

IVD Μόνο για In Vitro διαγνωστική χρήση

Rx Only

REF 0374140
10017218

Διαβάστε προσεκτικά αυτό το ένθετο στη συσκευασία του συστήματος Quantitative Microsphere System (QMS) πριν από τη χρήση. Ακολουθήστε ανάλογα τις οδηγίες στο ένθετο της συσκευασίας. Η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων της ανάλυσης δεν εξασφαλίζεται σε περίπτωση αποκλίσεων από τις οδηγίες που περιγράφονται σε αυτό το ένθετο συσκευασίας.

Προοριζόμενη χρήση

Η ανάλυση QMS Topiramate προορίζεται για τον ποσοτικό προσδιορισμό της τοπιραμάτης σε ανθρώπινο ορό ή πλάσμα με αυτόματους αναλυτές κλινικής χημείας.

Τα αποτελέσματα που λαμβάνονται χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση και τη θεραπεία της υπερδοσολογίας και την παρακολούθηση των επιπέδων της τοπιραμάτης, ώστε να εξασφαλιστεί η κατάλληλη θεραπεία.

Σύνοψη και εξήγηση της δοκιμής

Η τοπιραμάτη (2,3:4,5-Di-O-ισοπροπυλιδανο-β-D-φρουκτοτυρανόζη) είναι ένα αντιεπιληπτικό φάρμακο, εγκεκριμένο για χρήση κατά την αντιμετώπιση της επιληψίας και συχνά συνταγογραφείται ως μονοθεραπεία ή ως συστατικό πολλαπλής αντιεπιληπτικής θεραπείας φαρμάκου.¹

Αρχές της διαδικασίας

Η ανάλυση QMS Topiramate είναι μια ομοιογενής σωματιδιακά ενισχυμένη φθολομετρική ανοσολογική ανάλυση. Η ανάλυση βασίζεται στον ανταγωνισμό μεταξύ του φαρμάκου του δείγματος και του φαρμάκου που επικαλύπτει μικροσωματίδιο για περιοχές πρόσδεσης αντισωμάτων του αντιδραστήριου αντισωμάτων τοπιραμάτης. Το αντιδραστήριο του επικαλυμμένου με τοπιραμάτη μικροσωματιδίου συγκλλάται γρήγορα, εάν υπάρχει αντιδραστήριο αντισωμάτων αντι-τοπιραμάτης και δεν υπάρχει ανταγωνιστικό φάρμακο στο δείγμα. Ο ρυθμός της μεταβολής απορρόφησης μετράται φωτομετρικά. Όταν προστεθεί ένα δείγμα που περιέχει τοπιραμάτη, η αντίδραση συγκόλλησης αναστέλλεται μερικώς, με αποτέλεσμα την επιβράδυνση του ρυθμού μεταβολής απορρόφησης. Είναι δυνατό να ληφθεί μια κλασική καμπύλη αναστολής συγκόλλησης συναρτήσει της συγκέντρωσης με το μέγιστο ρυθμό συγκόλλησης στη χαμηλότερη συγκέντρωση τοπιραμάτης και με τον ελάχιστο ρυθμό συγκόλλησης στην υψηλότερη συγκέντρωση τοπιραμάτης.

Αντιδραστήρια

Kit αντιδραστηρίων

Το QMS Topiramate, **REF** 0374140, 10017218 παρέχεται ως kit δύο υγρών και έτοιμο για χρήση αντιδραστηρίων που περιλαμβάνει:

REF 0374140

R1 Αντιδραστήριο 1 1 x 22 ml

R2 Αντιδραστήριο 2 1 x 16 ml

REF 10017218

R1 Αντιδραστήριο 1 1 x 19 ml

R2 Αντιδραστήριο 2 1 x 14 ml

Δραστικά συστατικά

INGRED	Συστατικό	Συγκέντρωση
R1	Πολυκλωνικό αντίσωμα αντι-τοπιραμάτης (προβάτου) Αζίδιο του νατρίου	<5,0% ≤0,09%
R2	Μικροσωματίδια επικαλυμμένα με τοπιραμάτη Αζίδιο του νατρίου	<1,0% ≤0,09%

Χειρισμός και φύλαξη αντιδραστηρίων

- **R1** και **R2** έτοιμα για χρήση.
- Πριν από τη χρήση, αναποδογυρίστε αρκετές φορές προσεκτικά, ώστε να αποφυγείτε το σχηματισμό φυσαλίδων.
- Αφαιρέστε τις φυσαλίδες αέρα που μπορεί να υπάρχουν στη φύσιγγα του αντιδραστήριου με μια νέα ράβδο εφαρμογής. Εναλλακτικά, αφήστε το αντιδραστήριο σε ηρεμία έως ότου φθάσει στην κατάλληλη θερμοκρασία φύλαξης, ώστε να διαλυθούν οι φυσαλίδες. Για ελαχιστοποίηση της μείωσης του όγκου, μη χρησιμοποιείτε πιπέτα μεταφοράς για να αφαιρέσετε τις φυσαλίδες.
- Όταν αδειάσει είτε η φύσιγγα του αντιδραστήριου **R1** είτε του **R2**, αντικαταστήστε και τις δύο φύσιγγες και επαληθεύστε τη βαθμονόμηση με τουλάχιστον δύο επίπεδα μαρτύρων σύμφωνα με τις καθιερωμένες απαιτήσεις ποιοτικού ελέγχου του εργαστηρίου σας. Εάν τα αποτελέσματα του ελέγχου δεν εμπίπτουν στο αποδεκτό εύρος τιμών, ενδέχεται να απαιτείται επαναβαθμονόμηση.
- Σε περίπτωση ακούσιας υπερχέλισης, καθαρίστε και απορρίψτε το υλικό σύμφωνα με τις τυπικές διαδικασίες χειρισμού (TDX) του εργαστηρίου σας, αλλά και σύμφωνα με τους κανονισμούς της περιοχής, της πολιτείας και της χώρας σας, έχοντας υπόψη ότι το υλικό περιέχει δυνητικά λοιμογόνα υλικά.
- Αν η συσκευασία είναι κατεστραμμένη κατά την άφιξη, επικοινωνήστε με τον τεχνικό αντιπρόσωπο υποστήριξης (τα στοιχεία επικοινωνίας αναγράφονται στο τέλος του παρόντος ενθέτου της συσκευασίας).

ΠΡΟΣΟΧΗ: Οι φυσαλίδες του αντιδραστήριου ενδέχεται να παρακωλύουν την ορθή ανίχνευση του επιπέδου του αντιδραστήριου στη φύσιγγα με αποτέλεσμα να δημιουργείται ανεπαρκής αναρρόφηση του αντιδραστήριου που να επηρεάζει ενδεχομένως τα αποτελέσματα.

8°C
2°C
Τα σφραγισμένα αντιδραστήρια είναι σταθερά έως την ημερομηνία λήξης, εφόσον φυλάσσονται σε θερμοκρασία μεταξύ 2 και 8 °C. **Μην καταψύχετε τα αντιδραστήρια και μην τα εκθέτετε σε θερμοκρασίες άνω των 32 °C.**

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Προφυλάξεις για τους χρήστες

- Για In Vitro διαγνωστική χρήση.
- Μην αναμειγνύετε υλικά από διαφορετικούς αριθμούς παρτίδας kit.
- Τα αντιδραστήρια περιέχουν ≤0,2% αλβουμίνης ορού βοοειδών (BSA). Αποφύγετε την επαφή με το δέρμα και με τους βλεννογόνους υμένες. Αποφύγετε την εισπνοή. Ενδέχεται να προκαλέσει τοπική ή αναπνευστική αλλεργική αντίδραση. Εκπλύνετε τις προσβεβλημένες περιοχές με άφθονη ποσότητα νερού. Σε περίπτωση ατυχήματος λόγω εισπνοής, μεταφέρετε τον ασθενή σε καθαρό αέρα και αφήστε τον να ξεκουραστεί.

ΚΙΝΔΥΝΟΣ: Ο προσδιορισμός QMS Topiramate (TPM) περιέχει ≤ 5,0% αντισώμα ανίχνευσης του δοκιμαζόμενου φαρμάκου, ≤ 3,5% IgM και ≤ 0,2% αλβουμίνη ορού βοοειδών (BSA).

H317 - Μπορεί να προκαλέσει αλλεργική δερματική αντίδραση.

H334 - Μπορεί να προκαλέσει αλλεργία ή συμπτώματα άσθματος ή δύσπνοια σε περίπτωση εισπνοής.

Αποφύγετε να αναπνέετε σταγονίδια/ ατμούς/ εκνεφώματα. Τα μολυσμένα ενδύματα εργασίας δεν πρέπει να βγαίνουν από το χώρο εργασίας. Να φοράτε προστατευτικά γάντια/ μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια / πρόσωπο. Σε περίπτωση ανεπαρκούς αερισμού, να φοράτε μέσα ατομικής προστασίας της αναπνοής. Σε περίπτωση επαφής με το δέρμα: Πλύνετε με άφθονο νερό και σαπούνι. ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΙΣΠΝΟΗΣ: Εάν ο παθών έχει δύσπνοια, μεταφέρετέ τον στον καθαρό αέρα και αφήστε τον να ξεκουραστεί σε στάση που διευκολύνει την αναπνοή. Εάν παρατηρηθεί ερεθισμός του δέρματος ή εμφανιστεί εξάνθημα: Συμβουλευθείτε/Επισκεφθείτε γιατρό. Εάν παρουσιάζονται αναπνευστικά συμπτώματα: Καλέστε το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ ή ένα γιατρό. Πλύνετε τα μολυσμένα ενδύματα πριν τα ξαναχρησιμοποιήσετε. Διάθεση του περιεχομένου/περιέκτη σε τοποθεσία σύμφωνα με τους τοπικούς/περιφερειακούς/εθνικούς/διεθνείς κανονισμούς.

ΠΡΟΣΟΧΗ: Το προϊόν αυτό περιέχει συστατικά ανθρώπινης προέλευσης ή/και πιθανώς μολυσματικά συστατικά. Τα συστατικά που προέρχονται από ανθρώπινο αίμα έχουν ελεγχθεί και έχουν βρεθεί μη αντιδραστικά για HBsAg, anti-HIV 1/2 και anti-HCV. Καμία γνωστή μέθοδος ελέγχου δεν είναι δυνατό να επιβεβαιώσει πλήρως ότι προϊόντα που προέρχονται από ανθρώπινες πηγές ή αδρανιστοποιημένους μικροοργανισμούς δεν μεταδίδουν λοιμώξεις. Ως εκ τούτου, συνιστάται όλα τα υλικά ανθρώπινης προέλευσης να θεωρούνται δυνητικά λοιμογόνα και ο χειρισμός τους να διεξάγεται με κατάλληλες πρακτικές βιοασφάλειας.

Συλλογή και χειρισμός δειγμάτων

Τα ακόλουθα σωληνάρια συλλογής δείγματος ενδέχεται να χρησιμοποιηθούν για την ανάλυση QMS Topiramate:

Ορός	Γυαλί	Πλαστικό
	• Χωρίς πρόσθετα	• Σωληνάριο διαχωρισμού ορού (γέλη) • Χωρίς πρόσθετα
Πλάσμα	• EDTA (K ₂)	• EDTA (K ₂) • Ηπαρίνη λιθίου • Σωληνάριο διαχωρισμού πλάσματος με ηπαρίνη λιθίου (γέλη) • Ηπαρίνη νατρίου

Δεν έχουν εγκριθεί άλλα σωληνάρια συλλογής δείγματος για χρήση με την ανάλυση QMS Topiramate. Ακολουθήστε τις οδηγίες επεξεργασίας του κατασκευαστή για σωληνάρια συλλογής ορού ή πλάσματος.

- Η ανεπαρκής φυγοκέντρηση του δείγματος ενδέχεται να οδηγήσει σε εσφαλμένο αποτέλεσμα.
- Βεβαιωθείτε ότι τα δείγματα δεν περιέχουν φιβρίνη, ερυθρά αιμοσφαίρια και άλλα σωματιδιακά υλ.
- Αφαιρέστε το πλάσμα ή τον ορό από τα κύτταρα, το πήγμα αίματος ή τη γέλη όσο το δυνατό συντομότερα μετά τη συλλογή. Μερικά σωληνάρια διαχωρισμού γέλης ενδέχεται να μην είναι κατάλληλα για χρήση με αναλύσεις παρακολούθησης θεραπευτικού φαρμάκου. Ανατρέξτε στις πληροφορίες που παρέχει ο κατασκευαστής του σωληναρίου.²
- Τα δείγματα που αφαιρέθηκαν από τα κύτταρα, το πήγμα αίματος και τη γέλη είναι δυνατό να φυλάσσονται έως μία εβδομάδα στους 2 έως 8 °C. Εάν η εξέταση αναμένεται να καθυστερήσει περισσότερο από μία εβδομάδα, το δείγμα πρέπει να φυλάσσεται κατεψυγμένο (≤-10 °C) πριν από την εξέταση. Δείγμα κατεψυγμένο έως δύο εβδομάδες δεν κατέδειξε διαφορές στην απόδοση από τα φρέσκα δείγματα. Πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα για τον περιορισμό του αριθμού των κύκλων ψύξης-απόψυξης.

Διαδικασία

Παρεχόμενα υλικά

- Αντιδραστήρια QMS Topiramate, **REF** 0374140, 10017218

Υλικά που απαιτούνται, αλλά δεν παρέχονται

- Βαθμονομητές QMS Topiramate, **REF** 0374173
CAL A-F: 1 x 1,0 ml έκαστο
- Μάρτυρες QMS Topiramate, **REF** 0374181
- Επίπεδα 1-3: 1 x 2,0 ml έκαστο

Διαδικασία ανάλυσης

Για τη λεπτομερή περιγραφή του τρόπου εκτέλεσης και βαθμονόμησης μιας ανάλυσης, ανατρέξτε στο εγχειρίδιο χειρισμού του συγκεκριμένου οργάνου.

Διαδικασία αραίωσης δειγμάτων

Χρησιμοποιήστε το QMS Topiramate CAL A (0,0 µg/ml) για να αραιώσετε χεροκίνητα δείγματα εκτός της γραμμικότητας της ανάλυσης.

Πρωτόκολλο χειροκίνητης αραίωσης

Μπορεί να διεξαχθεί χειροκίνητη αραίωση σε δείγματα ασθενών με αναφερόμενες συγκεντρώσεις τοπιραμάτης μεγαλύτερες από 32,0 µg/ml σε αραίωση δειγματος με QMS Topiramate CAL A (0,0 µg/ml) πριν τη χρήση πιπέτας με το δείγμα στο δειγματοληπτικό κύπελλο. Η αραίωση πρέπει να διεξάγεται, έτσι ώστε τα αποτελέσματα της αραιωμένης δοκιμής να είναι μεγαλύτερα από την ευαισθησία της ανάλυσης 1,5 µg/ml. Η αναφερόμενη συγκέντρωση πρέπει να πολλαπλασιαστεί με το συντελεστή χειροκίνητης αραίωσης, έτσι ώστε να ληφθεί η τελική συγκέντρωση του δείγματος.

Τελική συγκέντρωση δείγματος = Αναφερόμενη συγκέντρωση x Συντελεστής χειροκίνητης αραίωσης

$$\text{Συντελεστής χειροκίνητης αραίωσης} = \frac{\text{Όγκος δείγματος} + \text{Όγκος CAL A}}{\text{Όγκος δείγματος}}$$

Βαθμολόγηση

Η ανάλυση QMS Toripamate πρέπει να βαθμολογηθεί με τη διαδικασία πλήρους βαθμολόγησης (6 σημείων). Για εκτέλεση πλήρους βαθμολόγησης, ελέγξτε διπλά τους Βαθμολογητές QMS Toripamate A, B, C, D, E και F.

Βαθμολόγηση απαιτείται με κάθε νέο αριθμό παρτίδας. Επαληθεύστε την καμπύλη βαθμολόγησης με τουλάχιστον δύο επίπεδα μαρτύρων σύμφωνα με τις καθιερωμένες απαιτήσεις ποιοτικού ελέγχου του εργαστηρίου σας. Εάν τα αποτελέσματα του ελέγχου δεν εμπίπτουν στο αποδεκτό εύρος τιμών, ενδέχεται να απαιτείται επαναβαθμολόγηση.

Σημείωση: Το Toripamate CAL A είναι το τυφλό δείγμα βαθμολόγησης για αυτή την ανάλυση.

Ποιοτικός έλεγχος

Κατά περίπτωση, ανατρέξτε στις τυπικές διαδικασίες χειρισμού ή/και στο πρόγραμμα διασφάλισης ποιότητας του εργαστηρίου σας, για πρόσθετες απαιτήσεις ποιοτικού ελέγχου και πιθανές διορθωτικές ενέργειες. Όλες οι διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου πρέπει να ακολουθούνται σύμφωνα με τις τοπικές, πολιτειακές ή/και τις ομοσπονδιακές κατευθυντήριες οδηγίες ή τις απαιτήσεις εργαστηριακής πιστοποίησης.

Συνιστώμενες απαιτήσεις μαρτύρων για την ανάλυση QMS Toripamate:

- Πρέπει να εκτελούνται τουλάχιστον δύο επίπεδα μαρτύρων σε όλο το εύρος των ιατρικών αποφάσεων κάθε 24 ώρες.
- Αν απαιτείται πιο συχνή παρακολούθηση μαρτύρων, ακολουθήστε τις καθιερωμένες διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου του εργαστηρίου σας.
- Αν τα αποτελέσματα του ποιοτικού ελέγχου δεν εμπίπτουν στο αποδεκτό εύρος που ορίζει το εργαστήριό σας, οι τιμές του ασθενούς ενδέχεται να είναι αμφίβολες και πρέπει να ληφθούν διορθωτικές ενέργειες.

Αποτελέσματα

Η μονάδα για τα αποτελέσματα της ανάλυσης QMS Toripamate είναι δυνατό να αναφέρεται ως μg/ml ή μmol/l. Για τη μετατροπή των αποτελεσμάτων από μg/ml τοπιραμάτης σε μmol/l τοπιραμάτης, πολλαπλασιάστε μg/ml με 2,95.

Όπως με κάθε ανάλυση αναλυόμενων ουσιών, η τιμή τοπιραμάτης πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με πληροφορίες που είναι διαθέσιμες από κλινικές εκτιμήσεις και άλλες διαγνωστικές διαδικασίες.

Κωδικός σφάλματος αποτελεσμάτων

Ορισμένα αποτελέσματα ενδέχεται να περιλαμβάνουν κωδικούς σφάλματος αποτελεσμάτων. Για την περιγραφή των κωδικών σφάλματος, ανατρέξτε στο εγχειρίδιο χειρισμού του συγκεκριμένου οργάνου.

Περιορισμοί της διαδικασίας

Παρουσιάζονται παρεμβλλόμενα ετερόφιλα αντισώματα σε χαμηλή συχνότητα στο γενικό πληθυσμό. Αυτά τα αντισώματα είναι δυνατό να προκαλέσουν αυτόματα συγκόλληση του αντιδραστήριου μικροσωματιδίων με αποτέλεσμα τη λήψη μη ανιχνευμένων, εσφαλμένων χαμηλών αποτελεσμάτων.

Για διαγνωστικούς σκοπούς, παρουσιάζονται παρεμβλλόμενα ετερόφιλα αντισώματα σε χαμηλή συχνότητα στο γενικό πληθυσμό. Αυτά τα αντισώματα είναι δυνατό να προκαλέσουν αυτόματα συγκόλληση του αντιδραστήριου μικροσωματιδίου με αποτέλεσμα τη λήψη εσφαλμένων αποτελεσμάτων, τα οποία ενδέχεται να είναι μη αναμενόμενα χαμηλά ή μη αναμενόμενα υψηλά. Ένα εσφαλμένο αποτέλεσμα μπορεί να οδηγήσει σε εσφαλμένη διαχείριση ασθενών, η οποία μπορεί δυνητικά να προκαλέσει σοβαρό τραυματισμό ή θάνατο. Τα αποτελέσματα των εξετάσεων δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μεμονωμένα για τη λήψη αποφάσεων που αφορούν τη διαχείριση ασθενών. Τα αποτελέσματα θα πρέπει να αξιολογούνται πάντα σε συνδυασμό με το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς, κλινικές εξετάσεις και άλλα κλινικοπαθολογικά ευρήματα. Θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί μια εναλλακτική μέθοδος ελέγχου για την επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων, όταν αυτά δεν συμφωνούν με τις κλινικές προσδοκίες.

Ανατρέξτε στις ενότητες «ΣΥΛΛΟΓΗ ΚΑΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ» και «ΕΙΔΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ» αυτού του ένθετου συσκευασίας.

Αναμενόμενες τιμές

Δεν έχει καθιερωθεί ακόμη θεραπευτικό εύρος για την τοπιραμάτη. Ορισμένες αναφορές στη βιβλιογραφία υποδηλώνουν ένα στοχευμένο εύρος για συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης 2 έως 25 μg/ml.² Δεν εντοπίζεται συνεπής συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της κυκλοφορούσας τοπιραμάτης με την τοξικότητα, τις ανεπιθύμητες ενέργειες ή την κλινική αποτελεσματικότητα.³ Ως εκ τούτου, η παρακολούθηση της συγκέντρωσης τοπιραμάτης στους ασθενείς είναι δικαιολογημένη.

Οι συγκεντρώσεις του φαρμάκου τοπιραμάτη δεν πρέπει να είναι το μόνο μέσο θεραπευτικής αντιμετώπισης. Η ανάλυση πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με πληροφορίες που είναι διαθέσιμες από κλινικές εκτιμήσεις και άλλες διαγνωστικές διαδικασίες. Οι κλινικοί ιατροί πρέπει να παρακολουθούν με προσοχή τους ασθενείς κατά την έναρξη της θεραπείας και τις προσαρμογές της δόσολογίας. Ενδέχεται να είναι απαραίτητη η λήψη πολλαπλών δειγμάτων για τον προσδιορισμό των αναμενόμενων μεταβολών των βέλτιστων (σε σταθερή κατάσταση) συγκεντρώσεων για μεμονωμένους ασθενείς.

Ειδικά χαρακτηριστικά απόδοσης

Ευσαιθησία

Όριο πιστοποίησης (LOQ)

Το όριο πιστοποίησης (LOQ) της ανάλυσης QMS Toripamate ορίζεται ως η κατώτατη συγκέντρωση για την οποία παρατηρείται αποδεκτή ακρίβεια και αποκατάσταση εντός της ανάλυσης (συνήθως θεωρείται $\leq \pm 20\%$ CV με αποκατάσταση $\leq \pm 15\%$). Το όριο LOQ έχει καθοριστεί στα 1,5 μg/ml.

Εύρος ανάλυσης

Το εύρος της ανάλυσης είναι 1,5 μg/ml έως 32,0 μg/ml. Αποτελέσματα αναφοράς κάτω από αυτό το εύρος, ως <1,5 μg/ml.

Ακρίβεια

Εκτελέστηκε ακρίβεια κατά την αποκατάσταση με την προσθήκη φαρμάκου τοπιραμάτης υψηλής καθαρότητας εντός ανθρώπινου ορού αρνητικού για την τοπιραμάτη. Αρχικά, παρασκευάστηκε βαρυμετρικά απόθεμα ορού 32,00 μg/ml τοπιραμάτης με προσθήκη τοπιραμάτης σε ανθρώπινο ορό. Στη συνέχεια, το συμπύκνωμα αποθέματος προστέθηκε ογκομετρικά σε ανθρώπινο ορό αρνητικό για τοπιραμάτη για να δηλωθούν οι συγκεντρώσεις φαρμάκου σε ολόκληρο το εύρος της ανάλυσης. Κάθε δείγμα αναλύθηκε εις τριπλούν σε αυτοματοποιημένο αναλυτή κλινικής χημείας. Τα αποτελέσματα υπολογίστηκαν κατά μέσο όρο και συγκρίθηκαν με τη στοχευμένη συγκέντρωση ενώ υπολογίστηκε η επί τους εκατό αποκατάσταση. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται παρακάτω.

$$\% \text{ Αποκατάσταση} = \frac{\text{Μέση συγκέντρωση αποκατάστασης}}{\text{Θεωρητική συγκέντρωση}} \times 100$$

Θεωρητική συγκέντρωση (μg/ml)	Μέση συγκέντρωση αποκατάστασης (μg/ml)	% αποκατάσταση
32,00	32,48	101,5
24,00	24,50	102,1
16,00	16,74	104,6
8,00	8,35	104,4
6,40	6,61	103,3
3,20	3,47	108,4
2,56	2,67	104,3
1,92	2,11	109,9
1,60	1,65	103,1
1,28	1,33	103,9

Μέσο ποσοστό αποκατάστασης: 104,6

Γραμμικότητα

Διεξήχθησαν μελέτες γραμμικότητας με αραιώση υψηλού ενοποιημένου δείγματος ασθενούς με συγκεντρώσεις ανά το εύρος της ανάλυσης. Το ενοποιημένο δείγμα ασθενούς προσαρμόστηκε, προκειμένου να ληφθεί τιμή 20 έως 30% άνω του επιθυμητού αναφερόμενου εύρους, όπως υποδεικνύεται στο πρωτόκολλο NCCLS EP6-A.⁴ Οι αραιώσεις διεξήχθησαν με το βαθμολογητή A QMS Toripamate (βαθμολογητής τυφλού δείγματος). Η γραμμικότητα σε συγκεκριμένες αραιώσεις θεωρήθηκε αποδεκτή, εάν η ποσοστιαία διαφορά ήταν $\pm 10\%$ μεταξύ της 1ης και 2ης σειράς τιμών παλινδρόμησης. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται παρακάτω.

Εκτιμώμενη τιμή (μg/ml)	Παράγοντας αραιώσης	Αποτελέσματα (μg/ml)	Προβλεπόμενα αποτελέσματα 1ης σειράς	Προβλεπόμενα αποτελέσματα 2ης σειράς	Ποσοστιαία διαφορά (Κριτήρια αποδοχής: $\pm 10\%$)
35,0	0,8750	36,57	36,76	36,78	-0,04%
30,0	0,7500	31,87	31,52	31,53	0,00%
20,0	0,5000	20,86	21,05	21,04	0,06%
15,0	0,3750	15,89	15,82	15,80	0,09%
10,0	0,2500	10,54	10,58	10,57	0,10%
5,0	0,1250	5,28	5,35	5,34	0,06%
3,0	0,0750	3,11	3,25	3,25	-0,02%
2,0	0,0500	2,22	2,20	2,21	-0,13%
1,5	0,0375	1,68	1,68	1,68	-0,25%
1,2	0,0300	1,43	1,37	1,37	-0,36%

Σύγκριση μεθόδων

Διεξήχθησαν μελέτες συσχέτισης με τη χρήση του πρωτοκόλλου NCCLS EP9-A2.⁵ Τα αποτελέσματα της ανάλυσης QMS Toripamate συγκρίθηκαν με τα αποτελέσματα μιας εμπορική διαθέσιμης ανοσολογικής ανάλυσης FPIA (ανοσοδιαγνωστική ανάλυση φθορισμού πόλωσης). Οι συγκεντρώσεις τοπιραμάτης κυμαίνονταν από 1,56 μg/ml έως 30,72 μg/ml. Τα αποτελέσματα από την ανάλυση παλινδρόμησης Passing-Bablok⁶ για τη μελέτη παρουσιάζονται παρακάτω.

Κλίση	0,962
Τομή Y	0,228
Συντελεστής συσχέτισης (R ²)	0,986
Αριθμός δειγμάτων	148

Ακρίβεια

Η ακρίβεια καθορίστηκε όπως περιγράφεται στο πρωτόκολλο NCCLS EP5-A2.⁷

Στη μελέτη χρησιμοποιήθηκε εμπορικός μάρτυρας τριών επιπέδων από ανθρώπινο ορό που περιείχε τοπιραμάτη. Κάθε επίπεδο μάρτυρα αναλύθηκε εις διπλούν, δύο φορές την ημέρα για 20 ημέρες. Οι καθημερινές αναλύσεις διαχωρίστηκαν με διάστημα τουλάχιστον 2 ωρών. Υπολογίστηκαν οι τιμές εντός κύκλου ανάλυσης, οι τιμές ανά ημέρα και τα σύνολα των συντελεστών SD και CV (%). Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται παρακάτω.

Δείγμα	N	Μέση τιμή (μg/ml)	Εντός κύκλου ανάλυσης		Ανά ημέρα		Σύνολο	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
1	80	2,94	0,08	2,77	0,06	2,10	0,12	4,22
2	80	10,14	0,18	1,83	0,23	2,34	0,34	3,37
3	80	25,69	0,82	3,23	0,73	2,87	1,14	4,44

Κριτήρια αποδοχής: <10% συνολικός συντελεστής CV

Παρεμβλλόμενες ουσίες

Διεξήχθησαν μελέτες παρεμβλλής με τη χρήση του πρωτοκόλλου NCCLS EP7-A2⁸ ως κατευθυντήρια οδηγία. Οι κλινικά υψηλές συγκεντρώσεις των παρακάτω δυνητικών παρεμβλλόμενων ουσιών προστέθηκαν σε ορό με γνωστά επίπεδα τοπιραμάτης (περίπου 5 και 20 μg/ml). Κάθε δείγμα αναλύθηκε με τη χρήση της ανάλυσης QMS Toripamate, μαζί με μάρτυρα ορού τοπιραμάτης. Όλες οι ουσίες οδήγησαν σε σφάλμα $\leq \pm 10\%$ κατά την ανίχνευση της τοπιραμάτης. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται παρακάτω.

Παρεμβλλόμενη ουσία	Παρεμβλλόμενη συγκέντρωση
Αλβουμίνη	12 g/dl
Χολερυθρίνη	70 mg/dl
Χοληστερόλη	250 mg/ml
γ-σφαιρίνη	12 g/dl
HAMA τύπου 1*	ανθρώπινο φυσιολογικό επίπεδο
HAMA τύπου 2*	ανθρώπινο φυσιολογικό επίπεδο
Αιμοσφαιρίνη	1.000 mg/dl
Ηπαρίνη	185,5 USP/ml
Ρευματοειδής παράγοντας	500 IU/ml
Τριγλυκερίδια	825 mg/dl
Θυρικό οξύ	30 mg/dl

*HAMA = ανθρώπινα αντι-μικρά αντισώματα

Ειδικότητα

Η αλληλοδραστικότητα ελέγχθηκε για τους γνωστούς μεταβολίτες της τοπιραμάτης. Ελέγχθηκαν επίσης άλλα φάρμακα που συγχρησιμοποιούνται συνήθως με την τοπιραμάτη, έτσι ώστε να καθοριστεί εάν αυτές οι ενώσεις επηρεάζουν την ποσοτικοποίηση της συγκέντρωσης τοπιραμάτης με τη χρήση της ανάλυσης QMS Toripamate. Τα υψηλά επίπεδα αυτών των ενώσεων εγχύθηκαν σε ενσωματωμένα δείγματα ορού που περιείχαν χαμηλά και υψηλά θεραπευτικά επίπεδα τοπιραμάτης. Τα δείγματα αναλύθηκαν και οι συγκεντρώσεις τοπιραμάτης των δειγμάτων που περιείχαν παρεμβλλόμενες ουσίες συγκρίθηκαν με τον ορό μάρτυρα.

Μεταβολίτες

Βρέθηκαν μεταβολίτες τοπιραμάτης κυρίως στα ούρα ασθενών στους οποίους είχε χορηγηθεί θεραπεία τοπιραμάτης.^{9,10} Ωστόσο, δεν εντοπίστηκαν σε κλινικά σημαντικά επίπεδα στο πλάσμα ή τον ορό. Τα αποτελέσματα ορού και πλάσματος στην ανάλυση QMS τοπιραμάτης είναι άπιθvano να επηρεαστούν από το μεταβολισμό ή το φάρμακο τοπιραμάτη. Ο παρακάτω μεταβολίτης ελέγχθηκε για αλληλοδραστικότητα.

Μεταβολίτης	Συγκέντρωση μεταβολίτη (μg/ml)	Χαμηλή συγκέντρωση	Υψηλή συγκέντρωση	Χαμηλή συγκέντρωση	Υψηλή συγκέντρωση
		Ποσοστιαία αλληλοδραστικότητα		Ποσοστιαία παρεμβλλή	
9-υδροξύ τοπιραμάτη	4,00	19,75	14,50	18,33	2,55
	8,00	22,63	12,50	44,03	4,49
	32,00	15,56	18,25	137,19	30,62

Παρεμβλλή φαρμάκων

Διεξήχθησαν μελέτες με τη χρήση της ανάλυσης QMS Toripamate, έτσι ώστε να εξεταστεί εάν οποιαδήποτε από τις ενώσεις που χορηγήθηκαν από κοινού έχει οποιαδήποτε επίδραση στην αποκατάσταση της συγκέντρωσης τοπιραμάτης. Εγχύθηκε υψηλή συγκέντρωση κάθε ένωσης σε φυσιολογικό ανθρώπινο ορό με γνωστά επίπεδα τοπιραμάτης (περίπου 5 και 20 μg/ml) και αναλύθηκε με μάρτυρα ορού τοπιραμάτης. Όλες οι ενώσεις οδήγησαν σε σφάλμα $\leq \pm 10\%$ κατά την ανίχνευση της τοπιραμάτης. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται παρακάτω.

Ένωση	Συγκέντρωση ένωσης (μg/ml)	Ένωση	Συγκέντρωση ένωσης (μg/ml)
Ακεταμινοφαίνη	31	Λαμοτριγίνη	45
Ακετοζολαμίδη	40	Λεβετιρακετάμη	124
Αλπραζολάμη	2,0	Μεθουεργιόλη	5,2
Αμιτριπυλίνη	1,0	Μετοπρολόλη	5,25
Ακετυλοσαλικυλικό οξύ	67	Ναδολόλη	121
Ατενολόλη	10,33	Ναπροξένη	509
Καφεΐνη	60	Νιμοδιπίνη	75
Καρβαμαζεπίνη	30	Νορτριπυλίνη	1,0
Χλωροθαλιδόνη	64	Φαινελζίνη	14,38
Κλοναζεπάμη	0,18	Φαινοβαρβιτάλη	40
Χλωραζεπάτη	2,0	Πριμιδόνη	40
Διαζεπάμη	5,1	Προτριπυλίνη	1,03
Διχλωροφαιναμίδη	32	Σαλικυλικό οξύ	598
Αιθουσουξιμίδη	252	Σουλφαναμιδίδη	1.500
Φαμοτιδίνη	0,97	Τολβουταμίδη	642
Φεβαμάτη	243,33	Βαλπροϊκό οξύ	100,67
Φλουραζεπάμη	17,5	Βεραπαμίλη	1,6
Φουροσεμίδη	3,7	Βιγκαματρίνη	112
Γκαμπαπεντίνη	93	Ζονισαμίδη	122
Υδροχλωροθειαζίδη	6,0		

Αλληλοδραστικότητα φαρμάκων

Ελέγχθηκε η αλληλοδραστικότητα του αντισώματος με την ιβουπροφαίνη, φαινοϊνη και τιαγαβίνη στις παρακάτω συγκεντρώσεις. Εγχύθηκε υψηλή συγκέντρωση κάθε ένωσης σε φυσιολογικό ανθρώπινο ορό με γνωστά επίπεδα τοπιραμάτης (περίπου 5 και 20 μg/ml) και αναλύθηκε με μάρτυρα ορού τοπιραμάτης. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται παρακάτω.

Ένωση	Συγκέντρωση (μg/ml)	Χαμηλή συγκέντρωση	Υψηλή συγκέντρωση	Χαμηλή συγκέντρωση	Υψηλή συγκέντρωση
		Ποσοστιαία αλληλοδραστικότητα		Ποσοστιαία παρεμβλλή	
Ιβουπροφαίνη	500	0,09	0,19	11,38	4,39
Φαινοϊνη	20	5,48	2,25	28,14	4,86
Τιαγαβίνη	250	0,49	-0,50	29,60	5,35

Πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων QMS Toripamate, σε περίπτωση που έχει χορηγηθεί στον ασθενή οποιαδήποτε από τις παραπάνω ενώσεις.

Βιβλιογραφία

1. OrthoMcNeil Pharmaceutical, Inc. *Topamax*® monograph, Raritan, NJ Revision Date August 2004.
2. Dasgupta A, Dean R, Saldana S. et.al. Absorption of therapeutic drugs by barrier gels in serum separator blood collection tubes. *Am J Clin Pathol* 1994;101(4):456-64.
3. Johannessen SI, Battino, D, Berry DJ. et.al. Therapeutic Drug Monitoring of the Newer Antiepileptic Drugs. *Ther Drug Monit.* 2003;(25):347-63.
4. Tholen DW, Kroll M, Astles, JR et.al. *Evaluation of the linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline (EP6-A)*. Wayne, PA. The National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2003.
5. Krouwer, JS, Tholen DW, Garber, CC, et.al. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline-Second Edition (EP9-A2)*. Wayne, PA: The National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2002.
6. Bablok W, Passing H, Bender R, Schneider B. 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;26(11):783-90.
7. Tholen DW, Kallner A, Kennedy JW, et.al. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition (EP5-A2)*. Wayne, PA: The National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2004.
8. McEnroe RJ, Burritt MF, Powers DM, et.al. *Interference Testing in Clinical Chemistry: Approved Guideline-Second Edition (EP7-A2)*. Wayne, PA: The National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2005.
9. Britzi M, Sobak S, Isoherranen N. et.al. Analysis of Topiramate and its Metabolites in Plasma and Urine of Healthy Subjects and Patients with Epilepsy by Use of a Novel Liquid Chromatography-Mass Spectrometry Assay. *Ther Drug Monit.* 2003;(25):314-22.
10. Britzi M, Perucca E, Soback S. et.al. Pharmacokinetic and Metabolic Investigation of Topiramate Disposition in Healthy Subjects in the Absence and in the Presence of Enzyme Induction by Carbamazepine. *Epilepsis* 2005;(46):378-84.

Γλωσσάριο:

<http://www.thermofisher.com/symbols-glossary>



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
Υποστήριξη πελατών και Τεχνική
υποστήριξη στις Η.Π.Α.
1-800-232-3342



EC REP

B-R-A-H-M-S GmbH
Neuendorfstrasse 25
16761 Hennigsdorf, Germany



Για ενημερώσεις του ένθετου, μεταβείτε στη διεύθυνση:
www.thermoscientific.com/diagnostics

Άλλες χώρες:

Επικοινωνήστε με τον τοπικό αντιπρόσωπο της Thermo Fisher Scientific.

© 2017 Thermo Fisher Scientific Inc. Με την επιφύλαξη κάθε νόμιμου δικαιώματος.

Όλα τα εμπορικά σήματα αποτελούν ιδιοκτησία της Thermo Fisher Scientific και των θυγατρικών της.

0155227-J-EL
2017 12

Thermo
SCIENTIFIC