



LINEA LIQUIDA

ALP 405

AA

Método cinético optimizado (DGKC y SSCC) a 405 nm,
para la determinación de fosfatasa alcalina

SIGNIFICACION CLINICA

La fosfatasa alcalina es una enzima ampliamente distribuida en el organismo. Hidroliza los monoésteres del ácido ortofosfórico en medio alcalino.

En el adulto proviene en parte del hígado (fracción termoestable) y en parte del hueso, sistema reticuloendotelial y vascular (fracción termolábil), dando lugar a distintas isoenzimas. La actividad sérica de fosfatasa alcalina ósea, en condiciones normales, alcanza su mayor actividad en los niños en edad de crecimiento (llegando a triplicar los niveles del adulto) debido a que esta isoenzima se localiza en los osteoblastos (relacionados con la calcificación y formación de estructuras óseas). También es fisiológico el aumento que se produce al final del primer trimestre del embarazo, a expensas de la isoenzima placentaria que en este período alcanza niveles máximos (aproximadamente el doble de los valores normales).

Entre las patologías que afectan la actividad sérica de fosfatasa alcalina, se pueden citar: carcinomas metastásicos en hígado y en hueso (productores de enzima), colestasis biliar, fenómenos osteoblásticos, trastornos de malabsorción acompañados de lesiones ulcerosas (donde la deficiencia de vitamina D produce osteomalacia con el consecuente aumento de fosfatasa alcalina ósea) e incluso lesiones en vías de reparación tales como infarto agudo de miocardio, infarto pulmonar o renal.

FUNDAMENTOS DEL METODO

La fosfatasa alcalina (ALP o monoéster ortofosfórico fosfodrolasa, EC. 3.1.3.1.) hidroliza al p-nitrofenilfosfato (p-NFF), que es incoloro, produciendo fosfato y p-nitrofenol a pH alcalino. La velocidad de aparición del anión p-nitrofenolato (amarillo) a 405 nm, es proporcional a la actividad enzimática de la muestra.

REACTIVOS PROVISTOS

A. Reactivo A: solución de buffer DEA (dietanolamina), conteniendo sales de magnesio.

B. Reactivo B: solución conteniendo p-nitrofenil fosfato (p-NFF).

Concentraciones finales

DEA	1,0 mol/l
Mg	0,5 mmol/l
p-NFF	10 mmol/l

INSTRUCCIONES PARA SU USO

Reactivos Provistos: listos para usar. Estos pueden usarse separados o como **Reactivo único**, mezclando 4 partes de

Reactivo A con 1 parte de Reactivo B (ej.: 4 ml Reactivo A + 1 ml Reactivo B).

INDICIOS DE INESTABILIDAD O DETERIORO DE LOS REACTIVOS

Cuando el espectrofotómetro es llevado a cero con agua destilada, lecturas de absorbancia del Reactivo único (premezclado) superiores a 0.900 D.O. son indicio de deterioro del mismo.

PRECAUCIONES

Los reactivos son para uso diagnóstico "in vitro".

Utilizar los reactivos guardando las precauciones habituales de trabajo en el laboratorio de química clínica.

Todos los reactivos y las muestras deben descartarse de acuerdo a la normativa local vigente.

ESTABILIDAD E INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO

Reactivos Provistos: son estables en refrigerador (2-10°C) hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja. Una vez abiertos, no deben permanecer destapados y fuera del refrigerador por períodos prolongados. Evitar contaminaciones.
Reactivo único (premezclado): estable 1 mes en refrigerador (2-10°C) a partir de la fecha de su preparación.

MUESTRA

Suero o plasma heparinizado

a) Recolección: se debe obtener suero de la manera usual.

b) Aditivos: en caso de que la muestra a emplear sea plasma, debe usarse heparina como anticoagulante.

c) Sustancias interferentes conocidas:

- No se observan interferencias por bilirrubina hasta 16 mg/dl, lípidos hasta 1000 mg/dl de triglicéridos, ni heparina hasta 50 UI/ml.

- Hemólisis moderadas (hasta 200 mg/dl) no producen interferencias pero hemólisis muy intensas pueden producir variaciones en los resultados.

Referirse a la bibliografía de Young para los efectos de las drogas en el presente método.

d) Estabilidad e instrucciones de almacenamiento: emplear suero preferentemente fresco. En caso de no efectuarse el ensayo dentro de las 6 horas posteriores a su obtención, la muestra debe conservarse congelada (-20°C).

MATERIAL REQUERIDO (no provisto)

- Espectrofotómetro.

- Micropipetas y pipetas para medir los volúmenes indicados.

- Cubetas espectrofotométricas de caras paralelas.
- Baño de agua a la temperatura de reacción seleccionada.
- Cronómetro.

CONDICIONES DE REACCION

- Longitud de onda: 405 nm
- Temperatura de reacción: 25, 30 ó 37°C. Ver los VALORES DE REFERENCIA correspondientes a cada temperatura.
- Tiempo de reacción: 3 minutos y 20 segundos
- Volumen de muestra: 10 ul

Los volúmenes de muestra y de Reactivo pueden variarse proporcionalmente, sin que se alteren los factores de cálculo.

PROCEDIMIENTO I

TECNICA CON REACTIVO UNICO

En una cubeta mantenida a la temperatura de reacción seleccionada colocar:

Reactivo único	1,0 ml
-----------------------	--------

Preincubar unos minutos. Luego agregar:

Muestra	10 ul
----------------	-------

Mezclar inmediatamente y disparar simultáneamente el cronómetro. Esperar 20 segundos y leer la absorbancia inicial. Registrar la absorbancia luego de 1, 2 y 3 minutos de la primera lectura. Determinar la diferencia promedio de Absorbancia/min ($\Delta A/\text{min}$), restando cada lectura de la anterior y promediando los valores. Utilizar este promedio para los cálculos.

CALCULO DE LOS RESULTADOS

Fosfatasa alcalina (U/l) a 405 nm = $\Delta A/\text{min} \times 5.460$

PROCEDIMIENTO II

TECNICA CON REACTIVOS SEPARADOS

En una cubeta mantenida a la temperatura de reacción seleccionada colocar:

Reactivo A	1,0 ml
-------------------	--------

Muestra	10 ul
----------------	-------

Preincubar unos minutos. Luego agregar:

Reactivo B	0,25 ml
-------------------	---------

Mezclar inmediatamente y disparar simultáneamente el cronómetro. Esperar 20 segundos y leer la absorbancia inicial. Registrar la absorbancia luego de 1, 2 y 3 minutos de la primera lectura. Determinar la diferencia promedio de Absorbancia/min ($\Delta A/\text{min}$), restando cada lectura de la anterior y promediando los valores. Utilizar este promedio para los cálculos.

CALCULO DE LOS RESULTADOS

Fosfatasa alcalina (U/l) a 405 nm = $\Delta A/\text{min} \times 6.812$

METODO DE CONTROL DE CALIDAD

Procesar 2 niveles de un material de control de calidad (**Standatrol S-E 2 niveles**) con actividades conocidas de fosfatasa alcalina, con cada determinación.

VALORES DE REFERENCIA

En adultos normales (edades entre 20 y 60 años) se observan los siguientes rangos:

Temperatura	25°C	30°C	37°C
Valores en adultos (U/l)	40-190	45-213	65-300

Debido al proceso osteoclástico, la isoenzima ósea se encuentra aumentada en la niñez y adolescencia (hasta los 18 años, aproximadamente) proporcionando valores de fosfatasa alcalina más elevados que en los adultos. En condiciones normales se consideran los siguientes valores límites:

Temperatura	25°C	30°C	37°C
Valores en niños y adolescentes (U/l)	hasta 400	hasta 450	hasta 645

La IFCC recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia eligiendo grupos de personas en base a criterios establecidos, acorde con el contexto de su población.

CONVERSION DE UNIDADES AL SISTEMA SI

ALP (U/l) $\times 0,017$ = ALP (ukat/l)

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Ver Sustancias interferentes conocidas en MUESTRA.

Los anticoagulantes comunes (tales como EDTA disódico, oxalato, citrato o fluoruro) producen inhibición de la actividad de fosfatasa alcalina.

El reactivo puede colorearse en presencia de trazas de soluciones de limpieza a base de hipoclorito. Asegurarse de enjuagar abundantemente con agua desmineralizada todo el material que pueda estar en contacto con hipoclorito, incluyendo las agujas y conexiones de los analizadores, cuando se emplea la técnica automática.

PERFORMANCE

Los ensayos fueron realizados en analizador Express Plus^(*)

a) Reproducibilidad: procesando de acuerdo al documento EP15-A del CLSI (ex-NCCLS), se obtuvo lo siguiente:

Precisión intraensayo

Nivel	D.S.	C.V.
119 U/l	$\pm 2,6$ U/l	2,2 %
347 U/l	$\pm 2,6$ U/l	0,7 %

Precisión total

Nivel	D.S.	C.V.
119 U/l	$\pm 2,9$ U/l	2,4 %
347 U/l	$\pm 3,2$ U/l	0,9 %

b) Linealidad: la reacción es lineal hasta 1.500 U/l. Para

^(*) Marca registrada de Ciba Corning Diagnostics

valores superiores debe repetirse la determinación, previa dilución del suero 1/5 ó 1/10 con solución fisiológica. Corregir los cálculos multiplicando por el factor de dilución empleado.

c) Límite de detección: el mínimo cambio de actividad detectable de ALP que puede distinguirse de cero es de 18 U/l.

PARAMETROS PARA ANALIZADORES AUTOMATICOS

Para las instrucciones de programación consulte el manual del usuario del analizador en uso.

PRESENTACION

90 ml (Cód. 1008110)*:

- 2 x 36 ml Reactivo A

- 2 x 9 ml Reactivo B

100 ml (Cód. 1361402):

- 4 x 20 ml Reactivo A

- 1 x 20 ml Reactivo B

100 ml (Cód. 1009241):

- 4 x 20 ml Reactivo A

- 1 x 20 ml Reactivo B

100 ml (Cód. 1009809)*:

- 4 x 20 ml Reactivo A

- 2 x 10 ml Reactivo B

125 ml (Cód. 1009301):

- 5 x 20 ml Reactivo A

- 2 x 12,5 ml Reactivo B

200 ml (Cód. 1361403):

- 4 x 40 ml Reactivo A

- 1 x 40 ml Reactivo B

200 ml (Cód. 1009602):

- 8 x 20 ml Reactivo A

- 2 x 20 ml Reactivo B

200 ml (Cód. 1009909)*:

- 8 x 20 ml Reactivo A

- 2 x 20 ml Reactivo B

BIBLIOGRAFIA

- Bessey, O.; Lowry, O.; Brock, M. - J. Biol. Chem. 164, 231 (1946).

- Bowers, G.N. Jr.; Mc Comb, R.B. - Clin. Chem. 12:70 (1966).

- Mc Comb, R.B.; Bowers, G.N. Jr - Clin. Chem. 18/2:97 (1972).

- D.G.K.C. - Z. Clin. Chem. u. Klin. Biochem. 8: 658 (1970);

9: 464 (1971); 10: 182 (1972).

- S.S.C.C. - Scand. J. Clin. Lab. Invest. 33/4:291 (1974).

- I.F.C.C. - Clin. Chem. 22/3: 384 (1976).

- International Union of Biochemistry Nomenclature Committee - Clin. Chim. Acta 96/1-2: 157 (1979).

- Young, D.S. - Clin. Chem. 21/5: 246 D (1975).

- I.F.C.C. - Clin. Chim. Acta 87/3: 459F (1978).

- Demaría, I.; Setta, F.; Lorenzo, L. - Rev. Asoc. Bioq. Arg. 54/3 (1990).

- Schlebusch, H.; Rick, W.; Lang, H. and Knedel, M. - Dtsch.

Med. Wschr. 99:765 (1974).

- Rick, W. - Klinische Chemie und Mikroskopie, p.294, 6th ed., Springer Verlag, Berlin (1990).

- NCCLS document "Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices", EP5-A (1999).

- NCCLS document "Evaluation of Linearity of Quantitative

Analytical Methods", EP5-A (1986).

- Young, D.S. - "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests", AACC Press, 4th ed., 2001.

SÍMBOLOS

Los siguientes símbolos se utilizan en todos los kits de reactivos para diagnóstico de Wiener lab.



Este producto cumple con los requerimientos previstos por la Directiva Europea 98/79 CE de productos sanitarios para el diagnóstico "in vitro"



Representante autorizado en la Comunidad Europea



Uso diagnóstico "in vitro"



Contenido suficiente para <n> ensayos



Fecha de caducidad



Límite de temperatura (conservar a)



No congelar



Riesgo biológico



Volumen después de la reconstitución



Contenido



Número de lote



Elaborado por:



Nocivo



Corrosivo / Cáustico



Irritante



Consultar instrucciones de uso



Calibrador



Control



Control Positivo



Control Negativo



Número de catálogo



LINHA LÍQUIDA

ALP 405

AA

Método cinético otimizado (DGKC e SSCC) a 405 nm,
para a determinação de fosfatase alcalina

SIGNIFICADO CLÍNICO

A fosfatase alcalina é uma enzima amplamente difundida no organismo. Hidrolisa os monoésteres do ácido ortofosfórico em meio alcalino.

No adulto provém em parte do fígado (fração termoestável) e em parte do osso, sistema reticuloendotelial e vascular (fração termolábil), originando diferentes isoenzimas.

A atividade sérica da fosfatase alcalina óssea, em condições normais, alcança sua maior atividade nas crianças em idade do crescimento (chegando a triplicar os níveis do adulto) visto que a isoenzima se encontra nos osteoblastos (relacionados com a calcificação e formação das estruturas ósseas).

Também é fisiológico o aumento produzido ao final do primeiro trimestre da gravidez, considerando que a isoenzima placentária neste período alcança níveis máximos (aproximadamente o dobro dos valores normais).

Nas patologias que afetam a atividade sérica da fosfatase alcalina, podem ser mencionadas: carcinomas metastásicos em fígado e em ossos (produtores de enzima), colestase biliar, fenômenos osteoblásticos, transtornos de má-absorção seguida de lesões ulcerosas (onde a deficiência da vitamina D produz osteomalacia com o conseqüente aumento da fosfatase alcalina óssea) e lesões nas vias de restauração tais como enfarte agudo do miocárdio, enfarte pulmonar ou renal.

FUNDAMENTOS DO MÉTODO

A fosfatase alcalina (ALP ou monoésteres ortofosfórico fosfohidrolase, EC.3.1.3.1) hidrolisa ao p-nitrofenilfosfato (p-NFF), que não tem cor, produzindo fosfato e p-nitrofenol a pH alcalino. A velocidade da aparição do ânion p-nitrofenolato (amarelo) a 405 nm, é proporcional à atividade enzimática da amostra.

REAGENTES FORNECIDOS

A. Reagente A: solução de tampão DEA (dietanolamina), contendo sais de magnésio.

B. Reagente B: solução contendo p-nitrofenil fosfato (p-NFF).

Concentrações finais

DEA 1,0 mol/l
Mg..... 0,5 mmol/l
p-NFF 10 mmol/l

INSTRUÇÕES PARA USO

Reagentes Fornecidos: prontos para uso. Podem ser usados separadamente ou como **Reagente único**, misturando

4 partes de Reagente A com 1 parte de Reagente B (ex: 4 ml Reagente A + 1 ml Reagente B).

INDÍCIOS DE INSTABILIDADE OU DETERIORAÇÃO DOS REAGENTES

Quando o espectrofotômetro for zerado com água destilada, leituras de absorbância do Reagente único (pre-misturado) superiores a 0,900 D.O., são indicio de deterioração do mesmo.

PRECAUÇÕES

Os reagentes são para uso diagnóstico "in vitro".

Utilizar os reagentes observando as precauções habituais de trabalho no laboratório de análises clínicas.

Todos os reagentes e as amostras devem ser descartados conforme a regulação local vigente.

ESTABILIDADE E INSTRUÇÕES DE ARMAZENAMENTO

Reagentes Fornecidos: são estáveis sob refrigeração (2-10°C) até a data de vencimento indicada na embalagem. Uma vez abertos, não devem permanecer destampados nem fora do refrigerador por períodos prolongados. Evitar contaminações.

Reagente único (pre-misturado): é estável um mês sob refrigeração (2-10°C), a partir do momento de sua preparação.

AMOSTRA

Soro ou plasma com heparina

a) Coleta: obter o soro da maneira habitual.

b) Aditivos: se a amostra a utilizar for plasma, recomenda-se o uso de heparina como anticoagulante para sua obtenção.

c) Substâncias interferentes conhecidas:

- Não são observadas interferências por bilirrubina até 16 mg/dl, lípidos até 1000 mg/dl de triglicerídeos, nem heparina até 50 UI/ml.

- Hemólise moderada (até 200 mg/dl) não produz interferência, no entanto, hemólise muito severa pode alterar os resultados.

Referência bibliográfica Young à efeitos de drogas no método.

d) Estabilidade e instruções de armazenamento: empregar soro preferencialmente fresco. Caso o ensaio não seja realizado dentro das 6 horas após a coleta, a amostra deve ser congelada (-20°C).

MATERIAL NECESSÁRIO (não fornecido)

- Espectrofotômetro.

- Micropipetas e pipetas para medir os volumes indicados.

- Cubetas espectrofotométricas de faces paralelas.
- Banho-maria à temperatura de reação selecionada.
- Cronômetro.

CONDIÇÕES DE REAÇÃO

- Comprimento de onda : 405 nm
- Temperatura de reação: 25, 30 ou 37°C. Vide os VALORES DE REFERÊNCIA correspondentes a cada temperatura.
- Tempo de reação: 3 minutos e 20 segundos
- Volume de amostra: 10 ul

Os volumes de amostra e Reagente podem variar proporcionalmente, sem que sejam alterados os fatores de cálculo.

PROCEDIMENTO I

TÉCNICA COM REAGENTE ÚNICO

Numa cubeta mantida à temperatura da reação selecionada colocar:

Reagente único	1,0 ml
-----------------------	--------

Pré-incubar uns minutos. Logo após acrescentar:

Amostra	10 ul
----------------	-------

Misturar rapidamente disparando ao mesmo tempo o cronômetro. Esperar 20 segundos e ler a absorbância inicial. Registrar a absorbância após 1, 2 e 3 minutos da primeira leitura. Determinar a diferença da média de Absorbância/min ($\Delta A/\text{min}$), subtraindo cada leitura da anterior e fazendo a média dos valores. Utilizar esta média para os cálculos.

CÁLCULOS DOS RESULTADOS

Fosfatase alcalina (U/l) a 405 nm = $\Delta A/\text{min} \times 5.460$

PROCEDIMENTO II

TÉCNICA COM REAGENTES SEPARADOS

Numa cubeta mantida à temperatura da reação selecionada colocar:

Reagente A	1,0 ml
-------------------	--------

Amostra	10 ul
----------------	-------

Pré-incubar uns minutos. Logo após acrescentar:

Reagente B	0,25 ml
-------------------	---------

Misturar rapidamente disparando ao mesmo tempo o cronômetro. Esperar 20 segundos e ler a absorbância inicial. Registrar a absorbância após 1, 2 e 3 minutos da primeira leitura. Determinar a diferença da média de Absorbância/min ($\Delta A/\text{min}$), subtraindo cada leitura da anterior e fazendo a média dos valores. Utilizar esta média para os cálculos.

CÁLCULOS DOS RESULTADOS

Fosfatase alcalina (U/l) a 405 nm = $\Delta A/\text{min} \times 6.812$

MÉTODO DE CONTROLE DE QUALIDADE

Processar 2 níveis de um material de controle de qualidade (**Standatrol S-E 2 níveis**) com atividades conhecidas de fosfatase alcalina, com cada determinação.

VALORES DE REFERÊNCIA

Em pessoas adultas normais (idades entre 20 e 60 anos) foram observados os seguintes intervalos:

Temperatura	25°C	30°C	37°C
Valores em adultos (U/l)	40-190	45-213	65-300

Devido ao processo osteoclástico, a isoenzima óssea se encontra aumentada na infância e adolescência (até os 18 anos, aproximadamente) produzindo valores de fosfatase alcalina mais elevados que nos adultos. Em condições normais são considerados os seguintes valores limites:

Temperatura	25°C	30°C	37°C
Valores em crianças e adolescentes (U/l)	até 400	até 450	até 645

A IFCC recomenda que cada laboratório estabeleça seus próprios intervalos ou valores de referências escolhendo grupos de pessoas com base de critérios estabelecidos, conforme o contexto de sua população.

CONVERSÃO DE UNIDADES AO SISTEMA SI

ALP (U/l) x 0,017 = ALP (ukat/l)

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

Vide Substâncias interferentes conhecidas em AMOSTRA. Os anticoagulantes comuns, (tais como EDTA dissódico, oxalato, citrato ou fluoreto) produzem inibição da atividade de fosfatase alcalina.

O reagente pode corar ainda em presença de pequenas quantidades de soluções de limpeza com base de hipoclorito. Assegure-se de enxaguar com abundante água desmineralizada todo o material que esteja em contato com hipoclorito, incluindo as agulhas e conexões dos analisadores, quando for empregada a técnica automática.

DESEMPENHO

Os ensaios foram realizados em analisador Express Plus^(*).

a) Reprodutibilidade: processando segundo o documento EP5A do CLSI (ex-NCCLS), obteve-se o seguinte:

Precisão intra-ensaio

Nível	D.P.	C.V.
119 U/l	± 2,6 U/l	2,2 %
347 U/l	± 2,6 U/l	0,7 %

Precisão total

Nível	D.P.	C.V.
119 U/l	± 2,9 U/l	2,4 %
347 U/l	± 3,2 U/l	0,9 %

b) Linearidade: a reação é linear até 1.500 U/l. Para valores

^(*) Marca registrada da Ciba Corning Diagnostics

superiores, repetir a determinação anterior com diluição do soro 1/5 ou 1/10 com solução fisiológica. Corrigir os cálculos multiplicando pelo fator de diluição empregado.

c) Limite de detecção: a mínima mudança de atividade detectável de ALP que pode ser diferenciada de zero é 18 U/l.

PARÂMETROS PARA ANALISADORES AUTOMÁTICOS

Para a programação consultar o manual de uso do analisador a ser utilizado.

APRESENTAÇÃO

90 ml (Cód. 1008110)*:

- 2 x 36 ml Reagente A

- 2 x 9 ml Reagente B

100 ml (Cód. 1361402):

- 4 x 20 ml Reagente A

- 1 x 20 ml Reagente B

100 ml (Cód. 1009241):

- 4 x 20 ml Reagente A

- 1 x 20 ml Reagente B

100 ml (Cód. 1009809)*:

- 4 x 20 ml Reagente A

- 2 x 10 ml Reagente B

125 ml (Cód. 1009301):

- 5 x 20 ml Reagente A

- 2 x 12,5 ml v B

200 ml (Cód. 1361403):

- 4 x 40 ml Reagente A

- 1 x 40 ml Reagente B

200 ml (Cód. 1009602):

- 8 x 20 ml Reagente A

- 2 x 20 ml Reagente B

200 ml (Cód. 1009909)*:

- 8 x 20 ml Reagente A

- 2 x 20 ml Reagente B

REFERÊNCIA

- Bessey, O.; Lowry, O.; Brock, M. - J. Biol. Chem. 164, 231 (1946).

- Bowers, G.N. Jr. and Mc Comb, R.B. - Clin. Chem. 12:70 (1966).

- Mc Comb, R.B.; Bowers, G.N. Jr - Clin. Chem. 18/2:97 (1972).

- D.G.K.C. - Z. Clin. Chem. u. Klin. Biochem. 8: 658 (1970);
9: 464 (1971); 10: 182 (1972).

- S.S.C.C. - Scand. J. Clin. Lab. Invest. 33/4:291 (1974).

- I.F.C.C. - Clin. Chem. 22/3: 384 (1976).

- International Union of Biochemistry Nomenclature Committee - Clin. Chim. Acta 96/1-2: 157 (1979).

- Young, D.S. - Clin. Chem. 21/5: 246 D (1975).

- I.F.C.C. - Clin. Chim. Acta 87/3: 459F (1978).

- Demaría, I.; Setta, F.; Lorenzo, L. - Rev. Asoc. Bioq. Arg. 54/3 (1990).

- Schiebusch, H.; Rick, W.; Lang, H. and Knedel, M. - Dtsch. Med. Wschr. 99:765 (1974).

- Rick, W. - Klinische Chemie und Mikroskopie, p.294, 6th ed., Springer Verlag, Berlin (1990).

- NCCLS document "Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices", EP5-A (1999).

- NCCLS document "Evaluation of Linearity of Quantitative Analytical Methods", EP5-A (1986).

- Young, D.S. - "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests", AACC Press, 4th ed., 2001.

SÍMBOLOS

Os seguintes símbolos são utilizados nos kits de reagentes para diagnóstico da Wiener lab.



Este produto preenche os requisitos da Diretiva Europeia 98/79 CE para dispositivos médicos de diagnóstico "in vitro"

EC REP Representante autorizado na Comunidade Europeia

MD Uso médico-diagnóstico "in vitro"



Conteúdo suficiente para <n> testes



Data de validade



Limite de temperatura (conservar a)



Não congelar



Risco biológico



Volume após a reconstituição

Cont. Conteúdo

LOT Número de lote



Elaborado por:



Nocivo



Corrosivo / Caústico



Irritante



Consultar as instruções de uso

Calibr. Calibrador

CONTROL Controle

CONTROL + Controle Positivo

CONTROL - Controle Negativo

REF Número de catálogo



LIQUID LINE

ALP 405

AA

Optimized kinetic method at 405 nm (DGKC and SSCC)
for the determination of alkaline phosphatase

SUMMARY

Alkaline phosphatase is an enzyme widely distributed in the body. It hydrolyzes monoesters of orthophosphoric acid in alkaline medium. In adults it comes in part from the liver (thermostable fraction) and in part from the bone, RES and vascular system (thermolabile fraction), yielding different isoenzymes.

Serum activity of bone alkaline phosphatase, under normal conditions, reaches maximum levels in children during growth (up to three times adult's values) since this isoenzyme is found in osteoblasts (related to calcification and bone-formation).

The increase produced at the end of the first trimester of pregnancy is also physiologic, at the expense of the placental isoenzyme which reaches its highest levels during this period (about two times over normal levels).

Pathologies affecting alkaline phosphatase serum activity include: metastatic carcinomas in bone and liver (enzyme producers), biliary cholestasis, osteoblastic phenomena, malabsorption disorders with ulcerous lesions (where vitamin D deficiency produces osteomalacia leading to increase of bone alkaline phosphatase) and lesions in process of cure such as acute myocardial infarction, lung or kidney infarction.

PRINCIPLE

Alkaline phosphatase (ALP or orthophosphoric monoester phosphohydrolase - EC 3.1.3.1.) hydrolyzes colorless p-nitrophenylphosphate (pNPP) producing phosphate and p-nitrophenol at alkaline pH. The speed at which the p-nitrophenolate anion (yellow) appears, read at 405 nm, is directly proportional to the enzymatic activity of the sample.

PROVIDED REAGENTS

A. Reagent A: DEA (diethanolamine) buffer solution, containing magnesium salts.

B. Reagent B: solution containing p-nitrophenyl phosphate (p-NPP).

Final concentrations

DEA	1.0 mol/l
Mg	0.5 mmol/l
p-NPP	10 mmol/l

INSTRUCTIONS FOR USE

Provided Reagent: ready to use.

They may be used separately or as Monoreagent, mixing 4 parts of Reagent A with 1 part of Reagent B (e.g. 4 ml Reagent A + 1 ml Reagent B).

INSTABILITY OR DETERIORATION OF REAGENTS

Suspect deterioration of Monoreagent (premixed) if absorbance readings are higher than 0.900 O.D. after setting the instrument to zero with distilled water.

WARNINGS

Reagents are for "in vitro" diagnostic use.

Use the reagents according to the working procedures for clinical laboratories.

The reagents and samples should be discarded according to the local regulations in force.

STABILITY AND STORAGE INSTRUCTIONS

Provided Reagents: stable in refrigerator (2-10°C) until the expiration date shown on the box. Once opened, they should not remain uncapped and outside the refrigerator for long periods. Avoid contamination.

Monoreagent (premixed): stable for 1 month in refrigerator (2-10°C) from preparation date.

SAMPLE

Serum or plasma

a) Collection: obtain serum in the usual way.

b) Additives: if plasma is used as sample, use heparin as anticoagulant.

c) Known interfering substances:

- No interferences are observed by: bilirubin up to 16 mg/dl, lipid up to 1000 mg/dl triglycerides, nor heparin up to 50 U/l.
- Mild hemolysis (up to 200 mg/dl) do not interfere, but strong hemolysis produce erroneous results.

See Young, D.S. in References for effect of drugs on the present method.

d) Stability and storage instructions: use preferably fresh serum. If assay is not performed within 6 hours after collection, samples should be kept frozen (-20°C).

REQUIRED MATERIAL (non-provided)

- Spectrophotometer.
- Micropipettes and pipettes to measure stated volumes.
- Spectrophotometric square cuvettes.
- Water bath at selected reaction temperature.
- Stopwatch.

ASSAY CONDITIONS

- Wavelength: 405 nm
- Reaction temperature: 25, 30 or 37°C. See the REFERENCE VALUES corresponding to each temperature.
- Reaction time: 3 minutes and 20 seconds.

- Sample volume: 10 ul

Sample and Reagent volumes may be proportionally changed, without altering calculation factors.

PROCEDURE I

MONOREAGENT TECHNIQUE

In a cuvette kept at the selected reaction temperature, place:

Monoreagent	1.0 ml
--------------------	--------

Pre-incubate a few minutes. Then, add:

Sample	10 ul
---------------	-------

Mix immediately and simultaneously start stopwatch. Read initial absorbance after 20 seconds. Record absorbance 1, 2 and 3 minutes after first reading. Determine average change of absorbance/min ($\Delta A/\text{min}$), subtracting each reading from the previous one and averaging values. Use this mean for calculations.

CALCULATIONS

Alkaline Phosphatase (U/l) at 405 nm = $\Delta A/\text{min} \times 5,460$

PROCEDURE II

SEPARATE REAGENTS TECHNIQUE

In a cuvette kept at the selected reaction temperature, place:

Reagent A	1.0 ml
------------------	--------

Sample	10 ul
---------------	-------

Pre-incubate a few minutes. Then, add:

Reagent B	0.25 ml
------------------	---------

Mix immediately and simultaneously start stopwatch. Read initial absorbance after 20 seconds. Record absorbance 1, 2 and 3 minutes after first reading. Determine average change of absorbance/min ($\Delta A/\text{min}$), subtracting each reading from the previous one and averaging values. Use this mean for calculations.

CALCULATIONS

Alkaline Phosphatase (U/l) at 405 nm = $\Delta A/\text{min} \times 6,812$

QUALITY CONTROL METHOD

Each time the test is performed, analyze two levels of a quality control material (**Standatrol S-E 2 niveles**) with known alkaline phosphatase activity.

REFERENCE VALUES

The following range of values was observed in normal adults (aged 20-60):

Temperature	25°C	30°C	37°C
Adults (U/l)	40-190	45-213	65-300

As a result of the osteoclastic process, bone isoenzyme increases during childhood and adolescence (up to 18 years approximately), yielding higher alkaline phosphatase levels than in adults.

The following table shows extremes values found under normal circumstances:

Temperature	25°C	30°C	37°C
Children and adolescents (U/l)	up to 400	up to 450	up to 645

IFCC recommends that each laboratory set its own reference values, selecting groups of people based upon established criteria, according to its own population.

SI SYSTEM UNITS CONVERSION

ALP (U/l) $\times 0.017$ = ALP (ukat/l)

PROCEDURE LIMITATIONS

See Known interfering substances under SAMPLE.

Common anticoagulants (such as disodium EDTA, oxalate, citrate or fluoride) inhibit alkaline phosphatase activity.

The reagent may be colored in presence of cleaning solution traces composed of hypochlorite. When using the automatic technique, make sure to rinse all the material that may be in contact with hypochlorite with plenty of demineralized water, including needles and autoanalyzer connectors.

PERFORMANCE

The assays were performed in an Express Plus analyzer^(*).

a) Reproducibility: precision studies were performed following the guidelines contained in CLSI (EX-NCCLS) document EP5-A:

Intra-assay precision

Level	S.D.	C.V.
119 U/l	± 2.6 U/l	2.2 %
347 U/l	± 2.6 U/l	0.7 %

Total precision

Level	S.D.	C.V.
119 U/l	± 2.9 U/l	2.4 %
347 U/l	± 3.2 U/l	0.9 %

b) Linearity: reaction is linear up to 1,500 U/l. For higher values repeat testing, previous to serum dilution 1/5 or 1/10 with saline solution. Correct calculations multiplying by dilution factor used.

c) Detection limit: the minimum detectable change of ALP activity will be 18 U/l.

PARAMETERS FOR AUTOANALYZERS

For programming instructions check the user's manual of the autoanalyzer in use.

WIENER LAB PROVIDES

90 ml (Cat N°. 1008110)*:

- 2 x 36 ml Reagent A
- 2 x 9 ml Reagent B

^(*) TM Ciba Corning Diagnostics

100 ml (Cat. Nº 1361402):
- 4 x 20 ml Reagent A
- 1 x 20 ml Reagent B

100 ml (Cat. Nº 1009241):
- 4 x 20 ml Reagent A
- 1 x 20 ml Reagent B

100 ml (Cat. Nº 1009809)*:
- 4 x 20 ml Reagent A
- 2 x 10 ml Reagent B

125 ml (Cat. Nº 1009301):
- 5 x 20 ml Reagent A
- 2 x 12,5 ml Reagent B

200 ml (Cat. Nº 1361403):
- 4 x 40 ml Reagent A
- 1 x 40 ml Reagent B

200 ml (Cat. Nº 1009602):
- 8 x 20 ml Reagent A
- 2 x 20 ml Reagent B

200 ml (Cat. Nº 1009909)*:
- 8 x 20 ml Reagent A
- 2 x 20 ml Reagent B

REFERENCES

- Bessey, O.A.; Lowry, O.H. y Brock, M. - J. Biol. Chem. 164, 231 (1946).
- Bowers, G.N. Jr. and Mc Comb, R.B. - Clin. Chem. 12:70 (1966).
- Mc Comb, R.B.; Bowers, G.N. Jr - Clin. Chem. 18/2:97 (1972).
- D.G.K.C. - Z. Clin. Chem. u. Klin. Biochem. 8:658 (1970); 9: 464 (1971); 10:182 (1972).
- S.S.C.C. - Scand. J. Clin. Lab. Invest. 33/4:291 (1974).
- I.F.C.C. - Clin. Chem. 22/3: 384 (1976).
- International Union of Biochemistry Nomenclature Committee - Clin. Chim. Acta 96/1-2:157 (1979).
- Young, D.S. - "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests", AACCC Press, 4th ed., 2001.
- I.F.C.C. - Clin. Chim. Acta 87/3:459F (1978).
- Demaría, I.; Setta, F.; Lorenzo, L. - Rev. Asoc. Bioq. Arg. 54/3 (1990).
- Schlebusch, H.; Rick, W.; Lang, H. and Knedel, M. - Dtsch. Med. Wschr. 99:765 (1974).
- Rick, W. - Klinische Chemie und Mikroskopie, p.294, 6th ed., Springer Verlag, Berlin (1990).
- NCCLS document "Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices", EP5-A (1999).
- NCCLS document "Evaluation of Linearity of Quantitative Analytical Methods", EP5-A (1986).

SYMBOLS

The following symbols are used in the packaging for Wiener lab. diagnostic reagents kits.



This product fulfills the requirements of the European Directive 98/79 EC for "in vitro" diagnostic medical devices

Authorized representative in the European Community

"In vitro" diagnostic medical device

Contains sufficient for <n> tests

Use by

Temperature limitation (store at)



Do not freeze



Biological risks



Volume after reconstitution

Contents

Batch code



Manufactured by:



Harmful



Corrosive / Caustic



Irritant



Consult instructions for use

Calibrator

Control

Positive Control

Negative Control

Catalog number



Nr kat. 1361402
Nr kat. 1361403
Nr kat. 1009241
Nr kat. 1009301

Nr kat. 1009602
Nr kat. 1009809
Nr kat. 1009909
Nr kat. 1008110



LINIA PŁYNNA

ALP 405

AA

Optymalizowana metoda kinetyczna przy 405 nm (DGKC i SSCC) dla oznaczania poziomu fosfatazy alkalicznej

WSTĘP

Fosfataza alkaliczna ALP jest enzymem szeroko rozpowszechnionym w organizmie ludzkim. Hydroлізуje monoestry kwasu ortofosforowego w środowisku zasadowym. U dorosłych częściowo pochodzi z wątroby (frakcja termolabilna) i częściowo z kości, RES i układu naczyniowego (frakcja termolabilna), stąd występują różne izoenzymy. Aktywność osoczowa frakcji kostnej fosfatazy alkalicznej BAP, w normalnych warunkach, osiąga maksymalne wartości u dzieci w trakcie ich wzrostu (do trzykrotnej wartości poziomu organizmu dorosłego). Stąd ten izoenzym jest odnajdywany w osteoblastach (komórkach związanych z procesem formowania kości i wbudowywania wapnia).

Wzrost produkcji pod koniec pierwszego trymestru ciąży jest również fizjologiczny w związku ze wzrostem izoenzymu łożyskowego, który osiąga najwyższy poziom w tym okresie (ok. dwukrotnie ponad normę).

Patologie związane z podniesieniem się aktywności surowiczej fosfatazy alkalicznej to: przerzuty nowotworowe do kości i wątroby (produkujące enzymy), żółtaczką zewnątrz i wewnątrzwątrobową, fenomen osteoblastyczny, zespoły upośledzonego wchłaniania z nadżerkami i wrzodami błony śluzowej (gdy brak witaminy D powoduje osteomalację prowadzącą do wzrostu frakcji kostnej fosfatazy alkalicznej) oraz uszkodzenia w procesach zdrowienia takich jak ostry zawał mięśnia sercowego, płuc czy nerek.

ZASADA DZIAŁANIA

Fosfataza alkaliczna (ALP lub fosfohydrolaza monoestrów orthophosphoric EC 3.1.3.1) hydroлізуje bezbarwnie p-nitrofenylofosforan (p-nitrophenylphosphate pNPP) otrzymując fosforan i nitrofenol w zasadowym pH. Szybkość z jaką anion p-nitrofenolowy (żółty) pojawia się odczytujemy przy długości fali 405 nm i jest wprost proporcjonalna do aktywności enzymatycznej próbki.

DOSTARCZANE ODCZYNNIKI

A. Odczynnik A: DEA (dietanolamina) roztwór buforu, zawiera sole magnezu.

B. Odczynnik B: roztwór zawierający p-nitrofenylofosforan (p-NPP).

Końcowe stężenia

DEA 1,0 mol/l
Mg 0,5 mmol/l
p-NPP 10 mmol/l

INSTRUKCJA UŻYCIA

Dostarczony odczynnik: gotowy do użycia.

Odczynniki mogą zostać zastosowane osobno lub jako jeden monoodczynnik: należy zmieszać 4 równe części Odczynnika A z 1 częścią odczynnika B (np. 4 ml Odczynnika A + 1 ml Odczynnika B).

BRAK TRWAŁOŚCI I POGORSZENIE JAKOŚCI ODCZYNNIKÓW

Należy podejrzewać pogorszenie jakości monoodczynnika (uprzednio przygotowanej mieszanki) jeżeli odczyty absorbancji wzrastają powyżej 0,900 O.D. przy aparacie nastawionym na zero na wodzie destylowanej.

OSTRZEŻENIA

Odczynniki są wyłącznie do użycia "in vitro".

Stosować odczynniki zgodnie z procedurami dla laboratoriów klinicznych.

Odczynniki i materiał badany powinni być odrzucone zgodnie z lokalnymi przepisami.

TRWAŁOŚĆ I WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Dostarczone odczynniki: stabilne w lodówce w temperaturze (2-10°C) do daty ważności umieszczonej na opakowaniu. Raz otworzone odczynniki nie powinny pozostawać poza lodówką przez długi okres czasu. Unikać zanieczyszczenia. Monoodczynnik (wymieszany wstępnie): stabilny przez jeden miesiąc w lodówce (2-10°C) od daty przygotowania.

MATERIAŁ BADANY

Surowica lub osocze

a) Pobranie: pobrać surowicę metodą klasyczną.

b) Substancje dodatkowe: jeżeli użyjemy surowicy jako materiału, należy zastosować heparynę jako antykoagulant.

c) Znane interakcje:

- Nie obserwuje się interakcji przy: bilirubinie do poziomu 16 mg/dl, trójglicerydów do poziomu do 1000 mg/dl, przy heparynie do poziomu 50 U/l.

- Średnia hemoliza do poziomu 200 mg/dl nie daje interferencji, ale mocna hemoliza daje fałszywy wynik.

Sprawdź źródło: Young, D.S. w sprawie wpływu leków w tej metodzie.

d) Trwałość i instrukcja przechowywania: korzystniej jest używać świeżą surowicę. Jeżeli materiał nie jest użyty w ciągu 6 godzin od pobrania należy zamrozić próbki (-20°C).

WYMAGANE MATERIAŁY I SPRZĘT (niedostarczane)

- spektrofotometr,

- mikropipety i pipety do pomiaru objętości,

- kwadratowe kuwety do spektrofotometru,

- łaźnia wodna o temperaturze wybranej reakcji,
- stoper.

WARUNKI DLA PRZEPROWADZENIA TESTU

- długość fali 405 nm,
 - temperatura reakcji 25, 30 lub 37°C. Patrz: WARTOŚCI REFERENCYJNE odpowiadające właściwej temperaturze,
 - czas reakcji: 3 min. i 20 sek.,
 - objętość próbki: 10 ul.
- Objętość próbki i odczynników mogą być zmieniane proporcjonalnie bez zmiany współczynników do obliczeń.

PROCEDURA I

Z MONOODCZYNNIKIEM

W kuwecie podtrzymywanej na wybranej temperaturze reakcji i umieścić:

Monoodczynnik	1,0 ml
----------------------	--------

Wstępnie inkubować przez kilka minut, następnie dodać:

Materiał	10 ul
-----------------	-------

Natychmiast wymieszać i równocześnie włączyć stoper. Odczytać początkową absorbancję po 20 sek. Zanotować absorbancję po 1, 2 i trzech minutach od pierwszego odczytu.

Określić średnią różnicę absorbancji/min ($\Delta A/\text{min}$), odejmując każdemu odczytu poprzedni odczyt i uśredniając wartości. Zastosować tą średnią do dalszych obliczeń.

OBLICZENIA

Fosfataza alkaliczna (U/l) przy 405 nm = $\Delta A/\text{min} \times 5460$

PROCEDURA II

Z ODDZIELNYMI ODCZYNNIKAMI

W kuwecie podtrzymywanej na wybranej temperaturze reakcji i umieścić:

Odczynnik A	1,0 ml
--------------------	--------

Materiał	10 ul
-----------------	-------

Wstępnie inkubować przez kilka minut, następnie dodać:

Odczynnik B	0,25 ml
--------------------	---------

Natychmiast wymieszać i równocześnie włączyć stoper. Odczytać początkową absorbancję po 20 sek. Zanotować absorbancję po 1, 2 i trzech minutach od pierwszego odczytu.

Określić średnią różnicę absorbancji/min ($\Delta A/\text{min}$), odejmując każdemu odczytu poprzedni odczyt i uśredniając wartości. Zastosować tą średnią do dalszych obliczeń.

OBLICZENIA

Fosfataza alkaliczna (U/l) przy 405 nm = $\Delta A/\text{min} \times 6812$

METODA KONTROLI JAKOŚCI

W trakcie przeprowadzania badania za każdym razem należy przeprowadzać analizę jakości na dwóch poziomach (Standatrol S-E 2 niveles) ze znanym stężeniem fosfatazy alkalicznej.

WARTOŚCI REFERENCYJNE

Następujące zakresy norm zostały otrzymane na podstawie obserwacji zdrowej populacji w wieku 20-60 lat.

Temperatura	25°C	30°C	37°C
Dorośli U/l	40-190	45-213	65-300

W wyniku działania osteoklastów poziom izoenzymu – frakcji kostnej podnosi się w wieku dziecięcym i dorastania (aż do ok. 18 roku życia), stąd obserwujemy nieco wyższe poziomy w tej grupie niż u dorosłych.

Poniższa tabela pokazuje najwyższe prawidłowe wartości:

Temperatura	25°C	30°C	37°C
Dzieci i młodzi dorośli U/l	do 400	do 450	do 645

IFCC zaleca aby każde laboratorium ustanowiło zakres wartości referencyjnych, w określonych grupach na własnej populacji zgodnie z obowiązującymi wytycznymi.

KONWERSJA JEDNOSTEK SI

ALP (U/l) \times 0,017 = ALP (ukat/l)

OGRANICZENIA PROCEDURY

Patrz Znane interakcje z innymi substancjami w rozdziale MATERIAŁ.

Zwykle antykoagulanty (takie jak EDTA, szczawiany, cytryniany i fluorki) hamują aktywność fosfatazy alkalicznej.

Odczynnik może zabarwić się w obecności śladowych środków myjących zawierających podchloryny.

Przy zastosowaniu maszyny do badania upewnić się czy wszystkie elementy, włącznie z igłami i łącznikami automatu zostały wystarczająco wypłukane wodą demineralizowaną.

CHARAKTERYSTYKA TESTU

Badanie przeprowadzane jest w Express Plus analyzer^(*).

a) Powtarzalność: badania nad dokładnością zostały przeprowadzone zgodnie z wytycznymi zawartymi w CLSI (EX-NCCLS) dokumentu EP5-A:

Dokładność w trakcie badania

Poziom	S.D.	C.V.
119 U/l	\pm 2,6 U/l	2,2 %
347 U/l	\pm 2,6 U/l	0,7 %

Całkowita dokładność

Poziom	S.D.	C.V.
119 U/l	\pm 2,9 U/l	2,4 %
347 U/l	\pm 3,2 U/l	0,9 %

b) Linijność: reakcja jest linijna do wartości 1500 U/l. Dla wyższych wartości należy powtórzyć badanie, z rozcieńczeniem

surowicy 1/5 lub 1/10 w roztworze soli fizjologicznej a następnie uwzględnić zmianę stężenia w obliczeniach.

c) Ograniczenia w wykrywaniu: najmniejsza zmiana poziomu fosfatazy alkalicznej wykrywana metodą wynosi 18 U/l.

PARAMETRY DLA ANALIZATORÓW AUTOMATYCZNYCH

Należy zapoznać się z instrukcją obsługi urządzenia w celu programowania analizatorów automatycznych.

WIENER LAB DOSTARCZA

90 ml (Nr kat. 1008110)*:

- 2 x 36 ml Odczynnika A
- 2 x 9 ml Odczynnika B

100 ml (Nr kat. 1361402):

- 4 x 20 ml Odczynnika A
- 1 x 20 ml Odczynnika B

100 ml (Nr kat. 1009241):

- 4 x 20 ml Odczynnika A
- 1 x 20 ml Odczynnika B

100 ml (Nr kat. 1009809):

- 4 x 20 ml Odczynnika A
- 2 x 10 ml Odczynnika B

125 ml (Nr kat. 1009301):

- 5 x 20 ml Odczynnika A
- 2 x 12,5 ml Odczynnika B

200 ml (Nr kat. 1361403):

- 4 x 40 ml Odczynnika A
- 1 x 40 ml Odczynnika B

200 ml (Nr kat. 1009602):

- 8 x 20 ml Odczynnika A
- 2 x 20 ml Odczynnika B

200 ml (Nr kat. 1009909):

- 8 x 20 ml Odczynnika A
- 2 x 20 ml Odczynnika B

ŹRÓDŁA

- Bessey, O.; Lowry, O.; Brock, M. - J. Biol. Chem. 164, 231 (1946).
- Bowers, G.N. Jr. and Mc Comb, R.B. - Clin. Chem. 12:70 (1966).
- Mc Comb, R.B.; Bowers, G.N. Jr - Clin. Chem. 18/2:97 (1972).
- D.G.K.C. - Z. Clin. Chem. u. Klin. Biochem. 8: 658 (1970); 9: 464 (1971); 10: 182 (1972).
- S.S.C.C. - Scand. J. Clin. Lab. Invest. 33/4:291 (1974).
- I.F.C.C. - Clin. Chem. 22/3: 384 (1976).
- International Union of Biochemistry Nomenclature Committee - Clin. Chim. Acta 96/1-2: 157 (1979).
- Young, D.S. - Clin. Chem. 21/5: 246 D (1975).
- I.F.C.C. - Clin. Chim. Acta 87/3: 459F (1978).
- Demaría, I.; Setta, F.; Lorenzo, L. - Rev. Asoc. Bioq. Arg. 54/3 (1990).
- Schlebusch, H.; Rick, W.; Lang, H. and Knedel, M. - Dtsch. Med. Wschr. 99:765 (1974).
- Rick, W. - Klinische Chemie und Mikroskopie, p.294, 6th ed., Springer Verlag, Berlin (1990).
- NCCLS document "Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices", EP5-A (1999).
- NCCLS document "Evaluation of Linearity of Quantitative

Analytical Methods", EP5-A (1986).

- Young, D.S. - "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests", AACC Press, 4th ed., 2001.

OZNACZENIA

Następujące symbole są zastosowane na opakowaniach zestawów odczynników diagnostycznych.



Ten produkt spełnia wymagania Dyrektywy Europejskiej 98/79 EC dla wyrobów medycznych używanych do diagnozy "in vitro"

Autoryzowany przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej

Wyrób do diagnostyki "in vitro"

Zawartość wystarczająca dla <n> badań

Użyć przed

Ograniczenie dopuszczalnych temperatur

Nie zamrażać

Ryzyko biologiczne

Objętość po rozpuszczeniu

Zawartość

numer serii

Wytwórca

Substancja szkodliwa

Substancja żrąca

Substancja drażniąca

Przed użyciem zapoznać się z instrukcją

Kalibrator

Próba kontrolna

Próba kontrolna dodatnia

Próba kontrolna ujemna

Numer katalogowy

Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 - Rosario - Argentina
<http://www.wiener-lab.com.ar>
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola
Bioquímica
Producto Autorizado A.N.M.A.T.
PM-1102-151



Wiener lab.

2000 Rosario - Argentina

UR201204