

IVD Μόνο για In Vitro διαγνωστική χρήση

REF 0373852

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

Προοριζόμενη χρήση

Ο προσδιορισμός QMS[®] Everolimus χρησιμοποιείται για τον ποσοτικό προσδιορισμό της εβερολίμης σε ανθρώπινο ολικό αίμα, σε αυτόματους αναλυτές κλινικής χημείας.

Ο προσδιορισμός QMS Everolimus προορίζεται για χρήση ως βοήθημα στη διαχείριση ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία με εβερολίμη για τις διαδικασίες μεταμόσχευσης οργάνων που υποδεικνύονται στον πίνακα για κάθε χώρα συγκεκριμένα. Στον παρακάτω πίνακα, η ένδειξη «X» υποδεικνύει τις χώρες όπου έχει χορηγηθεί έγκριση διάθεσης στην αγορά για τον δεδομένο τύπο μεταμόσχευσης.

Χώρα	Τύπος μεταμόσχευσης			Χώρα	Τύπος μεταμόσχευσης		
	Νεφρού	Καρδιάς	Ήπατος		Νεφρού	Καρδιάς	Ήπατος
Αργεντινή	X	X	X	Λίβανος	X	X	X
Αυστραλία	X	X		Λιθουανία	X	X	X
Αυστρία	X	X	X	Λουξεμβούργο	X	X	X
Μπαχρέν	X	X	X	Μαλαισία	X	X	
Βέλγιο	X	X	X	Μάλτα	X	X	X
Βραζιλία	X	X	X	Ολλανδία	X	X	X
Βουλγαρία	X	X	X	Νέα Ζηλανδία	X	X	X
Καναδάς	X			Νορβηγία	X	X	X
Χιλή	X	X	X	Ομάν	X	X	X
Κολομβία	X	X		Περου	X	X	
Κόστα Ρίκα	X	X	X	Φιλιππίνες	X	X	X
Κύπρος	X	X	X	Πολωνία	X	X	X
Δημοκρατία της Τσεχίας	X	X	X	Πορτογαλία	X	X	X
Δανία	X	X	X	Κατάρ	X	X	
Δομινικανή Δημοκρατία	X	X		Ρουμανία	X	X	X
Εκουαδόρ	X	X		Ρωσία	X	X	
Αίγυπτος	X	X	X	Σαουδική Αραβία	X	X	X
Εσθονία	X	X	X	Σιγκαπούρη	X	X	
Φιλανδία	X	X	X	Σλοβακία	X	X	X
Γαλλία	X	X	X	Σλοβενία	X	X	X
Γερμανία	X	X	X	Νότιος Αφρική	X	X	X
Ελλάδα	X	X	X	Νότιος Κορέα	X	X	X
Χονγκ Κονγκ	X	X	X	Ισπανία	X	X	X
Ουγγαρία	X	X	X	Σουηδία	X	X	X
Ισλανδία	X	X	X	Ελβετία	X	X	X
Ινδία	X	X		Ταϊβάν	X	X	X
Ιταλία	X	X	X	Ταϊλάνδη	X	X	X
Ιορδανία	X	X		Τουρκία	X	X	X
Κουβέιτ	X	X		Βενεζουέλα	X	X	
Λετονία	X	X	X				

Σύνοψη και εξήγηση της δοκιμής

Η εβερολίμη είναι ένα μακρολιδικό ανοσοκατασταλτικό που παράγεται με χημική τροποποίηση του φυσικού προϊόντος ραπαμικίνη. Η ραπαμικίνη παράγεται από ορισμένα στελέχη του μύκητα *Streptomyces hygroscopicus*.¹

Οι στρατηγικές της ανοσοκατασταλτικής θεραπείας στοχεύουν στην πρόληψη της ενεργοποίησης ή/και του πολλαπλασιασμού του κυττάρου T. Η εβερολίμη λειτουργεί ως αναστολέας πολλαπλασιασμού. Σε κυτταρικό επίπεδο, η εβερολίμη αναστέλλει, γενικά, τον διεγερόμενο μέσω του αυξητικού παράγοντα, πολλαπλασιασμό κυττάρων ανεξάρτητα από την κυτταρική σειρά ή τον αυξητικό παράγοντα. Η αναστολή είναι αναστρέψιμη, καθώς η εβερολίμη δεν είναι κυτταροτοξική ουσία. Η εβερολίμη αναστέλλει την αντίδραση των κυττάρων T σε αυξητικούς παράγοντες ανακόποντας την κλωνική επέκταση των ενεργοποιημένων κυττάρων T περιορίζοντας το G1 στη φάση S.² Οι αναστολές της καλσινευρίνης, η κυκλοσπορίνη (CsA) και η τακρόλιμους, αποτρέπουν την ενεργοποίηση των κυττάρων T αναστέλλοντας τη μετάβαση από τη φάση G0 στη G1. Οι διαφορετικοί τρόποι δράσης της εβερολίμης και των αναστολέων της καλσινευρίνης, όπως η κυκλοσπορίνη, παρέχουν τα απαραίτητα στοιχεία για τη φαρμακοδυναμική συνεργική δράση τους.^{3,3}

Η παρακολούθηση των συγκεντρώσεων της εβερολίμης στο αίμα συνιστάται ως βοήθημα στη διαχείριση ασθενών με κλινική χρήση της εβερολίμης.^{4,5} Η προτιμώμενη μέτρα είναι το ολικό αίμα, επειδή, σε θεραπευτικές συγκεντρώσεις, η ουσία διαμερίζεται κυρίως σε ερυθροκύτταρα. Για τη μέτρηση της συγκέντρωσης της εβερολίμης στο αίμα, χρησιμοποιήθηκε υγρή χρωματογραφία σε συνδυασμό με φασματομετρία μάζας.⁶⁻⁸

Αρχές της διαδικασίας

Ο προσδιορισμός QMS Everolimus είναι ένας ομοιογενής θολομετρικός ανοσοπροσδιορισμός ενισχυόμενος μέσω σωματιδίων. Ο προσδιορισμός βασίζεται στον ανταγωνισμό μεταξύ του φαρμάκου στο δείγμα και του φαρμάκου που είναι επικαλυμμένο σε ένα μικροσωματίδιο για περιοχές δέσμευσης αντισωμάτων του αντιδραστήριου του αντισώματος εβερολίμης. Το αντιδραστήριο του επικαλυμμένου με εβερολίμη μικροσωματιδίου συγκολλάται γρήγορα, εάν υπάρχει αντιδραστήριο του αντισώματος αντι-εβερολίμης και δεν υπάρχει ανταγωνιστικό φάρμακο στο δείγμα. Ο ρυθμός της μεταβολής στην απορρόφηση μετράται φωτομετρικά. Όταν προστεθεί ένα δείγμα που περιέχει εβερολίμη, η αντίδραση συγκόλλησης αναστέλλεται μερικώς, επιβραδύνοντας το ρυθμό της μεταβολής στην απορρόφηση. Μπορεί να ληφθεί μια κλασική καμπύλη αναστολής συγκόλλησης συναρτήσει της συγκέντρωσης με μέγιστο ρυθμό συγκόλλησης στη χαμηλότερη συγκέντρωση εβερολίμης και ελάχιστο ρυθμό συγκόλλησης στην υψηλότερη συγκέντρωση εβερολίμης.

Αντιδραστήρια

Το QMS Everolimus παρέχεται ως κιτ τριών υγρών και έτοιμων για χρήση αντιδραστηρίων, που περιλαμβάνει:

REF	0373852
Αντιδραστήριο 1	1 x 22 mL
Αντιδραστήριο 2	1 x 8 mL
PRE	Αντιδραστήριο καθίζησης
	1 x 8 mL

Υλικά που απαιτούνται, αλλά δεν παρέχονται

REF	Περιγραφή του κιτ
0373860	Βαθμονομητές QMS Everolimus CAL A-F: 1 x 3,0 mL
0373878	Επίπεδα μάρτυρα QMS Everolimus 1-3: 1 x 3,0 mL
	Μεθανόλη (ποιότητας HPLC)

Δραστικά συστατικά

INGRED	Συστατικό	Συγκέντρωση
Αντιδραστήριο 1	IgM Antiserum (Αίγας)	≤3,5%
	Αλβουμίνη ανθρώπινου ορού (HSA)	≤1,0%
	Πολυκλωνικό αντίσωμα αντι-εβερολίμης (κουνελίου)	<1,0%
	Αζίδιο του νατρίου	≤0,09%
Αντιδραστήριο 2	Επικαλυμμένα με εβερολίμη μικροσωματίδια	<0,6%
	Αζίδιο του νατρίου	≤0,09%
	Θειικός (II) γαλκός	≤6,4%
PRE	Αζίδιο του νατρίου	≤0,09%

Χειρισμός και φύλαξη αντιδραστηρίων

- Αντιδραστήριο 1, Αντιδραστήριο 2 και **PRE** Έτοιμα για χρήση
- Πριν από τη χρήση, αποδοκιμαστέα αρκετές φορές αποφεύγοντας το σχηματισμό φυσαλίδων.
- Αφαιρέστε τις φυσαλίδες αέρα, που μπορεί να υπάρχουν στη φύσιγγα του αντιδραστήριου, με μια νέα ράβδο επίχρυσης. Εναλλακτικά, αφήστε το αντιδραστήριο να καθίσει στην κατάλληλη θερμοκρασία φύλαξης, ώστε να διαλυθούν οι φυσαλίδες. Για να ελαχιστοποιήσετε τη μείωση του όγκου, μη χρησιμοποιείτε πιπέτα μεταφοράς για να αφαιρέσετε τις φυσαλίδες.
- Όταν αδειάσει η φύσιγγα αντιδραστήριου Αντιδραστήριο 1 ή Αντιδραστήριο 2, 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 είναι εκτός του αποδεκτού εύρους, ενδέχεται να απαιτείται επαναβαθμονόμηση.
- Ανατρέξτε στο φυλλάδιο Παραμέτρων Συστήματος Προσδιορισμού για το συγκεκριμένο αναλυτή, για τη σταθερότητα των αντιδραστηρίων στον αναλυτή και για άλλες πληροφορίες για το συγκεκριμένο σύστημα.
- Σε περίπτωση ακούσιας υπερχείλισης, καθαρίστε και απορρίψτε το υλικό, σύμφωνα με τις τυπικές διαδικασίες χειρισμού (TAX) του εργαστηρίου σας, αλλά και σύμφωνα με τους κανονισμούς που ισχύουν για την περιοχή και την πολιτεία σας.
- Αν η συσκευασία είναι κατεστραμμένη κατά την άφιξη, επικοινωνήστε με τον τεχνικό αντιπρόσωπο υποστήριξης (ανατρέξτε στην τελευταία σελίδα του παρόντος ενθέτου της συσκευασίας).

⚠️ ΠΡΟΣΟΧΗ: Οι φυσαλίδες του αντιδραστήριου μπορούν να παρέμβουν στην ορθή ανίχνευση του επιπέδου αντιδραστήριου στη φύσιγγα, προκαλώντας ανεπαρκή αναρρόφηση του αντιδραστήριου και επηρεάζοντας τα αποτελέσματα.

²°C - ⁴°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.**



Το φως μπορεί να επηρεάσει τη σταθερότητα του Αντιδραστήριου 2. Διατηρείτε τα αποθηκευμένα αντιδραστήρια μακριά από το φως.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Για In Vitro διαγνωστική χρήση. Μην αναμειγνύετε υλικά από διαφορετικούς αριθμούς παρτίδας κτλ. Αποφεύγετε τη χρήση μη πλήρων δειγμάτων. Οι αυξημένες ποσότητες αντιπηκτικού μπορεί να παράγουν εσφαλμένα αποτελέσματα.



ΠΡΟΣΟΧΗ: Το προϊόν αυτό περιέχει συστατικά ανθρώπινης προέλευσης ή/και πιθανώς μολυσματικά συστατικά. Τα συστατικά που προέρχονται από ανθρώπινο αίμα έχουν ελεγχθεί με χρήση μεθόδων αποδεκτών από την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων των Η.Π.Α. (FDA) και έχουν βρεθεί μη αντιδραστικά για HBsAg, αντι-HIV 1/2 και αντι-HCV. Καμία γνωστή μέθοδος ελέγχου δεν μπορεί να επιβεβαιώσει πλήρως ότι τα προϊόντα που προέρχονται από ανθρώπινες πηγές ή αδρανιστοποιημένους μικροοργανισμούς δεν μεταδίδουν λοιμώξεις. Κατά συνέπεια, συνιστάται όλα τα υλικά ανθρώπινης προέλευσης να θεωρούνται δυνητικά λοιμογόνα και ο χειρισμός τους να διεξάγεται με κατάλληλες πρακτικές βιοασφάλειας.

ΚΙΝΔΥΝΟΣ: Το QMS Everolimus Αντιδραστήριο 1 περιέχει $\leq 3,5\%$ ορό IgM Antisera (Αίμα) και $\leq 1,0\%$ Πολυκλωνικό αντίσωμα κουνελιού.

H317 - Μπορεί να προκαλέσει αλλεργική δερματική αντίδραση.

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

Αποφεύγετε 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/Επικοινωνήστε με τον γιατρό. Εάν παρουσιάζονται αναπνευστικά συμπτώματα: Καλέστε το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ ή ένα γιατρό. Πλύνετε τα μολυσμένα ενδύματα πριν τα ξαναχρησιμοποιήσετε. Διάθεση του περιεχομένου/περιεκτής σε τοποθεσία σύμφωνα με τους τοπικούς/περιφερειακούς/εθνικούς/διεθνείς κανονισμούς.

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ: Το QMS Everolimus [REF] περιέχει $\leq 6,4\%$ θειικό (II) χαλκό και $\leq 0,09\%$ αζίδιο του νατρίου.

H400 - Πολύ τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς.

H410 - Πολύ τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις.

Αποφεύγετε την απελευθέρωση στο περιβάλλον. Συλλέξτε την ποσότητα που χύθηκε. Διάθεση του περιεχομένου/περιεκτής σε τοποθεσία σύμφωνα με τους τοπικούς/περιφερειακούς/εθνικούς/διεθνείς κανονισμούς.

Τα αντιδραστήρια που χρησιμοποιούνται στα στοιχεία της ανάλυσης περιέχουν $\leq 0,09\%$ αζίδιο του νατρίου. Αποφεύγετε την επαφή με το δέρμα και με τους βλεννογόνους υμένες. Ανατρέξτε στο SDS (δελτίο δεδομένων ασφαλείας) για επιπλέον προφυλάξεις, οδηγίες χειρισμού και θεραπείες για τυχαία έκθεση.

Συλλογή και χειρισμός δειγμάτων

Τα ακόλουθα σωληνάρια συλλογής δειγμάτων μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον προσδιορισμό QMS Everolimus:

	Γυαλί	Πλαστικό
Ολικό αίμα	EDTA (K ₂)	EDTA (K ₂)

Δεν έχουν εγκριθεί άλλα σωληνάρια συλλογής δειγμάτων για χρήση με τον προσδιορισμό QMS Everolimus. Ακολουθήστε τις οδηγίες επεξεργασίας του κατασκευαστή για όλα τα σωληνάρια συλλογής.



Η χρήση μη πλήρων δειγμάτων μπορεί να οδηγήσει σε εσφαλμένα αποτελέσματα. Τα δείγματα μπορούν να αποθηκευτούν για έως 3 ημέρες στους 2 έως 8 °C. Εάν η εξέταση αναμένεται να καθυστερήσει περισσότερο από 3 ημέρες, τα δείγματα πρέπει να αποθηκευτούν καταψυγμένα (-20 ± 5 °C) για έως 28 ημέρες πριν την εξέταση. Το φως μπορεί να επηρεάσει τη σταθερότητα των δειγμάτων. Διατηρείτε τα αποθηκευμένα δείγματα μακριά από το φως. Τα δείγματα για τον προσδιορισμό QMS Everolimus πρέπει να λαμβάνονται ακριβώς πριν από μια δόση (κατώτερο επίπεδο), έτσι ώστε να επιβεβαιώνεται ότι έχει συνταγογραφηθεί επαρκής δόση. Η κατώτερη συγκέντρωση είναι η πιο ενδεικτική του θεραπευτικού επιπέδου της εβερολίμης.²

Διαδικασία

Διαδικασία εκχύλισης για δείγματα, βαθμονομητές και μάρτυρες

Τα εκχυλίματα πρέπει να αναλύονται αμέσως μετά την εκχύλιση.

1. Προετοιμάστε σωληνάρια μικροφυγοκέντρωσης για την εκχύλιση δειγμάτων, βαθμονομητών και μαρτύρων.
2. Οι βαθμονομητές, οι μάρτυρες και τα δείγματα πρέπει να έχουν ξεπαγώσει πλήρως και να βρίσκονται σε θερμοκρασία δωματίου πριν την εκχύλιση. Αναμείξτε καλά τα δείγματα, τους βαθμονομητές και τους μάρτυρες αναποδογυρίζοντά τα.
3. Αναρροφήστε με πιπέτα ακριβώς 300 μL από κάθε βαθμονομητή, μάρτυρα ή δείγμα για προσδιορισμό στο κατάλληλο σωληνάριο μικροφυγοκέντρωσης.
4. Διανεμίστε ακριβώς 350 μL μεθανόλης μέσα σε κάθε σωληνάριο μικροφυγοκέντρωσης.
5. Αναρροφήστε με πιπέτα ακριβώς 50 μL από το αντιδραστήριο καθίζησης του QMS Everolimus σε κάθε σωληνάριο μικροφυγοκέντρωσης.
6. Πιματώστε αμέσως όλα τα σωληνάρια μικροφυγοκέντρωσης προς αποφυγή εξάτμισης και αναμίξτε ζωηρά στη μέγιστη ταχύτητα για τουλάχιστον 35 δευτερόλεπτα. Σημείωση: μπορεί να είναι απαραίτητο να αναποδογυρίσετε το σωληνάριο και να επαναλάβετε την ανάδευση για να εξασφαλίσετε πλήρη ανάμειξη. Μετά την ανάμειξη, το χρώμα του δείγματος πρέπει από κόκκινο να γίνει καφέ.
7. Τοποθετήστε τα σωληνάρια σε έναν μικροφυγοκεντρικό και φυγοκεντρίστε για τουλάχιστον 8 λεπτά στα 13.400 x g.
8. Μετά τη φυγοκέντρωση, μεταγγίστε το υπερκείμενο υγρό σε κατάλληλα δειγματοληπτικά κύπελλα. Αποφύγετε τη μεταφορά σωματιδίων και φυσαλιδίων. Τοποθετήστε τα κύπελλα στο όργανο.
9. Ξεκινήστε τη βαθμονόμηση του αναλυτή ή τη διαδικασία προσδιορισμού αμέσως, για να ελαχιστοποιηθεί η εξάτμιση του δείγματος.
10. Απορρίψτε τα εκχυλίματα μετά την ανάλυση. Η εκ νέου εξέταση των δειγμάτων απαιτεί φρέσκα εκχυλίματα.

Χρήση γραμμωτού κώδικα

Οι ετικέτες αντιδραστηρίων διαθέτουν ένα αποκλειστικό σύστημα γραμμωτού κώδικα που οι περισσότεροι αναλυτές θα αγνοήσουν εάν δεν το αναγνωρίσουν. Εάν ο αναλυτής εμφανίσει κωδικό σφάλματος, επικάλυπτε τον γραμμωτό κώδικα με ταινία συμπαγούς χρώματος. Εάν χρειαστεί, επικοινωνήστε με το Τμήμα τεχνικής εξυπηρέτησης για βοήθεια.

Διαδικασία προσδιορισμού

Ο προσδιορισμός διεξάγεται σε μήκος κύματος 700 nm. Για τη λεπτομερή περιγραφή του τρόπου διεξαγωγής και βαθμονόμησης ενός προσδιορισμού, ανατρέξτε στο εγχειρίδιο χειρισμού του συγκεκριμένου οργάνου.

Διαδικασία αραίωσης δειγμάτων

Χρησιμοποιήστε το QMS Everolimus CAL A (0,0 ng/mL) για να αραιώσετε χειροκίνητα δείγματα εκτός της γραμμικότητας του προσδιορισμού.

Πρωτόκολλο χειροκίνητης αραίωσης

Μπορεί να διεξαχθεί χειροκίνητη αραίωση σε δείγματα ασθενών με αναφερόμενες συγκεντρώσεις εβερολίμης μεγαλύτερες από 20 ng/mL σε αραίωση δείγματος 1:1 με QMS Everolimus CAL A (0,0 ng/mL) πριν την εκχύλιση του δείγματος. Η αραίωση πρέπει να διεξάγεται, έτσι ώστε τα αποτελέσματα της αραιωμένης δοκιμής να είναι μεγαλύτερα από την ευαισθησία του προσδιορισμού 1,5 ng/mL. Η αναφερόμενη συγκέντρωση πρέπει να πολλαπλασιαστεί επί τον παράγοντα χειροκίνητης αραίωσης, έτσι ώστε να ληφθεί η τελική συγκέντρωση του δείγματος.

Τελική συγκέντρωση δείγματος = Αναφερόμενη συγκέντρωση x Παράγοντας χειροκίνητης αραίωσης

$$\text{Παράγοντας χειροκίνητης αραίωσης} = \frac{(\text{Όγκος δείγματος} + \text{Όγκος CAL A})}{\text{Όγκος δείγματος}}$$

Βαθμονόμηση

Ο προσδιορισμός QMS Everolimus πρέπει να βαθμονομηθεί με τη διαδικασία πλήρους βαθμονόμησης (6 σημείων). Για να διεξαχθεί πλήρης βαθμονόμηση, ελέγξτε διπλά τους βαθμονομητές QMS Everolimus A, B, C, D, E και F. Βαθμονόμηση απαιτείται με κάθε νέο αριθμό παρτίδας. Επαληθεύστε την καμπύλη βαθμονόμησης με τουλάχιστον δύο επίπεδα μαρτύρων σύμφωνα με τις καθιερωμένες απαιτήσεις ποιοτικού ελέγχου του εργαστηρίου σας. Εάν τα αποτελέσματα του ελέγχου είναι εκτός του αποδεκτού εύρους, πρέπει να προβείτε σε διορθωτικές ενέργειες.

Σημείωση: Το Everolimus CAL A είναι το τυπικό δείγμα βαθμονόμησης για αυτόν τον προσδιορισμό.

Ποιοτικός έλεγχος

Όπου αρμόζει, 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 απαιτήσεις ποιοτικού ελέγχου πρέπει να διεξάγονται σύμφωνα με τους τοπικούς ή/και κρατικούς κανονισμούς ή απαιτήσεις πιστοποίησης. Κάθε εργαστήριο πρέπει να καθιερώνει το δικό του εύρος μαρτύρων και συχνότητα βαθμονόμησης.

Συνιστώμενες απαιτήσεις μαρτύρων για τον προσδιορισμό QMS Everolimus:

- Πρέπει να εκτελούνται τουλάχιστον δύο επίπεδα μαρτύρων σε όλο το εύρος των ιατρικών αποφάσεων με συχνότητα όπως απαιτείται για τον έλεγχο των παρτίδων εκχύλισης.
- 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 έχει οριστεί από το εργαστήριό σας, οι τιμές ασθενή μπορεί να είναι αμφίβολες και πρέπει να ληφθούν διορθωτικές ενέργειες.

Αποτελέσματα

Οι μονάδες για τα αποτελέσματα του προσδιορισμού QMS Everolimus αναφέρονται ως ng/mL.

Όπως με όλους τους προσδιορισμούς αναλυόμενων ουσιών, η τιμή εβερολίμης πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με πληροφορίες που είναι διαθέσιμες από κλινικές εκτιμήσεις και άλλες διαγνωστικές διαδικασίες

Κωδικό 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

Ο προσδιορισμός QMS Everolimus έχει σχεδιαστεί για την ακριβή ανάκτηση μόνο των κλινικών δειγμάτων ασθενών και όχι δειγμάτων τεχνητής έχυσης.

Με τον προσδιορισμό QMS Everolimus, πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο οι Βαθμονομητές και οι Μάρτυρες QMS Everolimus. Δεν είναι δυνατή η λήψη ακριβών τιμών εβερολίμης, εάν δεν χρησιμοποιηθεί το σετ Βαθμονομητών QMS Everolimus [REF] (0373860) κατά τη βαθμονόμηση του προσδιορισμού QMS Everolimus.

Ο προσδιορισμός δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς στους οποίους έχει χορηγηθεί πρόσφατα σιρόλιμους (μέχρι να απομακρυνθεί τελείως η γονική ένωση και οι μεταβολίτες), καθώς ο προσδιορισμός αλληλεπιδρά με τη σιρόλιμους και τους μεταβολίτες της.

Παρουσιάζονται παρεμβαλλόμενα ετερόφιλα αντισώματα σε χαμηλή συχνότητα στο γενικό πληθυσμό. Σε σπάνιες περιπτώσεις, τα δείγματα ασθενών ενδέχεται να περιέχουν ετερόφιλα αντισώματα. Τα αντισώματα αυτά μπορεί να προκαλέσουν αυτόματη συκώληση του αντιδραστήριου μικροσωματίδιου με αποτέλεσμα τη λήψη μη αναμενόμενων, εσφαλμένων χαμηλών αποτελεσμάτων.

Για διαγνωστικούς σκοπούς, τα ευρήματα της εξέτασης πρέπει να αξιολογούνται πάντα σε συνδυασμό με το ιατρικό ιστορικό, τις κλινικές εξετάσεις και άλλα ευρήματα του ασθενή.

Ανατρέξτε στις ενότητες «Συλλογή και χειρισμός δειγμάτων» και «Ειδικά χαρακτηριστικά απόδοσης» αυτού του ένθετου συσκευασίας.

Αναμενόμενες τιμές

Το γενικό θεραπευτικό εύρος για την εβερολίμη στο ολικό αίμα είναι 3-8 ng/mL. Η πολυπλοκότητα της κλινικής κατάστασης, οι μεμονωμένες διαφορές στην ευαισθησία των ανοσοκατασταλατικών και νεφροτοξικών επιδράσεων της εβερολίμης, η συνδυαστική χορήγηση άλλων ανοσοκατασταλατικών, ο τύπος της μεταμόσχευσης, ο χρόνος μετά τη μεταμόσχευση και άλλοι παράγοντες συντελούν σε διαφορετικές απαιτήσεις για τα βέλτιστα επίπεδα εβερολίμης στο αίμα. Κατά συνέπεια, οι μεμονωμένες τιμές εβερολίμης δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως αποκλειστικός δείκτης για την πραγματοποίηση αλλαγών στο σχήμα αγωγής και κάθε ασθενής πρέπει να αξιολογείται πλήρως κλινικά πριν την πραγματοποίηση αλλαγών στο σχήμα αγωγής. Κάθε χρήστης πρέπει να δημιουργεί εύρη με βάση την κλινική του εμπειρία. Τα θεραπευτικά εύρη διαφέρουν ανάλογα με τη μέθοδο που χρησιμοποιείται και πρέπει να καθιερώνονται κατά συνέπεια για κάθε μέθοδο. Οι τιμές που λαμβάνονται με διαφορετικές μεθόδους δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν κατ'εναλλαγή λόγω των διαφορών στις μεθόδους και στην αλληλοδραστικότητα με τους μεταβολίτες, ούτε πρέπει να εφαρμόζονται διορθωτικοί παράγοντες. Κατά συνέπεια, συνιστάται η σταθερή χρήση ενός προσδιορισμού για μεμονωμένους ασθενείς. Η βέλτιστη εφαρμογή της δόσης πρέπει να βασίζεται σε περισσότερα από ένα δείγματα κατώτερου επιπέδου.

Ειδικά χαρακτηριστικά απόδοσης

Παρακάτω παρουσιάζονται αντιπροσωπευτικά αποτελέσματα απόδοσης που λήφθηκαν με έναν εμπορικά διαθέσιμο αυτόματο αναλυτή κλινικής χημείας που χρησιμοποιεί τη θολομετρική ποσοτική ανάλυση.

Αποποίηση ευθύνης: Δεν έχουν εγκριθεί όλοι οι πληθυσμοί μεταμόσχευσης οργάνων σε όλες τις ρυθμιστικές περιοχές. Ανατρέξτε στον πίνακα της ενότητας "Προοριζόμενη χρήση" για τη χρήση ειδικά σε κάθε χώρα.

Ευσαιθησία

Το όριο ποσοτικοποίησης (LOQ) του προσδιορισμού QMS Everolimus ορίζεται ως η κατώτατη συγκέντρωση για την οποία παρατηρείται αποδεκτή ακρίβεια και αποκατάσταση εντός του προσδιορισμού (συνήθως θεωρείται $\leq 20\%$ CV με αποκατάσταση $\pm 15\%$). Το όριο LOQ έχει καθοριστεί στα 1,3 ng/mL.

Εύρος προσδιορισμού

Το εύρος του προσδιορισμού είναι 1,5 έως 20 ng/mL.

Ακρίβεια

Διεξήχθησαν μελέτες γραμμικότητας με αραιώσεις ενός υψηλού δείγματος ασθενή με συγκεντρώσεις ανά το εύρος του προσδιορισμού. Οι αραιώσεις διεξήχθησαν με προϊόν αιμόλυσης ολικού αίματος. Η γραμμικότητα σε συγκεντρωμένες αραιώσεις θεωρήθηκε αποδεκτή, εάν η ποσοστιαία αποκατάσταση ήταν 100 ± 10 .

Γραμμικότητα

Θεωρητική συγκέντρωση (ng/mL)	Μέσος όρος 12 επαναλήψεων	% CV	% αποκατάσταση
0,00	0,33	-	0,00
1,12	1,29	17,28	114,70
2,23	2,36	8,36	105,17
4,46	4,34	5,25	96,53
6,70	6,24	3,03	92,51
8,93	8,60	2,55	95,64
11,16	11,14	3,72	99,11
13,39	13,21	2,63	97,94
15,63	15,85	3,17	100,72
17,86	17,88	6,73	99,42
20,09	19,88	3,83	98,24
22,48	22,32	7,82	99,30

Σύγκριση μεθόδων

Διεξήχθη μελέτη συσχέτισης με τη χρήση 150 δειγμάτων ασθενών που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού. Τα αποτελέσματα από τον προσδιορισμό QMS Everolimus συγκρίθηκαν με τα αποτελέσματα από υγρή χρωματογραφία/φασματογραφία μάζας (LC/MS). Τα αποτελέσματα από την ανάλυση παλινδρόμησης Passing-Bablok⁹ για τη μελέτη παρουσιάζονται παρακάτω.

Κλίση	1,11
Τομή Y	-0,005
Συντελεστής συσχέτισης (R)	0,96
Αριθμός δειγμάτων	150

Διεξήχθη μια δεύτερη μελέτη συσχέτισης με τη χρήση 41 δειγμάτων ασθενών που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς. Τα αποτελέσματα από τον προσδιορισμό QMS Everolimus συγκρίθηκαν με τα αποτελέσματα από υγρή χρωματογραφία/φασματογραφία μάζας (LC/MS). Τα αποτελέσματα από την ανάλυση παλινδρόμησης Passing-Bablok παρουσιάζονται παρακάτω.

Κλίση	1,00
Τομή Y	-0,15
Συντελεστής συσχέτισης (R)	0,96
Αριθμός δειγμάτων	41

Διεξήχθη μια τρίτη μελέτη συσχέτισης με τη χρήση 111 δειγμάτων ασθενών που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση ήπατος. Τα αποτελέσματα από τον προσδιορισμό QMS Everolimus συγκρίθηκαν με τα αποτελέσματα από υγρή χρωματογραφία/φασματογραφία μάζας (LC/MS). Τα αποτελέσματα από την ανάλυση παλινδρόμησης Passing-Bablok παρουσιάζονται παρακάτω.

Κλίση	0,98
Τομή Y	-0,06
Συντελεστής συσχέτισης (R)	0,93
Αριθμός δειγμάτων	111

Ακρίβεια

Η ακρίβεια καθορίστηκε όπως περιγράφεται στο πρωτόκολλο NCCLS EP5-A2.¹⁰

Στη μελέτη χρησιμοποιήθηκε μάρτυρας τριών επιπέδων από ανθρώπινο αίμα που περιείχε εβερολίμη και ένα ενοποιημένο δείγμα ασθενή τριών επιπέδων. Κάθε επίπεδο προσδιορίστηκε εις διπλούν, δύο φορές την ημέρα για 20 ημέρες. Οι καθημερινές αναλύσεις διαχωρίστηκαν με διάστημα τουλάχιστον 2 ωρών. Υπολογίστηκαν οι μέσες τιμές, οι τιμές ανά ημέρα, οι τιμές εντός κύκλου ανάλυσης και τα σύνολα των συντελεστών SD και CV (%). Παρακάτω παρουσιάζονται αντιπροσωπευτικά αποτελέσματα.

Μάρτυρας	N	Μέση τιμή (ng/mL)	Εντός κύκλου ανάλυσης		Ανά ημέρα		Σύνολο	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
1	80	3,93	0,13	3,21	0,22	5,65	0,28	7,19
2	80	8,20	0,25	3,01	0,33	4,05	0,51	6,16
3	80	14,90	0,83	5,57	0,68	4,55	1,11	7,47
Ενοποιημένα δείγματα ασθενή								
1	80	3,87	0,28	7,31	0,18	4,59	0,37	9,45
2	80	8,73	0,18	2,11	0,46	5,24	0,64	7,27
3	80	12,07	0,43	3,59	0,32	2,67	0,80	6,62

Παρεμβαλλόμενες ουσίες

Ειδικότητα

Διεξήχθησαν μελέτες παρεμβολής με τη χρήση του πρωτοκόλλου NCCLS EP7-A ως κατευθυντήρια οδηγία.^{11,12} Ελέγχθηκε η αλληλοδραστικότητα για τους διαθέσιμους κύριους μεταβολίτες της εβερολίμης. Επίσης ελέγχθηκαν άλλα φάρμακα που χορηγούνται συνήθως με την εβερολίμη και ενδογενείς ουσίες, έτσι ώστε να καθοριστεί εάν αυτές οι ενώσεις επηρεάζουν την ποσοτικοποίηση της συγκέντρωσης εβερολίμης με τη χρήση του προσδιορισμού QMS Everolimus.

Μεταβολίτες

Διεξήχθησαν μελέτες εξέτασης της αλληλοδραστικότητας του αντι-ορού QMS Everolimus με τους κύριους μεταβολίτες της εβερολίμης. Οι ενώσεις που ελέγχθηκαν προστέθηκαν σε δύο συγκεντρώσεις προϊόντος αιμόλυσης ανθρώπινου αίματος που περιείχε 5 ng/mL από το φάρμακο εβερολίμης και ο έλεγχος πραγματοποιήθηκε με τον προσδιορισμό QMS Everolimus. Υπολογίστηκε η ποσοστιαία αλληλοδραστικότητα. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται παρακάτω:

Ένωση ελέγχου	Συγκέντρωση ελέγχου (ng/mL)	Συγκέντρωση αποκατάστασης (ng/mL)	% Αλληλοδραστικότητα
RAD SA	5	6,08	7
RAD SA	20	6,07	2
RAD PSA	5	6,33	12
RAD PSA	20	9,00	16
RAD PC	5	8,86	63
RAD PC	20	17,61	59
45/46 OH RAD	5	5,82	Δ/Α
45/46 OH RAD	20	6,13	2
24 OH RAD	5	6,23	9
24 OH RAD	20	6,81	5
25 OH RAD	5	6,56	15
25 OH RAD	20	10,24	22

Δ/Α = Δεν ανιχνεύτηκε

Επιπλέον, διεξήχθησαν μελέτες για την εξέταση της αλληλοδραστικότητας του αντι-ορού QMS Everolimus με τη σιρόλιμους και τους κύριους μεταβολίτες της. Οι ενώσεις που ελέγχθηκαν προστέθηκαν στο προϊόν αιμόλυσης ανθρώπινου αίματος που περιείχε 5,5 ng/mL από το φάρμακο εβερολίμης και ο έλεγχος πραγματοποιήθηκε με τον προσδιορισμό QMS Everolimus. Υπολογίστηκε η ποσοστιαία αλληλοδραστικότητα. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται παρακάτω.

Σιρόλιμους και μεταβολίτες της σιρόλιμους			
Ένωση ελέγχου	Συγκέντρωση ελέγχου (ng/mL)	Συγκέντρωση αποκατάστασης (ng/mL)	% Αλληλοδραστικότητα
Σιρόλιμους	10	9,94	46
Τρι-υδροξύ-σιρόλιμους, 7,41-Ο-δεσμεθυλο σιρόλιμους	90	9,34	4
41-Ο-δεσμεθυλο-υδροξύ σιρόλιμους	90	8,55	3
41-Ο-δεσμεθυλο-υδροξύ σιρόλιμους, 7-Ο-δεσμεθυλο σιρόλιμους	90	7,29	2
11-υδροξύ σιρόλιμους	90	16,43	12
Ισομερές του 11-υδροξύ σιρόλιμους	90	11,00	6
Υδροξύ σιρόλιμους	90	6,96	2
N-οξειδίου σιρόλιμους	90	12,10	7
Ισομερές του υδροξύ σιρόλιμους ή του N-οξειδίου σιρόλιμους	90	6,71	1
41-Ο-δεσμεθυλο σιρόλιμους, 32-Ο-δεσμεθυλο σιρόλιμους	30	18,32	45

Ενδογενείς ουσίες

Οι παρακάτω ενώσεις, κατά τον έλεγχο με τον προσδιορισμό QMS Everolimus στις αναφερόμενες συγκεντρώσεις, οδήγησαν σε σφάλμα μικρότερο από 10% κατά την ανίχνευση της εβερολίμης. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται παρακάτω.

Παρεμβλλόμενη ουσία	Παρεμβλλόμενη συγκέντρωση	N	Εβερολίμη (ng/mL)	% αποκατάσταση
Βιθρουβίνη	60 mg/dL	10	4,45	95,86
Χοληστερόλη	347 mg/dL	3	4,22	101,10
Κρεατινίνη	5 mg/dL	3	5,40	99,60
Γ-γλοβουλίνη	12 g/dL	3	4,06	92,86
HAMA τύπου 1*	Ανθρώπινο φυσιολογικό επίπεδο	3	4,22	102,92
HAMA τύπου 2*	Ανθρώπινο φυσιολογικό επίπεδο	3	4,22	95,02
Αιματοκρίτης	60%	10	4,18	101,89
Ρευματοειδής παράγοντας	1.350 IU	3	4,22	101,42
Ολική πρωτεΐνη	12 g/dL	3	4,06	105,17
Τριγλυκερίδια	1.500 mg/dL	3	4,22	100,60
Ουρικό οξύ	40 mg/dL	3	4,22	99,53

*HAMA = ανθρώπινα αντισώματα αντι-ποντικού

Αλληλοδραστικότητα φαρμάκων

Η αλληλοδραστικότητα ελέγχθηκε με φάρμακα που χορηγούνται συνήθως με την εβερολίμη. Οι αλληλοδραστικές ουσίες αναλύθηκαν με προϊόν αιμόλυσης στο οποίο εγχύθηκε εβερολίμη στα 5-6 ng/mL. Ελέγχθηκαν οι παρακάτω ενώσεις.

Ένωση	Συγκέντρωση ελέγχου µg/mL	% Αλληλοδραστικότητα
Ακεταμινοφαίνη	200	Δ/Α
N-ακετυλο-προκαϊναμίδη	120	Δ/Α
Ακυκλοβίρη	1.000	0,0
Αλβουτερόλη	0,18	Δ/Α
Αλλοπουρινόλη	60	Δ/Α
Αμικασίνη	150	0,0
Αμφοτερικίνη Β	100	0,0
Ασκορβικό οξύ	30	Δ/Α
Ατενολόλη	40	Δ/Α
Αζαθειοπρίνη	10	Δ/Α
Bactrim (5:1 Σουλφαμεθοξαζόλη: Τριμεθοπρίμη)	525 Σουλφαμεθοξαζόλη 45 Τριμεθοπρίμη	0,0
Καφεΐνη	100	Δ/Α
Καπτοπρίλη	50	0,0
Καρβαμαζεπίνη	120	0,0
Κεφακλόρη	230	Δ/Α
Χλωραμφενικόλη	250	Δ/Α
Σιμετιδίνη	100	Δ/Α
Σπροφλοξασίνη	250	0,0
Κυκλοσπορίνη Α	1	Δ/Α
Δογοξίνη	0,01	-2,0
Δισοπυραμίδη	30	0,0
Ερυθραμυκίνη	200	0,0
Αιθανόλη	3.500	Δ/Α
Φλουκοαζόλη	75	0,0
Φλουκυτοσίνη	300	0,0
Φυλλικό οξύ	0,01	Δ/Α
Φουροσεμίδη	100	Δ/Α
Γκανσικλοβίρη	1.000	Δ/Α
Γεμφιβροζόλη	75	Δ/Α
Γενταμικίνη	20	Δ/Α
Γλιπζίδη	60	Δ/Α

Συνέχεια πίνακα

Ένωση	Συγκέντρωση ελέγχου µg/mL	% Αλληλοδραστικότητα
Γλυβουρίδη	40	Δ/Α
Ηπαρίνη	16	0,0
Υδραλαζίνη	32	Δ/Α
Υδροχλωροθειαζίδη	40	Δ/Α
Ιβουπροφαίνη	400	Δ/Α
Ινσουλίνη	0,0167	1,0
Intralipid	15.000	Δ/Α
Ισονιαζίδη	70	Δ/Α
Υδροχλωρική ισοπροτερενόλη	0,06	Δ/Α
Ιτρακοναζόλη	17	Δ/Α
Καναμυκίνη Α	100	Δ/Α
Καναμυκίνη Β	100	Δ/Α
Κετοκοναζόλη	10	Δ/Α
Λαβεταλόλη	200	Δ/Α
Λιδοκαΐνη	100	Δ/Α
Λίθιο	22,2	Δ/Α
Λοβαστατίνη	4	0,0
Υδροχλωρική μετφορμίνη	5.100	Δ/Α
Μεθυκλλίνη	240	Δ/Α
Μεθοτρεξάτη	910	Δ/Α
Μετοκλοπραμίδη	4	Δ/Α
Μισοπροστόλη	0,015	Δ/Α
Θεική μορφίνη	6	Δ/Α
Μυκοφαινολικό οξύ	250	Δ/Α
Ναδολόλη	333	Δ/Α
Ναπροξένη	1.000	0,0
Νιασίνη	800	Δ/Α
Νιφεδιπίνη	120	0,0
Ομπεραζόλη	14	Δ/Α
Παντοπραζόλη νατριούχος	15	0,0
Πενικιλίνη G	100	0,0
Φανοβαρβιτάλη	150	Δ/Α
Φαινυτοΐνη	100	0,0
Πιπερακιλλίνη	8	Δ/Α
Πραζοσίνη	25	Δ/Α
Πρεδνιζόνη	12	Δ/Α
Πρεδνιζολόνη	12	Δ/Α
Πριμιδόνη	100	0,0
Προκαϊναμίδη	25	Δ/Α
Προπρανολόλη	0,5	Δ/Α
Κινιδίνη	100	Δ/Α
Ρανιτιδίνη	200	Δ/Α
Ριφαμπίνη	50	0,0
Σαλικυλικό οξύ	500	Δ/Α
Σοτρασταυρίνη	40	0,0
Σπεκτινομυκίνη	100	Δ/Α
Σουλφαμεθοξαζόλη	400	0,0
Τακρόλιμους	0,04	1,0
Θεοφυλλίνη	250	Δ/Α
Τομπραμυκίνη	20	Δ/Α

Συνέχεια πίνακα

Ένωση	Συγκέντρωση ελέγχου µg/mL	% Αλληλοδραστικότητα
Τριαμετερένη	600	0,0
Τριμεθοπρίμη	20	Δ/Α
Βαλγανκυκλοβίρη Υδροχλωρική	36	0,0
Βαλπροϊκό οξύ	1.000	0,0
Βανκομυκίνη	630	Δ/Α
Βεραπαμίλη	10	Δ/Α

Δ/Α = Δεν ανιχνεύτηκε. Η αλληλοδραστικότητα θεωρείται μη ανιχνεύσιμη, εάν η διαφορά μεταξύ των εγχυμένων δειγμάτων και του μάρτυρα είναι μικρότερη από την τυπική απόκλιση των επαναληψιμών ελέγχου.

Βιβλιογραφικές αναφορές

1. Certican (Everolimus) dispersible tablets proposed labeling. Novartis NDA No. 21-561 and 26-628. December 19, 2002.
2. Kovarik JM, Kaplan B, Silva HT, et al. Exposure-response relationships for everolimus in de novo kidney transplantation: defining a therapeutic range. *Transplantation* 2002;73(6):920-5.
3. Nashan B. The role of Certican (Everolimus, Rad) in the many pathways of chronic rejection. *Transplant Proc* 2001; 33:3215-20.
4. Holt DW. Therapeutic drug monitoring of immunosuppressive drugs in kidney transplantation. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2002;11(6):657-63.
5. Kahan BD, Keown P, Levy GA, et al. Therapeutic drug monitoring of immunosuppressant drugs in clinical practice. *Clin Ther* 2002;24(3):330-50.
6. McMahon LM, Luo S, Hayes M, et al. High-throughput analysis of everolimus (RAD001) and cyclosporine A (CsA) in whole blood by liquid chromatography/mass spectrometry using a semi-automated 96-well solid-phase extraction system. *Rapid Commun Mass Spectrom* 2000;14:1965-71.
7. Brignol N, McMahon LM, Luo S, et al. High-throughput semi-automated 96-well liquid/liquid extraction and liquid chromatography/mass spectrometric analysis of everolimus (RAD001) and cyclosporine A (CsA) in whole blood. *Rapid Commun Mass Spectrom* 2002;15:1-10.
8. Streit F, Armstrong VW, Oellerich M, et al. Rapid liquid chromatography-tandem mass spectrometry routine method for simultaneous determination of sirolimus, everolimus, tacrolimus, and cyclosporine A in whole blood. *Clin Chem* 2002;48(6):955-8.
9. 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.
10. 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.
11. Powers DM, Boyd JC, Glick MR, et al. Interference Testing in Clinical Chemistry (EP7-A) Villanova, PA. The National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1986.
12. 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.

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



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



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

Άλλες χώρες:

Επικοινωνήστε με τον τοπικό αντιπρόσωπο της Thermo Fisher Scientific.

© 2019 Thermo Fisher Scientific Inc. Με την επιφύλαξη κάθε νόμιμου δικαιώματος.

Το Certican® είναι σήμα κατατεθέν της Novartis®. Όλα τα άλλα εμπορικά σήματα αποτελούν ιδιοκτησία της Thermo Fisher Scientific και των θυγατρικών της.

0160060-J-EL
2019 07

thermo
scientific