

REF	CONTENT		Analizatorius (-iai), su kuriuo (-ais) galima naudoti cobas c pakuotę (-es)
04340892 190	Cyclosporine II (100 tyrimų)	Sistemos-ID 07 6822 7	COBAS INTEGRA 400 plus COBAS INTEGRA 800
20766305 122	Cyclosporine Calibrators 0 ng/mL (1 x 2.5 mL) 50, 100, 200, 350, 500 ng/mL (5 x 2.0 mL)	Sistemos-ID 07 6630 5	
20766399 122	Cyclosporine Calibrator 0 ng/mL (3 x 2.5 mL)	Sistemos-ID 07 6639 9	
20766364 122	COBAS INTEGRA Cyclosporine Sample Pretreatment Reagent (4 x 40 mL)	Sistemos-ID 07 6636 4	

Lietuvių

Sistemos informacija

Tyrimas CSAII, tyrimo ID 0-007

Paskirtis

Kiekybinis in vitro diagnostinis tyrimas, skirtas ciklosporino A koncentracijos nustatymui žmogaus visame kraujyje, kaip pagalbinė priemonė gydant pacientus su transplantuotais organais.

Santrauka

Ciklosporinas yra grybelinės kilmės ciklinis undekapeptidas ir stiprus imunosupresinis preparatas. Nuo jo įdiegimo į praktiką 1983 metais, ciklosporinas reikšmingai pagerino pacientų ir transplantatų išgyvenamumą po širdies, inkstų, kepenų, kasos ir plaučių transplantacijų. Daugelyje tyrimų buvo nustatytas ciklosporino poveikis prieš organų atmetimą. Neadekvati ciklosporino dozė ir koncentracija gali nulemti transplantuoto organo atmetimą. Toksinė ciklosporino koncentracija yra susijusi su daugybe nepageidaujamų poveikių, tame tarpe nefrotoksiškumu, hepatotoksiškumu ir daugybe kitų komplikacijų. Gydytojams ypač svarbus nefrotoksinis ciklosporino poveikis pacientams po inkstų transplantacijos dėl sunkumų atskiriant organo atmetimą nuo ciklosporino toksiškumo.^{1,2}

Ciklosporino koncentracijos visame kraujyje stebėseną ir šių koncentracijų interpretaciją kartu su kitais laboratoriniais ir klinikiniais duomenimis yra efektyviausias adekvačios imunosupresijos užtikrinimo būdas gydant pacientus po solidinių organų transplantacijos. Visas kraujas, o ne plazma, yra pasirenkamoji ciklosporino koncentracijos tyrimų terpė, kadangi vaistas greitai pasiskirsto eritrocituose. Ciklosporino koncentracija turėtų būti tirama naudojant metodą, kuris yra specifiškas pirminiam vaistui, kadangi daugiau nei 30 ciklosporino metabolitų imunosupresinis ir toksinis poveikis išlieka neišskus.

Ciklosporino koncentracijos kraujyje tyrimams buvo naudojami įvairūs metodai, tame tarpe didelio efektyvumo skysčių chromatografija (angl. high performance liquid chromatography, HPLC), radioimuniniai tyrimai (RIA) ir fluorescencinės poliarizacijos imunologiniai tyrimai (FPIA).

Tyrimo principas

Fermentu sustiprintas imunologinis tyrimas (angl. Enzyme Multiplied Immunoassay Technique, EMIT)

COBAS INTEGRA Cyclosporine II reagentas yra homogeninė fermentinė imunologinio tyrimo technika, naudojama ciklosporino koncentracijos tyrimams visame kraujyje. Tyrimo sudėtyje yra pelės monokloninių antikūnų, kuriems būdingas didelis specifiskumas ciklosporinui

COBAS INTEGRA Cyclosporine II reagentas yra pagrįstas konkurenciniu tyrimo principu dėl ciklosporino antikūnų prisijungimo vietų.

Ciklosporinas, esantis mėginyje, konkuruoja su ciklosporinu, esančiu fermento reagentu, kuris pažymėtas gliukozės-6-fosfato dehidrogenaze (G6PDH). Aktyvus (nesujungtas) fermentas konvertuoja oksiduotą nikotinamido adenino dinukleotidą (NAD) antikūnų reagentu į NADH, atsirandant kinetiniam absorbcijos pokyčiui, kuris išmatuojamas spektrofotometriškai. Jungiantis su antikūnais mažėja fermento aktyvumas, tai leidžia išmatuoti mėginyje esančio ciklosporino koncentraciją remiantis fermento aktyvumu. Endogeninė serumo G6PDH nedaro įtakos, kadangi kofermentas NAD funkcionuoja tik su tyrimu naudojamu bakteriniu (Leuconostoc mesenteroides) fermentu.

Prieš atliekant COBAS INTEGRA Cyclosporine II tyrimą, mėginiai, kalibratoriai ir kontrolinės medžiagos turi būti paruošti su COBAS INTEGRA Cyclosporine Sample Pretreatment Reagent. Reagentas lizuoja ląsteles, ekstrahuoja ciklosporiną ir precipituoja kraujo baltymus. Paruošti mėginiai

centrifuguojami ir porcijos susidariusio viršutinio sluoksnio (supernatanto), kuriame yra ciklosporinas, tiriamos naudojant COBAS INTEGRA Cyclosporine II tyrimą.

Reagentai - darbiniai tirpalai

- R1** Antikūnų reagentas
Anti-ciklosporino monokloniniai antikūnai (pelės), nikotinamido adenino dinukleotidas, gliukozės-6-fosfatas, natrio chloridas, užpildanti medžiaga, surfaktantas ir konservantai, tame tarpe 0.1 % natrio azidas ir 0.005 % streptomicino sulfatas.
- SR** Fermento reagentas
Ciklosporinas, žymėtas bakterine (Leuconostoc mesenteroides) gliukozės-6-fosfato dehidrogenaze, TRIS buferis, užpildančios medžiagos, stabilizatoriai ir konservantai, tame tarpe 0.1 % natrio azidas ir 0.005 % streptomicino sulfatas.

R1 yra B pozicijoje, o SR yra C pozicijoje.

Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Atkreipkite dėmesį į atsargumo priemones ir įspėjimus išvardytus šio pakuotės lapelio 1 skyriuje/įžangoje.

Skirta JAV: Tik specialiam naudojimui.

Reagentų paruošimas

Paruoštas naudojimui

Laikymo sąlygos ir stabilumas

Tinkamumo laikas 2-8 °C temperatūroje

Žr. galiojimo datą ant
cobas c pakuotės
etiketės

COBAS INTEGRA 400 plus sistema

Naudojant analizatoriuje 10-15 °C
temperatūroje

4 savaitės

COBAS INTEGRA 800 sistema

Naudojant analizatoriuje 8 °C temperatūroje 4 savaitės

Reagentų neužšaldykite ir venkite aukštesnės nei 27 °C temperatūros. Ciklosporino kalibratoriai transportuojami sausame lede ir turi būti laikomi užšaldyti. Prieš naudojimą leiskite kalibratoriams atšilti kambario temperatūroje mažiausiai vieną valandą.

Mėginių surinkimas ir paruošimas

Mėginių surinkimui ir paruošimui naudokite tik tinkamus mėgintuvėlius ar surinkimo talpyklas.

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai:

Visas kraujas.

Vienintelis priimtinas antikoaguliantas yra EDTA. Tiriamų mėginių hematokritas turėtų neviršyti 54 %.

Farmakokinetiniai veiksniai daro poveikį teisingam mėginio paėmimo laikui po paskutinės dozės. Šie veiksniai apima dozavimą, vartojimo būdą, kartu vartojamus vaistus ir biologinius įvairumus, veikiančius vaisto pasiskirstymą. Ciklosporino koncentracijos matavimui rekomenduojami mėginiai prieš pat kitą vaisto dozę. Nerekomenduojama naudoti heparinizuotų mėginių, kadangi juose laikymo metu gali susidaryti krešuliai. Naudokite šviežius mėginius. Jeigu mėginius planuojama ištirti per

8 valandas nuo surinkimo, juos galima laikyti kambario (18-25 °C) temperatūroje. 2-8 °C temperatūroje šaldytuve mėginiai gali būti laikomi iki savaitės. Jeigu reikia ilgesnio laikymo, mėginius reikia užšaldyti -20 °C temperatūroje. Buvo nustatyta, kad laikant -20 °C temperatūroje ciklosporinas, esantis viso kraujo mėginiuose, yra stabilus mažiausiai 3 mėnesius.^{3,4}

Prieš tyrimą atšildykite ir atsargiai sumaišykite sušaldytus mėginius. Reikėtų vengti kartotinių užšaldymo-atšildymo ciklų. Mėginių lašinimo metu reikėtų vengti netirpių dalelių, kurios gali susidaryti užšaldžius.

REIKALINGI VEIKSMAI

Kalibratoriai, kontrolinės medžiagos ir / ar mėginiai, turi būti prieš tyrimą apdorjami su COBAS INTEGRA Cyclosporine Sample Pretreatment Reagent, Kat. Nr. 20766364122, sistemos-ID 07 6636 4. Kalibratorių, kontrolinių medžiagų ir / ar mėginių paruošimui laikytis žingsnių, nurodytų COBAS INTEGRA Cyclosporine Sample Pretreatment Reagent naudojimo instrukcijose. Techninės pastabos yra esminė instrukcijų dalis ir turi būti atidžiai perskaitytos prieš atliekant kiekvieną žingsnį.

Didelės koncentracijos mėginių skiedimas

Didelės koncentracijos mėginiai (> 500 ng/mL) turėtų būti skiedžiami su nuliniu kalibratoriumi arba EDTA visu krauju be ciklosporino.

1. Prieš naudojimą atsargiai apverskite arba pasiūbuokite didelės koncentracijos viso kraujo mėginį ir skiediklį (nulinį kalibratorių arba EDTA visą kraują be ciklosporino).
2. Sumaišykite vieną dalį didelės koncentracijos viso kraujo mėginio su dviem dalimis skiediklio.
3. Atsargiai tačiau nuosekliai apversdami sumaišykite atskiestus mėginius.
4. Paruoškite atskiestus mėginius laikydamiesi COBAS INTEGRA Cyclosporine Sample Pretreatment Reagent naudojimo instrukcijų.
5. Tirkite mėginį ir padauginkite gautą rezultatą iš 3, kad gautumėte ciklosporino koncentraciją.

Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

Kalibratorių, kontrolinių medžiagų ir / ar mėginių paruošimui naudokite COBAS INTEGRA Cyclosporine Sample Pretreatment Reagent, Kat. Nr. 20766364122, sistemos-ID 07 6636 4.

Tyrimas

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikytis šiamo dokumente pateiktų analizatoriaus naudojimo instrukcijų. Specifines analizatoriaus tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

Pritaikymas visam kraujui

COBAS INTEGRA 400 plus tyrimo apibūdinimas

Matavimo režimas	Absorbcija
Abs. skaičiavimo režimas	Kinetinis
Reakcijos režimas	R1-S-SR
Reakcijos kryptis	Padidėjimas
Bangos ilgis A/B	340/378 nm
Kalk. pirmas/paskutinis	50/102
Faktorius po atskiedimo	Ne
Vienetas	ng/mL

Ciklosporino tyrimas atliekamas kaip ilgos analizės tyrimas (trukmė apytiksliai 17 minučių).

Išpilstymo parametrai

		Skiediklis (H ₂ O)
R1	65 µL	2 µL
Mėginys	9 µL	11 µL
SR	26 µL	14 µL
Bendras tūris	127 µL	

COBAS INTEGRA 800 tyrimo apibrėžimas

Matavimo režimas	Absorbcija
Abs. skaičiavimo režimas	Kinetinis
Reakcijos režimas	R1-S-SR
Reakcijos kryptis	Padidėjimas
Bangos ilgis A/B	340/378 nm
Kalk. pirmas/paskutinis	74/170
Faktorius po atskiedimo	Ne
Vienetas	ng/mL

Ciklosporino tyrimas atliekamas kaip ilgos analizės tyrimas (trukmė apytiksliai 17 minučių).

Išpilstymo parametrai

		Skiediklis (H ₂ O)
R1	65 µL	2 µL
Mėginys	9 µL	11 µL
SR	26 µL	14 µL
Bendras tūris	127 µL	

Kalibravimas

Kalibratorius	Cyclosporine Calibrators
Ciklosporino konc.	0, 50, 100, 200, 350, 500 ng/mL (0, 41.6, 83.3, 167, 291, 416 nmol/L)
Kalibravimo režimas	Logit/log 4
Kalibravimo pakartojimas	Rekomenduojamas dubliavimas
Nuokrypis žemas/aukštas	< 10 %, kai ≥ 50 ng/mL (41.6 nmol/L)
Kalibravimo intervalas	Kiekvienai cobas c pakuotei ir kaip reikalaujama kokybės kontrolės procedūrose

Kalibravimo kreivė turi būti paruošta naudojant Cyclosporine Calibrators kalibratorius. Kalibratoriai CAL/QC stove turi būti išdėliojami nuo didžiausios koncentracijos (F) pirmos, iki mažiausios (A) - paskutinės. Ši kreivė COBAS INTEGRA sistemų yra išlaikoma atmintyje ir atkurama vėlesniais naudojimui.

Atsekamumas: Cyclosporine Calibrators yra paruošti su žinomais kiekiais ciklosporino normaliam žmogaus serume ir yra atsekami pagal USP pamatinius etalonus.

Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolė	BIO-RAD Lyphochek Whole Blood Immunosuppressant Controls
Kontrolės intervalas	Kiekvienam paciento mėginio tyrimui
Kontrolės seka	Nustatoma vartotojo
Kontrolė po kalibravimo	Rekomenduojama

Kontrolės intervalai ir apribojimai turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Gautos reikšmės turėtų patekti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcines priemones, kurių reikėtų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

Skaičiavimas

COBAS INTEGRA analizatoriai automatiškai apskaičiuoja kiekvieno mėginio analizės koncentraciją. Išsamesnės informacijos ieškokite duomenų analizės (angl. Data Analysis) skylyje internetinėje pagalboje (angl. Online Help) (COBAS INTEGRA 400 plus/800 analizatoriai).

Perskaičiavimo daugiklis: ng/mL × 0.833 = nmol/L

Apribojimai - poveikiai

Informacijos apie medžiagas, kurios ištirtos su šiuo tyrimu, ieškokite šio dokumento "Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys" skylyje. Yra tikimybė, kad

kitos medžiagos ir / ar veiksniai gali daryti poveikį tyrimui ir sąlygoti klaidingus rezultatus (pvz. techninės ar procedūrinės klaidos).

COBAS INTEGRA Cyclosporine II **cobas c** pakuotė yra skirta in vitro diagnostikai, tiriant ciklosporino koncentraciją visame kraujyje. Šis tyrimas nėra skirtas ciklosporino koncentracijos nustatymui serume arba plazmoje. Vertinant žemos koncentracijos mėginių, kurie tirti po mėginių, kurių ciklosporino koncentracija yra 500 ng/mL arba didesnė, rezultatus reikėtų įvertinti galimą pernešimo poveikį. Pernešimo apimtys skiriasi tarp prietaisų. Siekiant sumažinti pernešimą, tinkamai prižiūrėkite naudojamą prietaisą ir darbo su mėginiais įrangą bei nuosekliai laikykitės tyrimo procedūrų.

Kriterijus: Vertės suradimas $\pm 10\%$ pradinės reikšmės ribose, ciklosporino koncentracijai esant 85 ng/mL (70.8 nmol/L).

Gelta: Jokio reikšmingo poveikio, bilirubino koncentracijai esant iki 855 $\mu\text{mol/L}$ arba 50 mg/dL.

Hemolizė: Jokio reikšmingo poveikio hematokritui esant 15-54 % ribose.

Lipemija: Jokio reikšmingo poveikio, trigliceridų koncentracijai esant iki 1500 mg/dL.

Šlapimo rūgštis: Jokio reikšmingo poveikio šlapimo rūgšties koncentracijai esant iki 20 mg/dL.

Cholesterolis: Jokio reikšmingo poveikio cholesterolio koncentracijai esant iki 500 mg/dL.

Labai retais atvejais gamapatijos, ypač IgM tipo (Waldenström makroglobulinemija), gali sąlygoti nepatikimus rezultatus.⁵

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

REIKALINGI VEIKSMAI

Speciali plovimo programa: Specialių plovimo žingsnių naudojimas yra būtinas, kai COBAS INTEGRA analizatoriuose kartu atliekamos tam tikrų tyrimų kombinacijos. Detalesnį instrukcijų ir vėliausios papildomo plovimo ciklo sąrašo versijos ieškokite CLEAN metodo lape.

Esant reikalui, prieš pranešant šio tyrimo rezultatus turi būti įvykdoma speciali plovimo/pernašos išvengimo programa.

Apribojimai ir reikšmių ribos

Matavimų ribos

15-500 ng/mL (12.5-416 nmol/L)

Matavimo reikšmių apatinės ribos

Apatinė tyrimo nustatymo riba:

15 ng/mL (12.5 nmol/L)

Apatinė nustatymų riba parodo žemiausią išmatuojamą analitės koncentraciją, kurią galima atskirti nuo nulio kalibratoriaus su 95 % pasikliovimo lygmeniu. Ji buvo nustatyta naudojant nulinį kalibratorių. Rezultatas buvo gautas visuose COBAS INTEGRA analizatoriuose.

Tikėtinės reikšmės

Pastovių terapinių reikšmių ciklosporino koncentracijai visame kraujyje nėra. Klinikinės būklės kompleksiskumas, individualus jautrumas imunosupresiniam ir nefrotoksiam 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.

Kiekviena laboratorija turėtų įvertinti tikėtinų reikšmių tinkamumą savų pacientų populiacijai ir, jei būtina, nustatyti savo rekomenduojamas reikšmes.

Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

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

Glaudumas

Glaudumas buvo nustatytas naudojant Bio-Rad Lyphochek Whole Blood Controls pagal CLSI EP05-A2 gaires⁶ su atkartojamumu ($n = 84$) ir tarpiniu glaudumu (2 lygios dalys per vieną tyrimą, 2 tyrimai per dieną, 21 diena).

Toliau pateikiami rezultatai, gauti COBAS INTEGRA 400 analizatoriuje:

Atkartojamumas	Vidurkis ng/mL (nmol/L)	SN ng/mL (nmol/L)	CV %
1 koncentracija	90.8 (75.5)	6.1 (5.1)	6.7
2 koncentracija	185 (154)	8 (6.7)	4.6
3 koncentracija	346 (288)	18 (15.0)	5.1

Tarpinis glaudumas	Vidurkis ng/mL (nmol/L)	SN ng/mL (nmol/L)	CV %
1 koncentracija	90.8 (75.5)	9.0 (7.5)	9.9
2 koncentracija	185 (154)	13 (10.8)	6.9
3 koncentracija	346 (288)	24 (20.0)	6.9

Toliau pateikiami rezultatai, gauti COBAS INTEGRA 800 analizatoriuje:

Atkartojamumas	Vidurkis ng/mL (nmol/L)	SN ng/mL (nmol/L)	CV %
1 koncentracija	92.8 (77.2)	6.9 (5.7)	7.5
2 koncentracija	191 (159)	10 (8.3)	5.2
3 koncentracija	358 (298)	19 (15.8)	5.2

Tarpinis glaudumas	Vidurkis ng/mL (nmol/L)	SN ng/mL (nmol/L)	CV %
1 koncentracija	92.8 (77.2)	10 (8.3)	11.1
2 koncentracija	191 (159)	14 (11.7)	7.5
3 koncentracija	358 (298)	21 (17.5)	6.0

Metodų palyginimas

COBAS INTEGRA Cyclosporine ir COBAS INTEGRA Cyclosporine II tyrimai su COBAS INTEGRA Cyclosporine Pretreatment Reagent buvo palyginti su rinkoje esančiu EMIT tyrimu, naudojant metanolio (MeOH) ekstrahavimo metodą ir rinkoje esantį EMIT ciklosporino mėginių paruošimo reagentą, COBAS MIRA analizatoriuje. COBAS INTEGRA Cyclosporine ir COBAS INTEGRA Cyclosporine II tyrimai buvo lygiavertiški EMIT Cyclosporine tyrimui. Toliau pateikiami palyginimus atitinkantys duomenys. Metodų palyginimui buvo naudojami 277 viso kraujo mėginiai, surinkti iš pacientų po transplantacijos. Kai kuriais atvejais iš vieno paciento galėjo būti paimtas daugiau negu vienas mėginys skirtingu laiku po transplantacijos. Mėginiai buvo užšaldyti $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje ir ištirti per mėnesį nuo surinkimo. Iš 277 mėginių, 14 mėginių iš MeOH palyginimo ir 15 mėginių iš naujo paruošimo palyginimo ciklosporino koncentracija buvo $< 40\text{ ng/mL}$ (EMIT jautrumas) arba $> 500\text{ ng/mL}$ (tyrimo riba), todėl jie buvo pašalinti iš statistinės analizės. Likusi mėginių populiacija buvo sudaryta iš trijų transplantacijų tipų: 24 kepenų, 93 širdies ir 145 inkstų (skirta COBAS INTEGRA 700 analizatoriaus Cyclosporine vs. EMIT su paruošiamuoju reagentu palyginimui) arba 146 inkstų (skirta COBAS INTEGRA 700 analizatoriaus Cyclosporine vs. EMIT su metanolio ekstrahacija palyginimui).

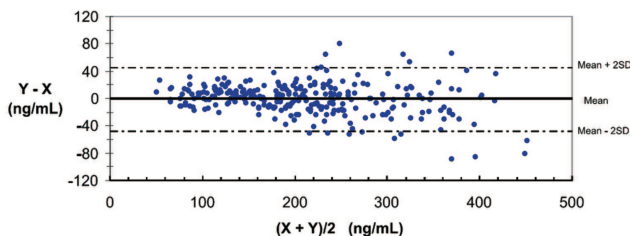
Statistinė analizė naudojant Deming regresijos metodą yra pateikiama toliau.

		EMIT MeOH	EMIT Sample Pretreatment Reagent
Mėginių skaičius		263	262
Reikšmių intervalas	min.	41 ng/mL	43 ng/mL
	maks.	489 ng/mL	485 ng/mL
Nuolydis		0.937	0.939
95 % pasikliautinis intervalas			

	apatinė riba	0.915	0.917
	viršutinė riba	0.959	0.961
Sankirtos taškas (ng/mL)		12.9	13.3
95 % pasikliautinis intervalas			
	apatinė riba	8.0	8.1
	viršutinė riba	17.8	18.6
Koreliacijos koeficientas		0.968	0.963

Tie patys duomenys toliau pateikiami Bland-Altman skirtumų grafikuose.

COBAS INTEGRA 700 analizatoriaus Cyclosporine vs. EMIT su metanolio ekstrakcija



N = 263

Vidurkis (Y-X) = -0.3

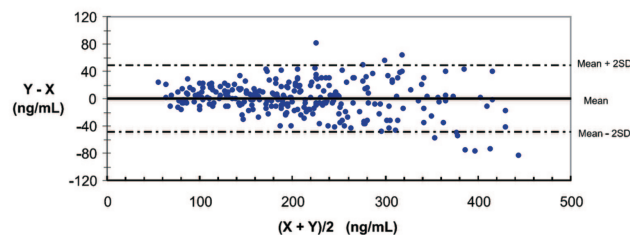
SN (Y-X) = 23.0

2 SN = 46.0

Vidurkis + 2 SN = 45.7

Vidurkis - 2 SN = -46.4

COBAS INTEGRA 700 analizatoriaus Cyclosporine vs. EMIT su paruošiamuoju reagentu



N = 262

Vidurkis (Y-X) = 0.4

SN (Y-X) = 24.3

2 SN = 48.5

Vidurkis + 2 SN = 48.9

Vidurkis - 2 SN = -48.1

Analitinis specifiškumas³

Šie metabolitai, kryžmiškai reaguojančios medžiagos ir struktūriškai panašios medžiagos ar potencialiai kartu skiriamos medžiagos buvo įvertinti COBAS INTEGRA sistemose, naudojant normalų žmogaus EDTA viso kraujo mišinį papildytą 200 ng/mL ciklosporino koncentracija (166.5 nmol/L). Kiekviena medžiaga buvo tirta 10 kartų didžiausiomis terapinio ar normalaus intervalo reikšmėmis, vadovaujantis NCCLS apibūdintu protokolu.⁷ Nustatinėjant kryžinį reaktyvumą buvo atsižvelgta į tyrimo neigiamumą. Kryžminis reaktyvumas buvo apibrėžiamas kaip "nebuvo aptikta" (NA), jeigu gautos reikšmės buvo mažesnės negu tyrimo jautrumas.

Kryžminis reaktyvumas (%) = $\frac{100 \times (\text{tyrimo rezultatas} - \text{analitės koncentracija})}{\text{sąveikaujančios medžiagos koncentracija}}$

Vaistas	Tirta koncentracija ng/mL	Kryžminis reaktyvumas %
(AM9) M1	667	13
(AM19) M8	500	3.2
(AM1) M17	500	NA
(AM4N) M21	500	5.1

NA = neaptikta

Vaistas	Tirta koncentracija ng/mL	Kryžminis reaktyvumas %
Acetaminofenas	200	NA
Albuterolis	0.18	NA
Alopurinolis	600	NA
Alprazolamas	0.37	NA
Amfotericinas B	20	NA
Atenololis	40	NA
Azatioprinas	10	NA
Kaptoprilis	50	NA
Karbamazepinas	120	NA
Cefakloras	230	NA
Chloramfenikolis	250	NA
Cimetidinas	100	NA
Ciklofosfamidai	250	NA
Digoksinas	0.02	NA
Dipiridamolis	25	NA
Disopiramidas	30	NA
Eritromicinas	200	NA
Furozemidas	20	NA
Gancikloviras	400	NA
Gentamicinas	120	NA
Heparinas	800 U/L	NA
Hidralazinas	32	NA
Hidrochlortiazidas	40	NA
Izoniazidas	70	NA
Izoproterenolio hidrochloridas	0.06	NA
Lidokainas	600	NA
Metilprednizolonas	12	NA
Metoklopramidas	4	NA
Mikofenolinė rūgštis	100	NA

Vaistas	Tirta koncentracija ng/mL	Kryžminis reaktyvumas %
Naproksenas	1000	1.5
Fenobarbitalis	150	NA
Fenitoinas	100	11.8
Piperacilinas	8	NA
Prazosinas	3	NA
Prednizolonas	12	NA
Prednizonas	12	NA
Prometazinas	10	NA
Salicilo rūgštis	500	NA
Sulfametoksazolis	400	NA
Teofilinas	250	NA
Triamterenas	2.8	NA
Trimetoprimas	20	NA
Vankomicinas	630	NA

NA = neaptikta

Tiesiškumas

Siekiant įvertinti tyrimo tiesiškumą, buvo paruošta 7 koncentracijų skiedimo serija naudojant viso kraujo mėginį iš paciento, gydomo ciklosporinu, atskiestą su neigiamu žmogaus visu krauju. Rezultatai buvo įvertinti naudojant Passing/Bablok regresiją.⁸

$$y = 0.998x + 1.07$$

$$r = 1.0$$

Nuolydis 95 % CI (0.971, 1.02)

Sankirtos taškas 95 % CI (-0.610, 11.1)

Apatinė intervalo riba = 28.1

Bet kokiai prietaiso modifikacijai pagal išdėstytą aprašą reikalinga laboratorijos validacija.

Nuorodos

- McMillan MA. Clinical pharmacokinetics of cyclosporine. Pharmac Ther 1989;42:135-156.
- Kahan BD. Cyclosporine. N Engl J Med 1989;321:1725-1738.
- Schran HF, Rosano TG, Hassell AE, et al. Determination of cyclosporine concentrations with monoclonal antibodies. Clin Chem 1987;33:2225-2229.
- Wong PY, Mee AV, Glenn J, et al. Quality assessment of cyclosporine monitoring Canadian validations. Transplant Proc 1990;22:1216-1217.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline, EP05-A2 2004.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Interference Testing in Clinical Chemistry; Proposed Guideline. Villanova, PA.: NCCLS; 1986;6(13). NCCLS Publication EP7-P.
- 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.

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

Simboliai

Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardintų standarte ISO 15223-1.

CONTENT



GTIN

Rinkinio turinys

Tūris po atskiedimo arba maišymo

Visuotinis prekybos identifikacijos numeris
(angl. Global Trade Item Number)

Papildymai, naikinimai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta paraštėje.

© 2015, Roche Diagnostics



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

JAV platina:

Roche Diagnostics, Indianapolis, IN

JAV vartotojų techninė pagalba 1-800-428-2336

