

REF	$\Sigma$	SYSTEM	
05889014 190	100		Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 <b>cobas e 411</b> <b>cobas e 601</b> <b>cobas e 602</b>

## Lietuvių

### Paskirtis

Imunologinis kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas ciklosporino koncentracijos nustatymui žmogaus visame kraujyje. Tyrimas yra naudojamas kaip pagalbinė priemonė gydant pacientus po širdies, kepenų, inkstų, plaučių ir kaulų čiulpų transplantacijos, gaunantiems gydymą ciklosporinu.

Elektrochemiluminescencinis imunologinis tyrimas (angl. electrochemiluminescence immunoassay-ECLIA) yra skirtas naudoti Elecsys ir **cobas e** imunologiniuose analizatoriuose.

### Santrauka

Ciklosporinas yra grybelinės kilmės ciklinis undekapeptidas ir stiprus imunosupresuojantis preparatas. Pradėjimas taikyti ciklosporiną žmogaus inkstų transplantacijai vėlyvajame 7-ajame dešimtmetyje buvo labai svarbus transplantacinės medicinos žingsnis į priekį ir reikšmingai pagerino pacientų ir transplantų išgyvenamumą, atliekant širdies, inkstų, kepenų, kasos, plaučių ar kaulų čiulpų transplantacijas.<sup>1,2,3</sup>

Ciklosporinas buvo pirmasis atrastas vaistas, kuris specifiskai ir grįžtamai slopina limfocitų aktyvumą ir proliferaciją ir laikomas vaistu, vadinamam kalcineurino inhibitoriais, klasės prototipu.<sup>4</sup>

Pagrindinis ciklosporino veikimo mechanizmas, kurio dėka pasiekiamas imunosupresinis poveikis, manoma, yra T ląstelių aktyvacijos ir proliferacijos slopinimas. Intraląstelinis ciklosporinas jungiasi su ciklofilinu A ir B, tuomet šie kompleksai slopina fermentinį kalcineurino aktyvumą.<sup>3,5,6</sup>

Kalcineurino inhibicija neleidžia įvykti aktyvuotų T ląstelių branduolio faktoriaus (NFAT), kuris reguliuoja kai kurių citokinų transkripciją, tame tarpe IL-2, IL-4, TNF- $\alpha$  ir interferono- $\gamma$ , defosforilinimui ir nuklearinei translokacijai, taigi apriboja limfocitų aktyvumą ir proliferaciją.<sup>7,8,9,10,11,12</sup>

Ciklosporinas yra labai lipofiliškas, o jo absorbcija virškinamajame trakte yra nepilna ir variabili. Apytiksliai 90 % ciklosporino plazmoje yra sujungta su baltymais.<sup>13</sup>

Ciklosporino bioprieinamumas ir metabolizmas yra daugiausiai veikiami citochromo P450 izofermentų CYP3A4 ir CYP3A5 aktyvumu, taip pat šalinimo siurblio p-glikoproteino, kurių ekspresijai ir funkcijai būdingas reikšmingas inter- ir intra-individualus variabilumas.<sup>14,15,16</sup>

Ciklosporinui būdingas reikšmingas inter- ir intra-pacientų farmakokinetinis variabilumas, taip pat potencialiai sunkūs nepageidaujami poveikiai dėl dozių, kurios per mažos arba per didelės. Neadekvati ciklosporino koncentracija gali nulemti transplantuoto organo atmetimą. Didelė koncentracija gali sukelti sunkius nepageidaujamus poveikius. Reikšmingiausias ir labiausiai pripažintas nepageidaujamas ciklosporino poveikis yra nefrotoksiškumas, kuris gali pasireikšti grįžtamai ir ūmiai arba lėtiškai ir negrįžtamai.<sup>3,17</sup> Ciklosporino naudojimas taip pat yra susijęs su inkstų disfunkcija, tremoru, hirsutizmu, hipertenzija ir dantenų hiperplazija.<sup>13</sup>

Terapinio vaistų monitoringo (TVM) ir pagal koncentraciją kontroliuojamo dozavimo taikymas, siekiant palaikyti kiekvieno paciento vaistų koncentraciją siauro terapinio lango ribose, daugelį metų yra standartinės klinikinės praktikos dalis ir yra pagrindinis pacientų priežiūros pagalbinis veiksnys.<sup>18,19,20</sup>

Stebėjimas yra veiksmingiausias, kai vertinamas matmuo, kuris yra geras bendros vaistų koncentracijos surogatas (matuojamas kaip plotas po laiko-koncentracijos kreive AUC 0-12). Ciklosporino koncentracijos vertinimo prieš vaisto dozės vartojimą (C0) privalumai lyginant su vertinimu praėjus dviems valandoms po dozės vartojimo (C2) vis dar yra svarstyti, o tam, kad būtų parodyta klinikinė C2 monitoringo nauda, reikia daugiau daugiacentrinų studijų.<sup>18,21</sup>

### Tyrimo principas

Rankinė precipitacija:

Prieš atliekant Elecsys Cyclosporine tyrimą, mėginiai, kalibratoriai ir kontrolinės medžiagos turi būti **paruošti**, naudojant Elecsys ISD Sample Pretreatment.

Reagentas lizuoja ląsteles, ekstrahuoja ciklosporiną ir sudaro precipitatus su daugeliu kraujo baltymų. **Paruošti** mėginiai centrifuguojami ir lygios dalys susidariusio viršutinio sluoksnio (supernatanto), kuriame yra ciklosporinas, tiriamos naudojant Elecsys Cyclosporine tyrimą.

Konkurencijos principas. Bendra tyrimo trukmė: 18 minučių.

- 1-oji inkubacija: 20  $\mu$ L paruošto mėginio inkubuojami su ciklosporinui-specifiškais biotinilintais antikūnais ir rutenio kompleksu<sup>a)</sup> žymėtai ciklosporino-derivatai. Priklausomai nuo analitės koncentracijos mėginyje ir atitinkamo imuninio komplekso susidarymo, žymėto antikūno prisijungimo vieta užimama iš dalies mėginio analite ir iš dalies rutenilintu haptenu.
- 2-oji inkubacija: Pridėjus streptavidinu dengtų mikrodalelių, sąveikaujant biotinui ir streptavidinui, kompleksas prisijungia prie kietosios fazės.
- Reakcijos mišinys įsiurbiamas į matavimo kamerą, kurioje ant elektrodo paviršiaus magnetiniu būdu surenkamos mikrodalės. Nesurištos medžiagos pašalinamos naudojant ProCell/ProCell M. Prie elektrodo prijungus elektros srovę skatinama chemiluminescencinė emisija, kurios dydis išmatuojamas fotodaugintuvu.
- Rezultatai nustatomi iš kalibravimo kreivės, kuri kiekvienam analizatoriui generuojama iš 2 taškų kalibravimo ir iš pagrindinės kreivės, pateikiamos su reagentų brūkšninio kodu.

a) Tris(2,2'-bipiridil)rutenio(II)-kompleksas (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

### Reagentai - darbiniai tirpalai

Ši reagentų stovo pakuotė yra pažymėta CSA.

- M Streptavidinu dengtos mikrodalės (permatomas dangtelis), 1 buteliukas, 6,5 mL:  
Streptavidinu dengtos mikrodalės, 0.72 mg/mL; konservantas.
- R1 Anti-ciklosporino Ak-biotinas (pilkas dangtelis), 1 buteliukas, 9 mL:  
Biotinilinti monokloniniai antikūnai prieš ciklosporiną (pelės), 25  $\mu$ g/L; fosfato buferis 50 mmol/L, pH 6.0; konservantas.
- R2 Ciklosporinas-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (juodas dangtelis), 1 buteliukas, 9 mL:  
Ciklosporinas, žymėtas rutenio kompleksu 5  $\mu$ g/L; fosfato buferis 50 mmol/L, pH 6.0; konservantas.

### Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirtas naudoti in vitro diagnostikai.

Laikykitės įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais laboratorijos reagentais.

Visos atliekos turi būti tvarkomos laikantis vietos reikalavimų. Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprašius.

Dirbdami su visų rūšių reagentais ir mėginiais (mėginiais, kalibratoriais ir kontrolinėmis medžiagomis) venkite putų susidarymo.

### Reagentų paruošimas

Visi rinkinio reagentai paruošti naudojimui, jų negalima naudoti atskirai nuo rinkinio.

Visa informacija, reikalinga tinkamam tyrimo atlikimui, gali būti nuskaitoma nuo atitinkamo reagento brūkšninio kodo.

### Laikymo sąlygos ir stabilumas

Laikyti 2-8 °C temperatūroje.

Neužšaldykite.

Laikykite Elecsys reagentų rinkinį **statmenai**, kad mikrodalės būtų visiškai prieinamos prieš procedūrą atliekamo automatinio maišymo metu.

Stabilumas:	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos



Stabilumas:	
atidarius, 2-8 °C temperatūroje	84 dienos
analizatoriuose	56 dienos

## Mėginių surinkimas ir paruošimas

Buvo patikrintas pakankamai didelis mėginių kiekis ir yra priimtini tik žemiau išvardinti mėginiai.

K<sub>2</sub>- ir K<sub>3</sub>-EDTA visas kraujas.

Tinkami mėginių koncentracijos intervalai nuo mėginių prieš vaisto dozės vartojimą (C0) iki piko (C2) mėginių.

Mėginiai, surinkti į EDTA mėgintuvėlius iki tyrimo 15-25 °C temperatūroje gali būti laikomi 5 dienas arba 7 dienas 2-8 °C temperatūroje. Jeigu tyrimas bus atidėtas daugiau nei 7 dienas, laikykite užšaldytus -20 °C ar žemesnėje temperatūroje iki 6 mėnesių. Užšaldyti tik vieną kartą. Po atšildymo mėginiai turi būti gerai išmaišomi, kad būtų užtikrintas rezultatų vientisumas.

Išvardintų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius, t.y. nebuvo patikrinti visų gamintojų mėgintuvėlių. Įvairių gamintojų mėginių surinkimo sistemose gali būti skirtingų medžiagų, kurios kai kuriais atvejais gali paveikti tyrimo rezultatus. Jei mėginius apdorojate pirminiuose mėgintuvėliuose (mėginių surinkimo sistemose), laikykitės mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Atšildytus mėginius gerai išmaišykite ranka, besisukančiu maišytuvu ar svirtimi. Vizualiai įvertinkite mėginius. Jeigu stebimas susisluoksniavimas ar stratifikacija, maišykite kol mėginiai vizualiai pasidarys homogeniški.

Nenaudokite mėginių, inaktyvintų dėl karščio poveikio.

Nenaudokite mėginių ir kontrolių, kurių stabilizavimui buvo naudotas azidas.

Užtikrinkite, kad mėginiai, kalibratoriai ir kontrolinės medžiagos prieš paruošimą būtų 20-25 °C temperatūros.

Dirbdami su pacientų mėginiais elkitės atsargiai, kad išvengtumėte kryžminio užteršimo. Rekomenduojama naudoti vienkartinės pipetės ar pipetėčių antgalius.

**Paruošti mėginiai gali būti laikomi uždarytuose mėgintuvėliuose iki 4 valandų 20-25 °C temperatūroje.**

**Dėl garavimo poveikio, paruošti mėginiai turėtų būti išanalizuoti/išmatuoti per 30 minučių po buteliukų atidarymo ir mėginių patalpavimo į analizatorių. Venkite delsimo tarp patalpavimo ir matavimo, kad užtikrintumėte paruoštų mėginių 30 minučių stabilumą.**

**Pakartotino tyrimo funkcijai reikalingas rankinis paruošimo procedūros pakartojimas.**

## Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

## Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

- [REF] 05889073190, ISD Sample Pretreatment, 1 x 30 mL
- [REF] 05889022190, Cyclosporine CalSet, skirtas 6 x 1 mL
- [REF] 05889081190, PreciControl ISD, skirtas 3 x 3 mL kiekvienam iš PreciControl ISD 1, 2 ir 3
- [REF] 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL mėginių skiediklis arba [REF] 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL mėginių skiediklis
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 tušti buteliukai su užspaudžiamais dangteliais
- Bendra laboratorijos įranga
- Glaudumo pipetės (darbai su ISD Sample Pretreatment reagentu naudokite tik teigiamo poslinkio pipetę)
- Mikrocentrifugavimo mėgintuvėliai (2.0 mL talpos)
- Mikrocentrifuga (mažiausiai 10000 g)
- Sūkurinis maišytuvas
- Sukamasis maišytuvas arba svirtis
- Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 arba **cobas e** analizatorius

Elecsys 2010 ir **cobas e** 411 analizatorių priedai:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL sistemos buferis

- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL matavimo kameros valymo tirpalas
  - [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL plovimui skirto vandens priedas
  - [REF] 11933159001, Adapter for SysClean, adapteris
  - [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 reakcijų indeliai
  - [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 pipetėčių antgaliai
- MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 ir **cobas e** 602 analizatorių priedai:
- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L sistemos buferis
  - [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L matavimo kameros valymo tirpalas
  - [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 puodelių ProCell M ir CleanCell M paruošiamajam sušildymui prieš naudojimą
  - [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL valymo tirpalas finalizavimo etapui ir praplovimui reagentų keitimo metu
  - [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL matavimo sistemos valymo tirpalas
  - [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 dėtuvs x 84 reakcijos indeliai ar pipetėčių antgaliai, atliekų maišeliai
  - [REF] 03023150001, Wasteliner, atliekų maišeliai
  - [REF] 03027651001, SysClean Adapter M, adapteris
- Priedai visiems analizatoriams:
- [REF] 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistemos valymo tirpalas

## Rankinis mėginių paruošimas

Paruošdami kalibratorius, kontrolines medžiagas ir/ar mėginius, laikykitės žingsnių, išvardintų žemiau. **Techninės pastabos yra esminė instrukcijų dalis ir turi būti nuosekliai perskaitytos prieš pabaigiant kiekvieną žingsnį.** Paruošdami kalibratorius, kontrolines medžiagas ir/ar mėginius, laikykitės žingsnių nuo 1 iki 7.

Žingsniai	Techninės pastabos
1. Leiskite visiems reagentams, kalibratoriams, kontrolinėms medžiagoms ir mėginiam nusistovėti 20-25 °C temperatūroje. Prieš pat naudojimą švelniai, bet kruopščiai sumaišykite visus kalibratorius, kontrolines medžiagas ir mėginius.	Nesuplakite. Skysčiai gali būti maišomi ranka, naudojant sukamąjį maišytuvą ar svirtį. Kalibratoriai ir kontrolinės medžiagos yra viso kraujo hemolizatai ir gali savo išvaizda šiek tiek skirtis nuo viso kraujo mėginių.
2. Pažymėkite vieną mikrocentrifugavimo mėgintuvėlį etikete kiekvienam kalibratoriui, kontrolinei medžiagai ir/ar mėginiui, kurie turi būti paruošti.	nėra
3. Naudodami glaudumo pipetę perkelti 300 µL kiekvieno kalibratoriaus, kontrolinės medžiagos ir/ar mėginio, į atitinkama etikete pažymėtą mikrocentrifugavimo mėgintuvėlį.	Naudokite naują pipetės antgalį kiekvienam kalibratoriui, kontrolinei medžiagai ir/ar mėginiui.
4. Naudodami glaudumo pipetę į kiekvieną mikrocentrifugavimo mėgintuvėlį pridėkite 300 µL ISD Sample Pretreatment reagento. Nedelsiant uždarykite kiekvieną mėgintuvėlį ir iškart pereikite prie 5 žingsnio.	Atkreipkite dėmesį: ISD Sample Pretreatment yra labai lakus. Kad išvengtumėte išgaravimo, kai nenaudojate laikykite sandariai uždarytą.





Vaistas	Tirta koncentracija
Eritromicinas	20 mg/dL
Everolimas	60 ng/mL
Flukonazilis	30 µg/mL
Flucitozinas	40 µg/mL
Gancikloviras	1000 µg/mL
Gentamicinas	12 mg/dL
Itrakonazolis	50 µg/mL
Kanamicinas	100 µg/mL
Ketokonazolis	50 µg/mL
Lidokainas	6 mg/dL
MPA (mikofenolio rūgštis) gliukuronidas	1800 µg/mL
Mikofenolio rūgštis	500 µg/mL
Nitrofurantoinas	6 µg/mL
Fenobarbitalis	15 mg/dL
Rifampicinas	5 mg/dL
Sirolimas	60 ng/mL
Spektinomocinas	100 µg/mL
Sulfometoksolis	200 µg/mL
Taktrolimas	60 ng/mL
Tobramicinas	2 mg/dL
Trimetoprimas	40 µg/mL
Vankomicinas	6 mg/dL

Retais atvejais gali pasitaikyti trukdžių dėl ypač didelių specifinių tyrimo antikūnų, rutenio ar streptavidino antikūnų titrų. Šių trukdžių įtaką sumažina tam pritaikyta tyrimo procedūra.

Diagnozuojant, rezultatai visada turėtų būti vertinami kartu su paciento anamneze, fizinio ištyrimo duomenimis ir kitais radiniais.

#### Apribojimai ir reikšmių ribos

##### Matavimų ribos

30.0-2000 ng/mL (apibrėžiamos pagal aptikimo ribą ir pagrindinės kreivės maksimumą). Reikšmės, esančios žemiau nustatymo ribos, yra pateikiamos, kaip < 30.0 ng/mL. Reikšmės, esančios aukščiau matavimo ribos, yra pateikiamos kaip > 2000 ng/mL.

##### Matavimo reikšmių apatinės ribos

Tuščioji riba (angl. Limit of Blank - LoB), nustatymo riba (angl. Limit of Detection - LoD) ir kiekybinio nustatymo riba (angl. Limit of Quantitation - LoQ)

Tuščioji riba = 20.0 ng/mL

Nustatymo riba = 30.0 ng/mL

Kiekybinio nustatymo riba = 50.0 ng/mL su bendra leistina paklaida ≤ 20 %

Tuščioji riba, aptikimo riba ir kiekybinio nustatymo riba buvo nustatyta pagal CLSI (Klinikinių ir laboratorinių standartų institutas, angl. Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A reikalavimus.

Tuščioji riba yra 95-osios procentilės vertė, gauta iš mėginių, kuriuose nebuvo analizuojamosios medžiagos n ≥ 60 matavimų keliose nepriklausomose serijose. Tuščioji riba atitinka mažiausią koncentraciją, žemiau kurios tikimybė aptikti mėginius be analizuojamosios medžiagos yra 95 %.

Aptikimo riba yra nustatoma pagal tuščiąją ribą ir mažos koncentracijos mėginių standartinį nuokrypį. Nustatymo riba atitinka žemiausią analitės koncentraciją, kurią galima nustatyti (reikšmė virš tuščiojo matavimo ribos su 95 % tikimybe).

Kiekybinio įvertinimo riba yra apibrėžiama kaip mažiausias analitės kiekis mėginyje, kurį galima tiksliai nustatyti, kai bendra leidžiama paklaida yra ≤ 20 %.

#### Skiedimas

Mėginiai, kurių ciklosporino koncentracija yra virš matavimų ribos, prieš rankinio paruošimo procedūrą gali būti rankiniu būdu skiedžiami santykiu 1:3, naudojant Diluent Universal. Atskiesto mėginio koncentracija turi būti > 500 ng/mL.

Po rankiniu būdu atliekamo skiedimo rezultatą padauginkite iš skiedimo koeficiento.

#### Tikėtinos reikšmės

Pastovių terapinių reikšmių ciklosporino koncentracijai visame kraujyje nėra. Klinikinės būklės kompleksiskumas, individualus jautrumas imunosupresiniam ir nefrotoksiniam ciklosporino poveikiui, kitų imunosupresantų vartojimas, transplantato tipas, laikas po transplantacijos ir kiti veiksniai sąlygoja skirtingus reikalavimus optimaliai ciklosporino koncentracijai kraujyje. Individualios ciklosporino reikšmės negali būti naudojamos kaip vienintelis indikatorius keičiant gydymo režimą. Kiekvienas pacientas turėtų būti kruopščiai kliniškai ištirtas prieš atliekant gydymo pakeitimus, ir kiekvienas tyrėjas turi nusistatyti savus intervalus remdamasis klinicine patirtimi.

Šie intervalai skirsis priklausomai nuo naudojamų komercinių in vitro diagnostinių tyrimų. Intervalai turi būti nustatyti kiekvienam naudojam komerciniam tyrimui.

#### Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

Toliau pateikiami atitinkamų analizatorių tyrimo charakteristikų duomenys. Atskirose laboratorijose gauti rezultatai gali skirtis.

#### Glaudumas

Glaudumas buvo nustatytas, naudojant Elecsys reagentus, mėginius ir kontrolines medžiagas, pagal CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) protokolą (EP5-A2): 2 tyrimai per dieną, po du kartus, kiekvienas vykdomas 21 dieną (n = 84). Buvo gauti šie rezultatai:

Elecsys 2010 ir cobas e 411 analizatoriai					
Mėginys	Vidurkis ng/mL	Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
		SN ng/mL	CV %	SN ng/mL	CV %
ŽMM <sup>b)</sup> 1	63.3	2.45	3.9	5.80	9.2
ŽMM 2	146	4.57	3.1	10.2	7.0
ŽMM 3	391	13.9	3.5	23.3	6.0
ŽMM 4	951	29.4	3.1	44.8	4.7
ŽMM 5	1830	59.1	3.2	89.9	4.9
PC <sup>c)</sup> ISD1	65.0	1.96	3.0	4.87	7.5
PC ISD2	317	7.81	2.5	13.3	4.2
PC ISD3	1210	39.2	3.2	53.8	4.4

b) ŽMM = žmogaus mėginių mišinys

c) PC = PreciControl

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai					
Mėginys	Vidurkis ng/mL	Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
		SN ng/mL	CV %	SN ng/mL	CV %
ŽMM 1	64.0	2.75	4.3	4.12	6.4
ŽMM 2	146	4.36	3.0	7.29	5.0
ŽMM 3	400	12.5	3.1	19.1	4.8
ŽMM 4	973	23.0	2.4	40.4	4.2
ŽMM 5	1820	48.2	2.6	105	5.8
PC ISD1	69.0	2.82	4.1	3.63	5.3
PC ISD2	326	6.45	2.0	10.1	3.1
PC ISD3	1230	38.3	3.1	53.8	4.4



# Cyclosporine

## Metodų palyginimas

a) Palyginus Elecsys Cyclosporine tyrimą (y) su automatinio imunologinio tyrimu (x), naudojant klinikinius mėginius, gautos tokios koreliacijos:

Tirtų mėginių skaičius: 339

Passing/Bablok<sup>22</sup> Svartinė tiesinė regresija

$$y = 1.01x - 15.5$$

$$y = 0.946x - 8.95$$

$$r = 0.857$$

$$r = 0.977$$

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo apytiksliai nuo 30.7 iki 1770 ng/mL.

b) Palyginus Elecsys Cyclosporine tyrimą (y) su LC-MS-MS metodu (x), naudojant klinikinius mėginius, gautos tokios koreliacijos:

Tirtų mėginių skaičius: 352

Passing/Bablok<sup>22</sup> Svartinė tiesinė regresija

$$y = 1.091x + 2.08$$

$$y = 1.092x + 1.87$$

$$r = 0.900$$

$$r = 0.997$$

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo apytiksliai nuo 30.7 iki 1912 ng/mL.

## Analitinis specifiskumas

Buvo atlikta studija naudojant Elecsys Cyclosporine tyrimą, remiantis CLSI dokumento EP7-A2 rekomendacijomis.

Metabolitas	Maksimali pridėta metabolito koncentracija ng/mL	Kryžminis reaktyvumas %
AM1	2000	2
AM19	2000	n. a. <sup>d)</sup>
AM1c	2000	n. a.
AM1c9	2000	n. a.
AM4n	2000	2
AM9	2000	6

d) n. a. = nebuvo aptikta

Kryžminis reaktyvumas buvo apibrėžiamas kaip "nebuvo aptikta", jeigu gautos reikšmės buvo mažesnės negu tyrimo jautrumas.

## Nuorodos

- Kahan BD. Cyclosporine. *New Engl J Med* 1989;321:1725-1738.
- Kahan BD. Cyclosporine: a revolution in transplantation. *Transplant Proc* 1999;31(1-2A):14S-15S.
- Naesens M, Kuypers DRJ, Sarwal M. Calcineurin inhibitor nephrotoxicity. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:481-508.
- Borel JF, Feurer C, Gubler HU, et al. Biological effects of cyclosporine A: a new antilymphocytic agent. *Agents Actions* 1994;6:468-475.
- Takahashi N, Hayano T, Suzuki M. Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase is the cyclosporine A-binding protein cyclophilin. *Nature* 1989;337:473-475.
- Fischer G, Wittmann-Liebold B, Lang K, et al. Cyclophilin and peptidyl-prolyl cis-trans isomerase are probably identical proteins. *Nature* 1989;337:476-478.
- Flanagan WM, Corthesy B, Bram RJ, et al. Nuclear association of a T-cell transcription factor blocked by FK-506 and cyclosporin A. *Nature* 1991;352:803-807.
- Jain J, McCaffrey PG, Miner Z, et al. The T-cell transcription factor NFATp is a substrate for calcineurin and interacts with Fos and Jun. *Nature* 1993;365:352-355.
- Shaw KT, Ho AM, Raghavan A, et al. Immunosuppressive drugs prevent a rapid dephosphorylation of transcription factor NFAT1 in stimulated immune cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995;92:11205-11209.
- Clipstone NA, Crabtree GR. Identification of calcineurin as a key signalling enzyme in T-lymphocyte activation. *Nature* 1992;357:695-697.

- O'Keefe SJ, Tamura J, Kincaid RL, et al. FK-506 and CsA-sensitive activation of the interleukin-2 promoter by calcineurin. *Nature* 1992;357:692-694.
- Emmel EA, Verweij CL, Durand DB, et al. Cyclosporin A specifically inhibits function of nuclear proteins involved in T cell activation. *Science* 1989;246:1617-1620.
- Novartis. Sandimmune Package Insert. Available at: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2010/050625s048,050573s034,050574s04-2lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/050625s048,050573s034,050574s04-2lbl.pdf) [Last accessed 01/03/2012].
- Cummins CL, Jacobsen W, Benet LZ. Unmasking the dynamic interplay between intestinal P-glycoprotein and CYP3A4. *J Pharmacol Exp Ther* 2002;300:1036-1045.
- Benet LZ, Cummins CL, Wu CY. Unmasking the dynamic interplay between intestinal efflux transporters and metabolic enzymes. *Int J Pharm* 2004;277:3-9.
- Anglicheau D, Legendre C, Beaune P, et al. Cytochrome P450 3A polymorphisms and immunosuppressive drugs: an update. *Pharmacogenomics* 2007;8(7):835-849.
- Myers BD, Ross J, Newton L, et al. Cyclosporine-associated chronic nephropathy. *N Engl J Med* 1984;311(11):699-705.
- Oellerich M, Armstrong VW, Schütz E, et al. Therapeutic drug monitoring of cyclosporine and tacrolimus. Update on Lake Louise Consensus Conference on cyclosporine and tacrolimus. *Clin Biochem* 1998;31:309-316.
- Kahan, BD. Therapeutic drug monitoring of cyclosporine: 20 years of progress. *Transplant Proc* 2004;36:378S-391S.
- Schiff J, Cole E, Cantarovich M. Therapeutic monitoring of calcineurin inhibitors for the nephrologist. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:374-384.
- Zhang Y, Zhang XD, Wang Y. Efficacy and safety of changing from cyclosporine C0 to C2 monitoring in stable recipients following renal transplantation: a prospective cohort study. *Transplant Proc* 2011;43(10):3697-3701.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

Išsamesnės informacijos ieškokite jus dominančio analizatoriaus naudotojo vadove, atitinkamuose pritaikymo aprašuose, produkto informacijoje ir visų reikiamų komponentų pakuočių informaciniuose lapeliuose (jeigu jie prieinami jūsų šalyje).

Šiuose informaciniuose lapeliuose kaip dešimtainės trupmenos skyriklis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skyrikliai nenaudojami.

## Simboliai

Be išvardytų standartė ISO 15223-1, Roche Diagnostics taip pat naudoja šiuos simbolius ir ženklus.

	Rinkinio turinys
	Analizatoriai/instrumentai, su kuriais gali būti naudojami reagentai
	Reagentas
	Kalibratorius
	Tūris po atskiedimo arba maišymo

Reikšmingi papildymai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje.

© 2013, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
www.roche.com

