

#### Ingestione

IN CASO DI INGESTIONE: Sciacquare la bocca. NON indurre il vomito.

#### Indicazioni di prudenza - Immagazzinamento

Conservare sotto chiave.

#### Indicazioni di prudenza - Smaltimento

Smaltire i contenitori e il contenuto in un centro autorizzato allo smaltimento dei rifiuti.

© 2013 Thermo Fisher Scientific Inc. Tutti i diritti riservati. <sup>†</sup>SYNCHRON LX e UniCel DxC sono marchi commerciali registrati di Beckman Coulter Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821. Tutti gli altri marchi commerciali sono di proprietà di Thermo Fisher Scientific Inc. e delle sue affiliate.

Informazioni per gli ordini:				
<b>REF</b>	<b>REAG</b>	<b>CAL</b>	<b>DIL 1</b>	<b>N° test</b>
A19611	2 x 18 ml	1 x 4 ml	2 x 40 ml	130
Rivolgersi al rappresentante Beckman Coulter locale.				
† N° brevetto: US 7,241,623 B2				



Fisher Diagnostics  
 una divisione di Fisher Scientific Company, LLC  
 parte di Thermo Fisher Scientific Inc.

Middletown, VA 22645-1905 USA

Telefono: 800-528-0494

540-869-3200

Fax: 540-869-8132

JL840897-it (R0)



**EC REP** WMDE  
 Bergerweg 18  
 6085 AT Horn  
 Paesi Bassi