

Cyclosporine (CsA)

Tyrimo santrauka

| | |
|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Mėginio tipas | Visas kraujas su EDTA |
| Mėginio tūris | 100 µl |
| Kalibratorius | CsA |
| Jautrumas ir tyrimo diapazonas | 30–1500 ng/ml (25–1247 nmol/l) |

Turiny

| REF | Turiny | Tyrimų skaičius |
|----------|--|-----------------|
| 04564446 | 1 ReadyPack® pagrindinio reagento pakuotė, kurioje yra ADVIA Centaur® Cyclosporine „Lite“ reagentas, kietoji fazė ir pagalbinis reagentas ADVIA Centaur ir ADVIA Centaur CP Cyclosporine etaloninių kreivių kortelė | 50 |

Paskirtis

ADVIA Centaur Cyclosporine (CsA) tyrimas yra *in vitro* diagnostikos imuninis tyrimas, skirtas kiekybiniam ciklosporino nustatymui visame žmogaus kraujyje naudojant ADVIA Centaur CP sistemą. Šis tyrimas skirtas naudojimui kaip pagalbinė priemonė ciklosporino terapijos kontrolei pacientams, kuriems atliktas inkstų, širdies ir kepenų persodinimas.

Reikalingos, bet netiekiamos medžiagos

| REF | Apibūdinimas | Turiny |
|----------|--|--|
| 04567127 | CsA pirminio apdorojimo reagentas PRE | 2 x 26 ml/buteliuke |
| 04567682 | CsA kalibratorius | 2 buteliukai žemos koncentracijos kalibratoriaus CAL L 2 buteliukai aukštos koncentracijos kalibratoriaus CAL H Brūkšninio kodo lipdukai kalibratoriams CsA kalibratoriui priskirtos vertės kortelė |

Nebūtini reagentai

| REF | Apibūdinimas | Turiny |
|----------|----------------------------------|-------------------|
| 04786546 | Multi-Diluent 12 M-DIL 12 | 20,0 ml/buteliuke |
| 03685177 | CsA etaloninės kreivės medžiaga | 5 x 1 ml |

Testo santrauka ir aiškinimas¹⁻⁶

Ciklosporinas yra grybelinės kilmės hidrofobinis ciklinis oligopeptidas, kuris slopina imuninę sistemą. Nors jo veikimo mechanizmas nėra iki galo išaiškintas, manoma, kad ciklosporinas slopina reakciją per T ląsteles, o taip pat limfokinių gamybą ir atpalaidavimą. Per pastaruosius 20 metų ciklosporinas žymiai pagerino paciento ir transplantato išgyvenimo trukmę tiems, kam buvo persodinta širdis, inkstas, kepenys, kasa ar plaučiai.

Ciklosporino koncentracijų stebėjimas rekomenduojamas⁷ kartu su kitais klinikiniais testais ir tyrimais, siekiant padėti optimizuoti imunosupresiją ir sumažinti neigiamą poveikį pacientams po organo persodinimo. Kaip mėginio tipas, rekomenduojamas visas kraujas, kadangi ciklosporinas greitai išnešiojamas į raudonuosius kraujo kūnelius.

Tyrimo principas

ADVIA Centaur Cyclosporine yra konkurencinis imuninis tyrimas, kuriam naudojama tiesioginės chemiliuminescencijos technologija. Ciklosporinas paciento mėginyje konkuruoja su akridino esteriu žymėtu ciklosporinu, esančiu „Lite“ reagente, dėl riboto kiekio biotinu žymėtų monokloninių pelės antikūnų prieš ciklosporiną. Biotinu žymėtas anticiklosporinas rišasi su streptavidinu, kuris kovalentiškai sujungtas su paramagnetinėmis dalelėmis, esančiomis kietojoje fazėje. ADVIA Centaur Cyclosporine tyrimo metu rankiniu būdu atliekamas pirminis mėginio apdorojimas ląstelių lizavimui ir ciklosporino tirpumo skatinimui.

Sistema automatiškai atlieka šiuos veiksmus:

1. Įpila 30 µl pirminio apdorojimo mėginio į kiuvetę ir inkubuoja 4,7 minutes 37°C temperatūroje.
2. Įlašina 100 µl pagalbinio reagento ir inkubuoja 3,0 minutes 37°C temperatūroje.
3. Įlašina 100 µl „Lite“ reagento ir 3,0 min. inkubuoja 37°C temperatūroje.
4. Įlašina 250 µl kietosios fazės ir 3,0 min. inkubuoja 37°C temperatūroje.
5. Atskiria, išsiurbia ir išplauna kiuvetes plovikliu Wash 1.
6. Įlašina po 300 µl rūgštinio reagento (R1) ir bazinio reagento (R2) chemiliuminescencinei reakcijai pradėti.
7. Pateikia rezultatus pagal pasirinktą parinktį, kaip aprašyta sistemos naudojimo instrukcijose arba tinklinėje žinyno sistemoje.

Ciklosporino kiekis paciento mėginyje atvirkščiai proporcingas sistemos nustatytam santykinų šviesos vienetų (angl. Relative Light Units, RLU) kiekiui.

Ėminio paėmimas ir tvarkymas

Visas kraujas

Šiam tyrimui rekomenduojamas mėginio tipas yra visas kraujas. EDTA rekomenduojama kaip pasirenkamas antikoaguliantas ciklosporino ištyrimui viso kraujo mėginiuose. Mėginiai su heparinu nerekomenduojami, nes sandėliavimo metu juose gali susidaryti krešuliai.⁸

Šias rekomendacijas kraujo mėginių naudojimui ir laikymui pateikia JAV Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, anksčiau NCCLS):⁹

- Visus kraujo mėginius imkite laikydamiesi standartinių venos punkcijos atsargumo priemonių.
- Mėgintuvėlius visą laiką laikykite užkimštus ir vertikaliai.
- Išstirkite mėginius kuo anksčiau po ėmimo. Nenaudokite mėginių, laikytų kambario temperatūroje ilgiau nei 6 valandas.

- Sandariai uždarykite ir atšaldykite mėginius iki 2–8°C temperatūros, jeigu tyrimas nebus atliktas per 8 valandas. Mėginius laikykite nuo 2–8°C temperatūroje ne ilgiau nei 7 dienas.
- Jei mėginius reikia laikyti ilgesnį laiką, užšaldykite juos -20°C ar žemesnėje temperatūroje ne ilgiau nei 1 mėnesiui šaldikliuose be automatinio atitirpinimo funkcijos.
- Mėginius galima užšaldyti tik vieną kartą, o atitirpintus reikia gerai sumaišyti.

Viso kraujo hemolizatas

- Nenaudokite pirminio apdorojimo mėginių, laikytų kambario temperatūroje ilgiau nei 4 valandas.
- Laikykite pirminio apdorojimo mėginius iki 24 valandų temperatūroje nuo 2–8°C.
- Neužšaldykite pirminio apdorojimo mėginių.

Viso kraujo hemolizato paruošimas

PASTABA: Neatlikite pirminio apdorojimo su kalibratoriais ir etaloninės kreivės medžiagomis.

- Įpilkite tiksliai 400 µl ADVIA Centaur CsA pirminio apdorojimo reagento į mėginio indelį ar tyrimo mėgintuvėlį.
- Kruopščiai sumaišykite užkimštus mėginius lengvai pasukiodami, kad tirpalas būtų homogeniškas.
- Pipete įlašinkite į mėginio indelį tiksliai 100 µl kraujo. Kiekvienam mėginiui naudokite naują pipetę ir kruopščiai nuvalykite galiuko kraštus plaušų nepaliekiančio audinio šluoste prieš sulašindami į mėginio indelį. Venkite pipetuoti netirpių medžiagų, kurios gali susidaryti esant užšaldytam mėginiui.
- Uždenkite mėginio indelį ir maišykite sukūrinėje maišyklėje 10 sekundžių. Apžiūrėkite kiekvieną mėginio indelį, ar susidarė homogeniškas tirpalas. Gali prireikti papildomai maišyti sukūrinėje maišyklėje.
- Įdėkite mėginio indelį ar tyrimo mėgintuvėlį į analizatorių.

Prieš dėdami mėginius į sistemą patikrinkite, ar mėginiai atitinka šias charakteristikas:

- Mėginiuose nėra fibrino arba kitų smulkių dalelių.
- Mėginiuose nėra burbuliukų.

Reagentai



Laikykite reagentus vertikaliai, 2–8°C temperatūroje. Prieš dėdami į sistemą išmaišykite visas pagrindinių reagentų pakuotes rankiniu būdu. Apžiūrėkite reagentų pakuotės apačią, ar visos dalelės yra tolygiai pasiskirsčiusios ir išsimačiusios. Išsamią informaciją apie reagentų paruošimą naudojimui žr. naudotojo vadove, operatoriaus vadove.



Saugokite nuo tiesioginių saulės spindulių. Saugokite reagentų pakuotes nuo visų šilumos ir šviesos šaltinių. Reagentų pakuotės, sudėtos į prietaisą, yra apsaugotos nuo šviesos. Nepanaudotas reagentų pakuotes laikykite 2–8°C temperatūroje apsaugotas nuo šviesos šaltinių.

| Reagentas | Reagentas | Talpa | Ingredientai | Laikymo sąlygos | Stabilumas |
|--|------------------|----------------------------------|---|-----------------|---|
| ADVIA Centaur CsA ReadyPack pagrindinio reagento pakuotė | „Lite“ reagentas | 5,0 ml/ reagento pakuotėje | ciklosporinas (~6 ng/ml) žymėtas akridino esteriu fosfato buferyje su galvijų serumo albuminu, surfaktantu ir konservantais | 2–8°C | Iki tinkamumo datos, nurodytos ant pakuotės etiketės. Apie stabilumą prietaise žr. skyriuje <i>Stabilumas</i> <i>prietaise ir kalibravimo</i> <i>intervalas</i> . |

| Reagentas | Reagentas | Talpa | Ingredientai | Laikymo sąlygos | Stabilumas |
|---|-------------------------------|-----------------------------------|--|-----------------|--|
| | Kietoji fazė | 12,5 ml/ reagento pakuotėje | streptavidinas, sujungtas su paramagnetinėmis dalelėmis (~160 µg/ml) fosfatiniame fiziologiniame buferyje su galvijų serumo albuminu, pelės gamaglobulinu, surfaktantu ir konservantais | 2–8°C | Iki tinkamumo datos, nurodytos ant pakuotės etiketės. Apie stabilumą prietaise žr. skyriuje <i>Stabilumas prietaise ir kalibravimo intervalas</i> . |
| | Pagalbinis reagentas | 5,0 ml/ reagento pakuotėje | biotinilintas monokloninis pelės antikūnas prieš ciklosporiną (100 ng/ml) fosfatiniame fiziologiniame buferyje su galvijų serumo albuminu, pelės gamaglobulinu, surfaktantu ir konservantais | 2–8°C | Iki tinkamumo datos, nurodytos ant pakuotės etiketės. Apie stabilumą prietaise žr. skyriuje <i>Stabilumas prietaise ir kalibravimo intervalas</i> . |
| ADVIA Centaur CsA PRE reagento buteliukas* | Pirminio apdorojimo reagentas | 26,0 ml/ buteliuke | plovikliai, glicerolis, priešputiniai priedai ir konservantai | 2–8°C | Iki tinkamumo datos, nurodytos ant buteliuko arba 21 savaitė iš eilės atidarius buteliuką. |
| ADVIA Centaur CsA kalibratoriaus buteliukas* | Kalibratoriai | 2,0 ml/ buteliuke | žmogaus serumas su plovikliais, gliceroliu, priešputiniais priedais ir konservantais | 2–8°C | Iki tinkamumo datos, nurodytos ant buteliuko arba prietaise -4 valandos arba 21 savaitė iš eilės atidarius buteliuką. |
| ADVIA Centaur M-DIL 12 buteliukas** | Multi-Diluent 12 | 20,0 ml/ buteliuke | žmogaus serumas su plovikliais, gliceroliu, priešputiniais priedais ir konservantais | 2–8°C | Iki tinkamumo datos, nurodytos ant buteliuko arba 21 savaitė iš eilės atidarius buteliuką. |

* Žr. Reikalingos, bet netiekiamos medžiagos.

** Žr. Nebūtini reagentai.

Įspėjimai ir saugos priemonės

Saugos duomenų lapus (MSDL / SDL) galima gauti adresu www.siemens.com/diagnostics.

DĖMESIO: Šio prietaiso sudėtyje yra gyvulinės kilmės medžiagų, todėl su juo reikia elgtis kaip su potencialia ligų nešiojimo ir platinimo priemone.

PASTABA: Natrio azidas gali reaguoti su variu ir dėl to gali susidaryti sprogūs metalo azido dariniai. Kad nesikaupytų azidai, šalinamas atliekas reikia nuplauti dideliu kiekiu vandens, jeigu pagal šalies, regiono arba vietos reikalavimus tokias atliekas galima pilti į viešąją kanalizaciją.

H412 Kenksminga vandens organizmams, sukelia ilgalaikius pakitimus.
P273, Saugoti, kad nepatektų į aplinką. Turinį ir talpyklą išpilti (išmesti) pagal
P501 vietinius, regioninius ir nacionalinius reikalavimus.

Sudėtyje esančios medžiagos: Microprotect; ADVIA Centaur CsA ReadyPack

Šalinkite pavojingas atliekas ar biologiškai užterštas medžiagas pagal savo įstaigoje taikomą pavojingų atliekų šalinimo praktiką. Išmeskite visas medžiagas saugiu ir tinkamu būdu, atitinkančiu visus teisinius reikalavimus.

In vitro diagnostikai.

Reagentų įdėjimas

Patikrinkite, ar sistemoje yra pakankamas kiekis pagrindinių ir pagalbinių reagentų pakuočių. Išsamią informaciją apie sistemos paruošimą žr. sistemos naudojimo instrukcijose arba tinklinėje žinyno sistemoje.

Prieš dėdami į sistemą išmaišykite visas pagrindinių reagentų pakuotes rankiniu būdu. Apžiūrėkite reagentų pakuotės apačią, ar visos dalelės yra tolygiai pasiskirsčiusios ir išsimačiusios. Išsamią informaciją apie reagentų paruošimą naudojimui žr. naudotojo vadove.

Įdėkite pagrindinių reagentų pakuotes į pagrindiniams reagentams skirtą ritį. Galite vadovautis rodyklėmis etiketės apačioje, kaip įdėjimo vadovu. Nereikia išlygiuoti pagrindinių pakuočių į kairę, pagal vidurį ir į dešinę, nes ADVIA Centaur CP sistemoje yra tik vienas reagento zondas. Sistema automatiškai sumaišo pagrindinių reagentų pakuotes, kad reagentai būtų homogeniškos suspensijos konsistencijos. Išsamią informaciją apie reagentų įdėjimą žr. sistemos naudojimo instrukcijose arba tinklinėje žinyno sistemoje.

Stabilumas prietaise ir kalibravimo intervalai

| Stabilumo prietaise laikotarpis | Kalibravimo intervalas |
|---------------------------------|------------------------|
| 42 dienos | 14 dienų |

Papildomai ADVIA Centaur Cyclosporine tyrimui reikia dviejų taškų kalibravimo:

- Kai imamos kito partijos numerio pagrindinių reagentų pakuotės.
- Kai keičiami sistemos komponentai.
- Kai kokybės kontrolės rezultatai kelis kartus iš eilės yra už diapazono ribų.
- Įdėjus naują pagrindinio reagento pakuotę po to, kai baigėsi pradinis 14 dienų kalibravimo intervalas.

PASTABA:

- Pasibaigus stabilumo prietaise laikotarpiui, pagrindinio reagento pakuotę išmeskite.
- Nenaudokite reagentų pasibaigus jų tinkamumo laikui.

Etaloninės kreivės kalibravimas

ADVIA Centaur Cyclosporine tyrimui reikia kalibruoti etaloninę kreivę, kai naudojami naujo partijos numerio „Lite“ reagentas, kietoji fazė ir pagalbinis reagentas. Kaskart naudojant naujo partijos numerio „Lite“ reagentą, kietąją fazę ir pagalbinį reagentą, etaloninės kreivės vertės į sistemą įveskite brūkšninio kodo skaitytuvu arba klaviatūra. Etaloninės kreivės kortelėje yra etaloninės kreivės vertės. Išsamią informaciją apie kalibravimo verčių įvedimą žr. sistemos naudojimo instrukcijose arba tinklinėje žinyno sistemoje.

Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolės dažnumo informacijos žr. valstybinėse taisyklėse arba akreditacijos reikalavimuose.

Išsamią informaciją apie kokybės kontrolės verčių įvedimą žr. sistemos naudojimo instrukcijose arba tinklinėje žinyno sistemoje.

Sistemos funkcionalumui ir grafikų pokyčiams stebėti minimalus reikalavimas yra kiekvieną dieną, kai tiriami mėginiai, ištirti ne mažiau nei 2 lygių kokybės kontrolės medžiagas. Ištirkite kokybės kontrolės mėginius, kai vykdoma 2 taškų kalibravimą. Su visais kokybės kontrolės mėginiais elkitės kaip su pacientų mėginiais.

ADVIA Centaur Cyclosporine tyrimo kokybės kontrolei naudokite „Bio-Rad Lyphocheck“ viso kraujo kontrolės medžiagą ir „Bio-Rad Lyphocheck“ aukštesnės imunosupresanto kontrolės medžiagą arba analogišką viso kraujo kokybės kontrolės medžiagą. Rekomenduojamas tikėtinas vertes žr. kokybės kontrolės preparatų pakuotės lapeliuose. Dėl kokybės kontrolės naudotojai turi vadovautis federalinėmis, valstijos ir vietinėmis gairėmis.

Jeigu kokybės kontrolės rezultatai nesutampa su tikėtinomis vertėmis ar laboratorijos nustatytomis vertėmis, rezultatų nepateikite. Imkitės šių veiksmų:

- Patikrinkite, ar nesibaigė medžiagų tinkamumo laikas.
- Patikrinkite, ar atlikta reikiama techninė priežiūra.
- Patikrinkite, ar tyrimas buvo atliktas pagal naudojimo instrukcijas.
- Pakartokite tyrimą su šviežiais kokybės kontrolės mėginiais.
- Jeigu reikia, pagalbos kreipkitės į vietos techninės pagalbos tarnybą arba platintoją.

Mėginio tūris

Šio tyrimo vienam nustatymui reikia 30 µl išankstinio apdorojimo mėginio. Į šį tūrį neįskaičiuotas mėginio inde esantis nenaudojamas tūris arba papildomas tūris, kurio reikia atliekant pakartotinį tyrimą arba kitus testus iš to paties mėginio. Išsamią informaciją apie minimalaus reikiamo tūrio nustatymą žr. sistemos naudojimo instrukcijose arba tinklinėje žinyno sistemoje.

Tyrimo procedūra

Išsamią informaciją apie procedūrą žr. sistemos naudojimo instrukcijose arba tinklinėje žinyno sistemoje.

Procedūros pastabos

Skaičiavimai

Išsamią informaciją apie sistemos atliekamą rezultatų skaičiavimą žr. sistemos naudojimo instrukcijose arba tinklinėje žinyno sistemoje.

Sistema pateikia ciklosporino kiekio rezultatus ng/ml (įprastais vienetais) arba nmol/l (SI vienetais), priklausomai nuo vienetų, nustatytų atliekant tyrimo parametrų sąranką. Vienetai konvertuojami pagal formulę $1 \text{ ng/ml} = 0,8315 \text{ nmol/l}$.

Skiedimas

Yra ši informacija apie skiedimą:

- Rankiniu būdu atskieskite išankstinio apdorojimo mėginius santykiu 1:5, kai ciklosporino lygiai viršija 1500 ng/ml (1247 nmol/l) arba kai laboratorijos protokolas reikalauja rankinio skiedimo.
- Išankstinio apdorojimo mėginius rankiniu būdu atskieskite skiedikliu Multi-Diluent 12, po to vietoj neatskiesto mėginio į mėginių stovą įdėkite atskiestą mėginį.
- Patikrinkite, ar skiedimo rezultatai yra matematiškai teisingi. Jeigu skiedimo koeficientas nurodomas testo planavimo metu, sistema automatiškai apskaičiuoja rezultatą.

Rezultatų interpretavimas

Išsamią informaciją apie sistemos atliekamą rezultatų skaičiavimą žr. sistemos naudojimo instrukcijose arba tinklinėje žinyno sistemoje.

Apribojimai

Šis tyrimas nebuvo įvertintas pediatriinėje grupėje.

CsA matavimus visada reikia naudoti kartu su kitomis diagnostikos procedūromis, įskaitant paciento klinikinės būklės įvertinimo informaciją.

Pacientai su sutrikusia kepenų funkcija, padidėjusiais bilirulino lygiais, netikėtai dideliais vaisto kiekiais kraujyje ar prailgintu poterapiniu laikotarpiu gali demonstruoti klaidinančiai padidėjusias ciklosporino imuninių tyrimų vertes dėl CsA metabolitų sankaupos. Šiems pacientams ciklosporino imuniniai tyrimai gali būti palaikomi HPLC-MS metodu, kuris tiksliai priklauso nuo pirminio vaisto.¹⁰

Heterofiliniai antikūnai žmogaus serume gali reaguoti su reagento imunoglobulinais ir trikdyti *in vitro* imunofermentinius tyrimus.¹¹ Tai gali būti taikytina reguliariai su gyvūnais arba gyvūnų serumo produktais dirbantiems asmenims, todėl jų tyrimų vertės gali būti neteisingos. Diagnozei nustatyti gali reikėti papildomos informacijos.

Aukšti trigliceridų ir cholesterolio lygiai gali būti žemesnio kiekybinio nustatymo lipeminiuose mėginiuose priežastimi.

| Viso kraujo ėminiai, kurie yra . . . | nustatytas ≤ 10% rezultatų pokytis, jeigu juose yra ne daugiau, nei . . . |
|--------------------------------------|---|
| ikteriniai | 60 mg/dl konjuguoto bilirubino |
| ikteriniai | 40 mg/dl nekonjuguoto bilirubino |
| lipeminiai | 900 mg/dl trigliceridų |
| lipeminiai | 300 mg/dl cholesterolio |
| ureminiai | 20 mg/dl šlapimo rūgšties |
| hiperbaltymingi | 8 g/dl albumino |
| hiperbaltymingi | 12 g/dl gamaglobulino |
| praturtintas biotinu | 100 ng/ml biotino |
| hematokrito diapazonas | 12,3% iki 58,6% |

PASTABA: ADVIA Centaur Cyclosporine tyrimo rezultatus trikdančios endogeninės medžiagos buvo nustatytos naudojant ADVIA Centaur sistemą.

Tikėtini rezultatai

Stabilus terapinis diapazonas viso kraujo ciklosporinui neegzistuoja. Klinikinės būsenos sudėtingumas, individualūs skirtumai imunosupresinio ir nefrotoksinio ciklosporino poveikio jautrumui, kitų imunosupresantų vartojimas vienu metu, transplantanto tipas, poterapinis laikotarpis ir dauguma kitų faktorių kelia skirtingus reikalavimus optimaliam ciklosporinui lygiui kraujyje. Kiekvienas klinicistas turi nustatyti ribas pagal klinikinę patirtį ir įvertinti kiekvieną pacientą prieš įvesdamas gydymo pakeitimus. Be to, diapazonas skirsis priklausomai nuo naudojamo *in vitro* diagnostikos testo. Norėdami numatyti individualių pacientų vertes, nenaudokite konversijos faktorių tarp komercinių tyrimų. Konkrečiam pacientui rekomenduojama naudoti pastovaus tipo tyrimą dėl kintančio kryžminio reaktyvumo su metabolitais pobūdžio.¹⁰

CsA matavimai turėtų būti naudojami kartu su kitomis diagnostinėmis procedūromis ir klinikiniu įvertinimu. Gydymo ciklosporinu režimo pokyčiai neturėtų remtis individualiomis ciklosporino vertėmis.

Funkcionalumo charakteristikos

Specifiškumas

Į viso kraujo mėginius, kuriuose yra po 200 ng/ml ciklosporino, buvo pridėta po 1000 ng/ml AM1, AM1c, AM4N, AM9 ir AM19 metabolitų. Apskaičiuotas kryžminis reaktyvumas pateikiamas toliau:

| Metabolitas | Tirta koncentracija (ng/ml) | Kryžminio reaktyvumo % |
|-------------|-----------------------------|------------------------|
| AM1 | 1000 | < 5% |
| AM1c | 1000 | < 5% |
| AM4N | 1000 | < 5% |
| AM19 | 1000 | < 5% |
| AM9 | 1000 | 15,0 |

Į viso kraujo mėginius, kuriuose yra po 200 ng/ml ciklosporino, buvo pridėta toliau nurodytų junginių pagal nurodytą koncentraciją. Atliekant ADVIA Centaur Cyclosporine tyrimą mėginių su pridėtomis medžiagomis rezultatai buvo palyginti su kontroliniais mėginiais, į kuriuos medžiagų neprisidėjo. Šie junginiai sudarė mažesnę nei 10% ADVIA Centaur Cyclosporine matavimų nuokrypį.

| Junginys | Pridėtas kiekis (µg/ml) | Junginys | Pridėtas kiekis (µg/ml) |
|--------------------------------|-------------------------|-------------------------------|-------------------------|
| Takrolimas (FK506) | 100 | Lidokainas | 100 |
| Mikofenolato rūgštis | 100 | Linkomicinas | 100 |
| Mikofenolatas ir gliukuronidas | 1000 | Metotreksatas | 100 |
| Rapamicinas (Sirolimas) | 5 | Metilprednisolonas | 100 |
| N-acetilprokainamidas | 100 | Neomicino sulfatas | 100 |
| Acetaminofenas | 200 | Oksitocinas | 100 |
| Amikacinas | 100 | Penicilinas-G (natrio druska) | 100 |
| Amikacino sulfatas | 100 | Penicilinas V | 100 |
| Ampicilinas | 100 | Fenobarbitalis | 150 |
| Apresolinas | 100 | Fenitoinas | 100 |
| Azatioprinis | 100 | Prazosinas | 100 |
| Karbamazepinas | 120 | Prednizolonas | 100 |
| Cefakloras (Cefalosporinas) | 230 | Prednizonas | 100 |
| Chloramphenikolis | 250 | Primidonas | 100 |
| Cimetidinas | 100 | Prokainamidas | 100 |
| Digitoksinas | 100 | Propanolis | 100 |
| Digoksinas | 100 | Chinidino sulfatas | 100 |
| Dipiridamolas | 100 | Rifampicinas | 100 |
| Dizopiramidas | 100 | Salicilo rūgštis | 500 |
| EDTA | 2924 | Spectinomycin | 100 |
| Eritromicinas | 200 | Teofilinas | 250 |
| Etosuksimidas | 100 | Tobramicinas | 100 |
| Furozemidas | 100 | Triamterenas | 100 |
| Gentamicinas | 120 | Valproinė rūgštis | 500 |
| Kanamicinas | 100 | Vankomicinas | 630 |
| Kanamicino sulfatas B | 100 | Verapamilis | 100 |
| Ketokonazolis | 100 | | |

PASTABA: Neigiamą sąveiką sukeliančios medžiagos buvo nustatytos naudojant ADVIA Centaur Cyclosporine tyrimą ADVIA Centaur sistemoje pagal CLSI dokumentą EP7–A2.¹²

Jautrumas ir tyrimo diapazonas

ADVIA Centaur Cyclosporine tyrimas ADVIA Centaur CP sistema matuoja ciklosporino koncentracijas iki 1500 ng/ml (1247 nmol/l), kai apatinė matavimo riba yra 30 ng/ml (25 nmol/l).

Funkcinis jautrumas yra mažiausia ciklosporino koncentracija, nustatyta, kai variacijos koeficientas 20%. ADVIA Centaur Cyclosporine tyrimo funkcinis jautrumas yra 30 ng/ml (25 nmol/l).

Metodų palyginimas

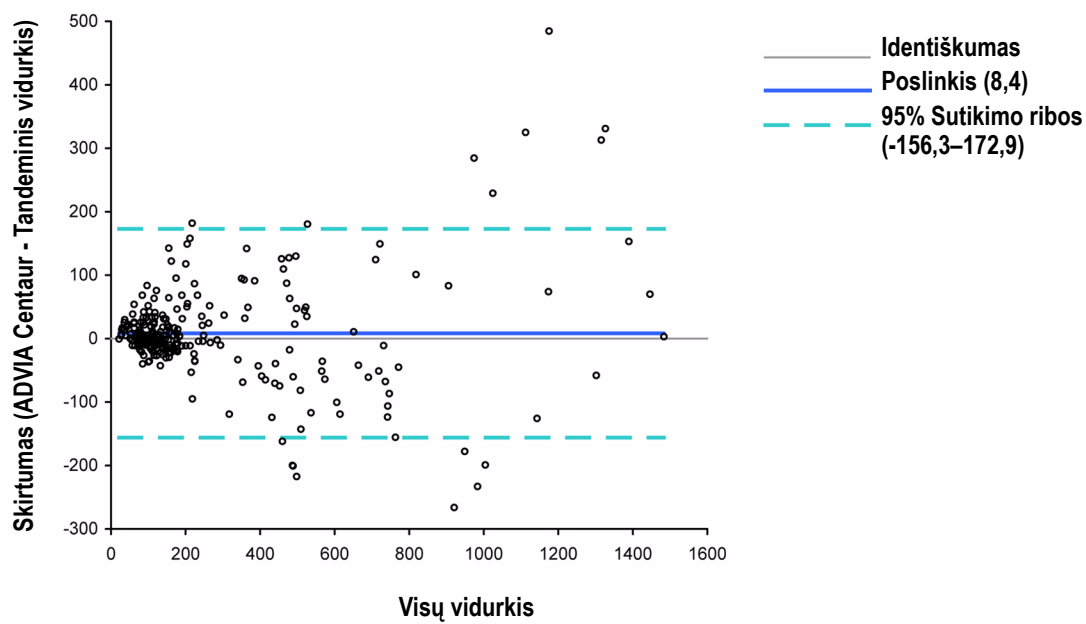
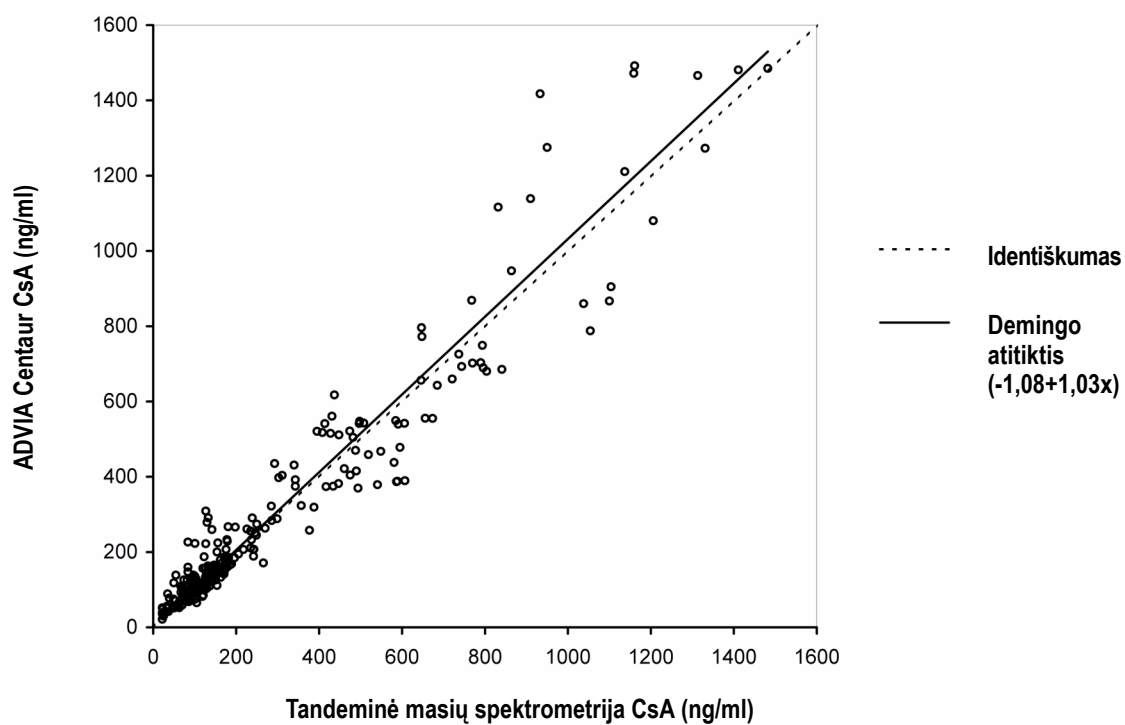
370 viso kraujo mėginių su EDTA, kurių verčių diapazonas nuo 30,71–1476,1 ng/ml (nuo 25,5 iki 1227,4 nmol/l), ADVIA Centaur Cyclosporine tyrimo, atliekamo ADVIA Centaur CP sistema, ir ADVIA Centaur Cyclosporine tyrimo santykis išreiškiamas lygtimi:

$$\text{ADVIA Centaur CP Cyclosporine} = 0,97 (\text{ADVIA Centaur Cyclosporine}) + 19,38 \text{ ng/ml}$$

$$\text{Koreliacijos koeficientas (r)} = 0,989$$

Santykis tarp ADVIA Centaur Cyclosporine tyrimo ir tandeminės masių spektrometrijos (MS) buvo nustatytas tiriant viso kraujo mėginius, paimtus 3 klinikinių tyrimų laboratorijose iš pacientų po organo persodinimo gydomų ciklosporino terapija. Mėginiai taip pat buvo ištirti 3 laboratorijose naudojant Abbott TDx tyrimą ir 1 laboratorijoje naudojant Abbott AxSYM tyrimą. Šie santykiai, kaip nustatyta pagal Demingo regresiją, aprašomi šiose lentelėse:

| Alternatyvus metodas | Transplantanto tipas | Pacientų mėginių skaičius | Polinkis | Sankirta | Koreliacijos koeficientas |
|--------------------------------|--|---------------------------|----------|----------|---------------------------|
| Tandeminė masių spektrometrija | inkstas | 108 | 1,11 | -8 | 0,962 |
| | kepenys | 75 | 1,04 | -5 | 0,967 |
| | širdis | 67 | 0,89 | 20 | 0,966 |
| | visi | 250 | 1,03 | -1 | 0,963 |
| Alternatyvus metodas | Vieta | Pacientų mėginių skaičius | Polinkis | Sankirta | Koreliacijos koeficientas |
| Tandeminė masių spektrometrija | 1 laboratorija | 97 | 0,88 | 14 | 0,963 |
| | 2 laboratorija | 105 | 1,05 | -15 | 0,978 |
| | 3 laboratorija | 48 | 1,14 | 35 | 0,958 |
| | visos | 250 | 1,03 | -1 | 0,963 |
| Abbott TDx | 1 laboratorija | 97 | 0,76 | 10 | 0,967 |
| | 2 laboratorija | 97 | 0,67 | -2 | 0,987 |
| | 3 laboratorija | 48 | 0,73 | 9 | 0,968 |
| | visos | 242 | 0,72 | 4 | 0,970 |
| Abbott AxSYM | AxSYM site 1 | 219 | 0,68 | 18 | 0,960 |
| Alternatyvus metodas | Maksimalios / minimalios koncentracijos mėginiai | Pacientų mėginių skaičius | Polinkis | Sankirta | Koreliacijos koeficientas |
| Tandeminė masių spektrometrija | minimalios | 182 | 1,02 | 8 | 0,909 |
| | koncentracijos | 68 | 1,15 | -104 | 0,898 |
| | maksimalios | 250 | 1,03 | -1 | 0,963 |
| | koncentracijos visi | | | | |



Skiedimo atstatomumas

Penki žmogaus viso kraujo mėginiai, kurių ciklosporino koncentracijos diapazonas nuo 413,21 iki 1062,9 ng/ml (nuo 343,6 iki 883,8 nmol/l), buvo atskiesti skiedikliu Multi-Diluent 12 santykiu 1:2, 1:4 ir 1:8 ir ištirti siekiant nustatyti atstatomumą ir lygiagretumą. Atstatomumas svyravo nuo 100,7% iki 119,8%; o vidurkis buvo 108,4 %.

| Mėginys | Skiedimas | Nustatyta (ng/ml) | Tikėtina (ng/ml) | Nustatyta (nmol/l) | Tikėtina (nmol/l) | Atstatomumas % |
|----------|-----------|----------------------|---------------------|-----------------------|----------------------|-------------------|
| 1 | — | 824,70 | | 685,74 | 685,74 | |
| | 1:2 | 433,27 | 412,35 | 360,27 | 342,87 | 105,1 |
| | 1:4 | 237,62 | 206,18 | 197,58 | 171,43 | 115,3 |
| | 1:8 | 121,60 | 103,09 | 101,11 | 85,72 | 118,0 |
| | Vidurkis | | | | | 112,8 |
| 2 | — | 834,82 | | 694,15 | 694,15 | |
| | 1:2 | 443,53 | 417,41 | 368,79 | 347,08 | 106,3 |
| | 1:4 | 233,96 | 208,70 | 194,54 | 173,54 | 112,1 |
| | 1:8 | 125,00 | 104,35 | 103,94 | 86,77 | 119,8 |
| | Vidurkis | | | | | 112,7 |
| 3 | — | 551,68 | | 458,73 | 458,73 | |
| | 1:2 | 284,67 | 275,84 | 236,70 | 229,36 | 103,2 |
| | 1:4 | 140,97 | 137,92 | 117,22 | 114,68 | 102,2 |
| | 1:8 | 69,43 | 68,96 | 57,73 | 57,34 | 100,7 |
| | Vidurkis | | | | | 102,0 |
| 4 | — | 413,21 | | 343,59 | 343,59 | |
| | 1:2 | 214,70 | 206,61 | 178,53 | 171,79 | 103,9 |
| | 1:4 | 112,80 | 103,30 | 93,79 | 85,90 | 109,2 |
| | 1:8 | 52,19 | 51,65 | 43,39 | 42,95 | 101,0 |
| | Vidurkis | | | | | 104,7 |
| 5 | — | 1062,85 | | 883,76 | 883,76 | |
| | 1:2 | 553,54 | 531,42 | 460,27 | 441,88 | 104,2 |
| | 1:4 | 298,01 | 265,71 | 247,79 | 220,94 | 112,2 |
| | 1:8 | 149,48 | 132,86 | 124,29 | 110,47 | 112,5 |
| | Vidurkis | | | | | 109,6 |
| Vidurkis | | | | | | 108,4 |

Atstatomumas po medžiagų pridėjimo

Skirtingų ciklosporino kiekių buvo pridėta į 2 įprastinius viso kraujo mėginius be ciklosporino ir 2 mėginiai, paimti iš pacientų vartojančių ciklosporiną. Atstatomumas svyravo nuo 91% iki 108%; o vidurkis buvo 96,5%.

| Mėginys | Pridėtas kiekis (ng/ml) | Tikėtina (ng/ml) | Nustatyta (ng/ml) | Pridedamos medžiagos kiekis (nmol/l) | Tikėtina (nmol/l) | Nustatyta (nmol/l) | Atstatomuma s, % |
|----------|----------------------------|---------------------|----------------------|--|----------------------|-----------------------|---------------------|
| 1 | — | | | | | | |
| | 100 | 100 | 97 | 83 | 83 | 81 | 97,0 |
| | 400 | 400 | 400 | 333 | 333 | 332 | 99,9 |
| | 800 | 800 | 787 | 665 | 665 | 654 | 98,3 |
| | 1500 | 1500 | 1624 | 1247 | 1247 | 1350 | 108,2 |
| Vidurkis | | | | | | | 100,9 |

| Mėginys | Pridėtas kiekis (ng/ml) | Tikėtina (ng/ml) | Nustatyta (ng/ml) | Pridedamos medžiagos kiekis (nmol/l) | Tikėtina (nmol/l) | Nustatyta (nmol/l) | Atstatomumas, % |
|-----------------|-------------------------|------------------|-------------------|--------------------------------------|-------------------|--------------------|-----------------|
| 2 | — | | | | | | |
| | 100 | 100 | 96 | 83 | 83 | 80 | 95,8 |
| | 400 | 400 | 389 | 333 | 333 | 324 | 97,3 |
| | 800 | 800 | 739 | 665 | 665 | 614 | 92,3 |
| | 1500 | 1500 | 1367 | 1247 | 1247 | 1136 | 91,1 |
| | Vidurkis | | | | | | 94,1 |
| 3 | — | | | | | | |
| | 100 | 175,1 | 175 | | | | |
| | 400 | 575,1 | 526 | 333 | 478 | 437 | 91,4 |
| | 800 | 975,1 | 938 | 665 | 811 | 780 | 96,2 |
| | Vidurkis | | | | | | 93,8 |
| 4 | — | | | | | | |
| | 100 | 318,4 | 318 | | | | |
| | 400 | 718,4 | 667 | 333 | 597 | 554 | 92,8 |
| | 800 | 1118,4 | 1098 | 665 | 930 | 913 | 98,2 |
| | Vidurkis | | | | | | 95,5 |
| Vidurkis | | | | | | | 96,5 |

PASTABA: Atstatomumas po medžiagų pridėjimo ADVIA Centaur Cyclosporine tyrimui buvo nustatytas naudojant ADVIA Centaur sistemą.

Tikslumas

Tikslumas buvo įvertintas su keturiais viso kraujo kontroliniais mėginiais 4 kartotiniaisiais testais 20 kartų per dieną 20 dienų eigoje 2 ADVIA Centaur CP sistemomis (n = 160 kiekvienam mėginiui). Gauti šie rezultatai:

| Mėginys | Vidurkis (ng/ml) | Variacijos koeficientas (VK) viename cikle, % | VK palyginus kelis ciklus, % | Bendrasis VK, % |
|----------------------|------------------|---|------------------------------|-----------------|
| Kontrolės medžiaga 1 | 75,31 | 4,2 | 5,3 | 6,8 |
| Kontrolės medžiaga 2 | 188,81 | 3,1 | 4,3 | 5,3 |
| Kontrolės medžiaga 3 | 414,36 | 3,3 | 5,1 | 6,1 |
| Kontrolės medžiaga 4 | 823,48 | 2,9 | 6,9 | 7,5 |

Norminimas

ADVIA Centaur Cyclosporine tyrimas ADVIA Centaur CP sistemoje yra atsekamas pagal vidinę normą, sudarytą naudojant stipriai išgrynintą ciklosporiną (USP klasė). Pagal šią normą galima atsekti kalibratoriams ir kontrolės medžiagų diapazonų nustatytas vertes.

Techninė Pagalba

Jeigu reikia pagalbos, kreipkitės į vietos techninės pagalbos tarnybą arba platintoją.

www.siemens.com/diagnostics

Literatūra

1. Dunn CJ, Wagstaff AJ, Perry CM, Plosker GL, and Goa KL. Cyclosporine. *Drugs* 2001, 25:1957-2016.
2. Kahan BD, Shaw LM, Holt D, Grevel J, and Johnston A. Consensus Document: Hawk's Cay Meeting on Therapeutic Drug Monitoring of Cyclosporine. *Clin Chem* 1990, 36 (8): 1510-1516.
3. Kahan BD, Keown P, Levy GA, Johnston A. Therapeutic drug monitoring of immunosuppressant drugs in clinical practice. *Clin Ther* 2002; 24: 330-350.
4. Wong SH. Therapeutic drug monitoring for immunosuppressants. *Clin Chim Acta* 2001; 313: 241-253.
5. Soldin SJ, Steele BW, Witte DL, Wang E, and Elin RJ. Lack of specificity of cyclosporine immunoassays. *Arch Pathol Lab Med.* 2003; 127: 19-22.
6. Hamwi A, Salomon A, Steinbrugger R, Fritzer-Szekeres M, Jager W, and Szekeres T. Cyclosporine metabolism in patients after kidney, bone marrow, heart-lung, and liver transplantation in the early and late posttransplant periods. *Am J Clin Pathol* 2000; 114: 536-543.
7. Oellerich M, Armstrong VW, Schutz E., and Shaw LM. Therapeutic drug monitoring of cyclosporine and tacrolimus. *Clinical Biochemistry* 1998; 31:309-316.
8. Potter JM, and Self H. Cyclosporine A: Variation in whole blood levels related to in vitro anticoagulant usage. *Ther Drug Monit* 1986; 8: 122-125.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens: Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
10. Food and Drug Administration. Class II Special Controls Guidance Document: Cyclosporine and Tacrolimus Assays; Guidance for Industry and FDA. 2002.
11. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS document EP7-A2.

ADVIA Centaur ir ReadyPack yra Siemens Healthcare Diagnostics prekiniai ženklai.

Lyphochek ir Bio-Rad yra Bio-Rad Laboratories, Inc. prekės ženklai.

Abbott, AxSYM, TDx ir TDxFLx yra Abbott Laboratories prekės ženklai.

© 2012 Siemens Healthcare Diagnostics. Visos teisės saugomos.

US Pats 5,656,426; 5,609,822; 5,788,928

Made in: USA



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591-5097 USA



Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.
Sir William Siemens Sq.
Frimley, Camberley, UK GU16 8QD

























**Global Siemens
Headquarters**
Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

**Global Siemens
Healthcare Headquarters**
Siemens AG
Healthcare Sector
Henkestrasse 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
www.siemens.com/healthcare

Global Division
Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591-5097
USA
www.siemens.com/diagnostics

Simbolių paaiškinimas

Ant produkto etiketės gali būti toliau pateikti simboliai:

| Simbolis | Apibrėžimas | Simbolis | Apibrėžimas |
|---|--|---|---|
|  | <i>In vitro</i> diagnostinis medicininis įrenginys |  | Katalogo numeris |
|  | Oficialus gamintojas |  | Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje |
|  | CE ženklas |  | CE ženklas su notifikuotosios įstaigos identifikavimo numeriu |
|  | Žr. naudojimo instrukcijas |  | Biologinis pavojus |
|  | Neužšaldykite (> 0°C) |  | Temperatūros apribojimas |
|  | Apatinė temperatūros riba |  | Viršutinė temperatūros riba |
|  | Saugoti nuo saulės šviesos ir karščio |  | Aukštyn |
|  | Tinka naudoti iki |  | Kiekio pakanka (n) tyrimų atlikti |
|  | Partijos kodas |  | Stipriai papurtykite reagento pakuotes. Daugiau informacijos žr. <i>Reagentų ruošimas</i> konkrečiam tyrimui skirtose ADVIA Centaur produkto instrukcijose. |
| YYYY-MM-DD | Datos formatas (metai-mėnuo-diena) | Rev. | Peržiūra |
|  | Pagrindinės kreivės apibrėžimas |  | Kintamasis šešiolyktainis skaičius, pagal kurį patikrinama, ar įvestos tinkamos pagrindinės kreivės ir kalibratoriaus apibrėžties reikšmės. |
|  | Išsami partijos informacija |  | Žalias taškas |
|  | Perdirbti |  | Atspausdinta sojų rašalu |