

IVD 僅供體外診斷使用

REF 0373852

使用前請務必仔細閱讀此定量微粒體系 (QMS) 的仿單。請務必遵循仿單指示。若有任何與此仿單中指示的偏差，則無法保證檢驗結果之信度。

預定用途

QMS® Everolimus 檢驗是用於在自動化臨床化學分析儀上，定量測定人類全血中的 everolimus 含量。

QMS Everolimus 檢驗預定用於輔助管理因圖表中所列各特定國家之器官移植程序，而接受 everolimus 治療的患者。下方圖表以 X 指出，此藥物已通過該特定移植類型的市場核准。

國家	移植類型			國家	移植類型		
	腎臟	心臟	肝臟		腎臟	心臟	肝臟
阿根廷	X	X	X	黎巴嫩	X	X	X
澳大利亞	X	X		立陶宛	X	X	X
奧地利	X	X	X	盧森堡	X	X	X
巴林	X	X	X	馬來西亞	X	X	
比利時	X	X	X	馬爾他	X	X	X
巴西	X	X	X	荷蘭	X	X	X
保加利亞	X	X	X	紐西蘭	X	X	X
加拿大	X			挪威	X	X	X
智利	X	X	X	阿曼	X	X	X
哥倫比亞	X	X		秘魯	X	X	
哥斯大黎加	X	X	X	菲律賓	X	X	X
塞普勒斯	X	X	X	波蘭	X	X	X
捷克共和國	X	X	X	葡萄牙	X	X	X
丹麥	X	X	X	卡達	X	X	
多明尼加共和國	X	X		羅馬尼亞	X	X	X
厄瓜多	X	X		俄羅斯	X	X	
埃及	X	X	X	沙烏地阿拉伯	X	X	X
愛沙尼亞	X	X	X	新加坡	X	X	X
芬蘭	X	X	X	斯洛伐克	X	X	X
法國	X	X	X	斯洛維尼亞	X	X	X
德國	X	X	X	南非	X	X	X
希臘	X	X	X	南韓	X	X	X
香港	X	X	X	西班牙	X	X	X
匈牙利	X	X	X	瑞典	X	X	X
冰島	X	X	X	瑞士	X	X	X
印度	X	X		臺灣	X	X	X
義大利	X	X	X	泰國	X	X	X
約旦	X	X		土耳其	X	X	X
科威特	X	X		委內瑞拉	X	X	
拉脫維亞	X	X	X				

試驗摘要及說明

Everolimus 為天然產物雷帕黴素 (rapamycin) 經由化學修飾所衍生出的一種巨環內酯類 (macrolide) 免疫抑制劑。雷帕黴素是由 *Streptomyces hygroscopicus* (鏈黴菌的一種) 的某些品系所產生。¹

免疫抑制治療策略是針對防止 T 細胞的活化和/或增生。Everolimus 的作用為增生抑制劑。一般來說，無論細胞譜系為何或參與的生長因子有哪些，everolimus 都會在細胞層級上抑制生長因子所刺激的細胞增生。由於 everolimus 並非細胞毒殺性化合物，故此抑制是可逆的。Everolimus 抑制 T 細胞對於生長因子的反應，透過抑制 G1 到 S 期，停止活化的 T 細胞之大量增生。³ Calcineurin 抑制劑，cyclosporine (CsA) 和 tacrolimus，則是透過抑制 G0 到 G1 期來防止 T 細胞活化。Everolimus 和 Calcineurin 抑制劑的不同作用模式，例如 cyclosporine 提供藥效學協同性作用的適當理論基礎。^{1,3}

監控血液 everolimus 濃度為臨床使用 everolimus 的病患管理所建議之輔助。^{4,5} 偏好的基質為全血，因為在治療濃度上，此化合物絕大多數會分隔在紅血球中。液相層析結合質譜分析 (LC/MS) 已被用來測量血中 everolimus 的濃度。^{6,8}

程序原理

QMS Everolimus 檢驗為一種均質顆粒加強型免疫比濁分析法。此檢驗是基於「樣本中的藥物」與「包覆在微粒上的藥物」彼此競爭 everolimus 抗體試劑的抗體結合位。「包覆 everolimus 的微粒試劑」在有「抗 everolimus 的抗體試劑」存在下，以及樣本中沒有任何競爭藥物的存在下，會迅速凝集。以光度計測量吸光度變化速率。在加入含有 everolimus 的樣本時，凝集反應會被部分抑制，減緩吸光度變化速率。濃度依賴的典型凝集抑制曲線，可在最低 everolimus 濃度獲得最高凝集速率，最高 everolimus 濃度獲得最低凝集速率。

試劑

QMS Everolimus 以液態、立即可用、三試劑的試劑組之方式提供，其中包含：

REF	0373852
試劑 1	1 x 22 mL
試劑 2	1 x 8 mL
PRE	沉澱試劑
	1 x 8 mL

必要但未提供的材料

REF	試劑組說明
0373860	QMS Everolimus 校正組 CAL A-F : 1 x 3.0 mL
0373878	QMS Everolimus 控制組濃度 1-3 : 1 x 3.0 mL 甲醇 (HPLC 級)

反應成分

INGRED	成分	濃度
試劑 1	免疫球蛋白 M 抗血清 (山羊)	≤3.5%
	人類血清白蛋白 (HSA)	≤1.0%
	抗 everolimus 的多株抗體 (兔子)	<1.0%
	疊氮化鈉	≤0.09%
試劑 2	包覆 everolimus 的微粒	<0.6%
	疊氮化鈉	≤0.09%
PRE	硫酸銅 (II)	≤6.4%
	疊氮化鈉	≤0.09%

試劑處理及保存

- 試劑 1、試劑 2 和 [PRE] 立即可用
- 使用前，請上下倒轉數次，避免產生泡泡。
- 若試劑匣中有氣泡，請用新的敷藥棒將之去除。或者，將試劑擱置在適當的保存溫度下，使泡泡消失。為儘量減少容量的消耗，請勿使用移液管去除泡泡。
- 當試劑 1 或試劑 2 的試劑匣用完時，替換兩匣並至少用兩種濃度的控制組，依您實驗室所建立的品質管制要求進行驗證校正。若管制結果落於可接受範圍之外，可能需要重新校正。
- 請參閱分析儀專用的檢驗系統參數單以獲得系統特定資訊。
- 若意外濺出，請依照您實驗室、地方和國家法規的標準作業程序 (SOP) 清理並棄置用具。
- 若包裝於到貨時破損，請聯絡您的技術支援代表 (請參閱此仿單背面)。

注意： 試劑泡泡可能干擾匣中試劑液面的正確偵測，造成不足量的試劑吸入，可能會影響結果。

在 2 至 8°C 保存下，未開封的試劑可維持穩定直至有效日期。請勿將試劑冷凍或讓它們暴露在超過 32°C 的溫度下。

光線可能影響試劑 2 的穩定性。請避光保存試劑。

警告和預防措施

僅供體外診斷使用。請勿混和使用不同批號試劑組中的材料。避免使用不足的樣本。抗凝劑的量增加可能產生錯誤結果。

注意：此產品包含人類來源和/或潛在感染成分。來自人類血液的成分已經過 FDA 核准方式檢測，且對於 HBsAg、anti-HIV 1/2 和 anti-HCV 沒有反應。沒有已知試驗方法可提供衍生自人類來源或已失活的微生物不會傳染感染性疾病的完整保證。因此，建議將所有人類來源材料視為具有潛在感染性，並以適當的生物安全操作規範處理。

危險：QMS Everolimus 試劑 1 含有 $\leq 3.5\%$ 免疫球蛋白 M 抗血清 (山羊) 血清與 $\leq 1.0\%$ 兔子多株抗體。
H317 - 可能引起皮膚過敏性反應。
H334 - 如果吸入，可能導致發生過敏或哮喘症狀或呼吸困難。

避免吸入霧氣或蒸汽。不得將被污染的工作服帶出工作場所。請戴上防護手套/眼罩/面罩。在通風不足的情況下，請佩戴呼吸防護裝置。如果沾到皮膚上：請用大量肥皂和水清洗。如果吸入：如果受害人呼吸困難，請將受害人轉移到空氣新鮮處休息，保持適宜呼吸的體位。如果發生皮膚刺激或皮疹：請求醫/就診。如果出現呼吸道症狀：呼叫解毒中心或醫生/醫師。將被污染的衣服洗淨後方可重新穿戴。將內容物/容器棄置於符合當地/地區/國家/國際法規的位置。

警告：QMS Everolimus [REF] 含有 $\leq 6.4\%$ 硫酸銅 (II) 與 $\leq 0.09\%$ 疊氮化鈉。
H400 - 對水生生物毒性極大。
H410 - 對水生生物毒性極大，具有長期持續的影響。

避免釋放到環境中。收集濺出物。將內容物/容器棄置於符合當地/地區/國家/國際法規的位置。

用於檢驗中的試劑含有 $\leq 0.09\%$ 疊氮化鈉。避免接觸皮膚和黏膜。請參閱 SDS 以獲得其他預防措施、處置指示，以及意外暴露處理方式。

檢體收集和處理

下列檢體收集管可用於 QMS Everolimus 檢驗：

	玻璃	塑膠
全血	EDTA (K ₂)	EDTA (K ₂)

其他檢體收集管尚未驗證可用於 QMS Everolimus 檢驗。請遵循所有收集管的製造商處理指示。

使用不足的樣本可能產生錯誤結果。檢體在 2 至 8°C 之下最多可保存 3 天；如果將拖延超過 3 天才進行試驗，則試驗進行前應先將檢體冷凍保存 (-20 ± 5°C)，最多不超過 28 天。光線可能影響樣本的穩定性。請避光保存樣本。用於 QMS Everolimus 檢驗的樣本應恰好在給予一劑量前 (波谷水平) 取樣，以確認已處方的劑量適當。波谷濃度對於 everolimus 的治療濃度而言最具指標性。²

程序

樣本、校正組、控制組的萃取程序

萃取物必須在萃取後立刻使用。

1. 準備微量離心管以供樣本、校正組和控制組的萃取。
2. 萃取前，應令校正組、控制組和樣本完全溶解並回復至室溫。上下倒轉以將樣本、校正組和控制組充分混勻。
3. 各自準確吸取 300 µL 要用於檢驗的校正組、控制組或樣本到適當的微量離心管中。
4. 準確分配 350 µL 的甲醇到各個微量離心管中。
5. 準確吸取 50 µL 的 QMS Everolimus 沉澱試劑到各個微量離心管中。
6. 立即蓋上微量離心管的蓋子以避免蒸發，然後以最高速劇烈混和/震盪至少 35 秒。註：可能必須上下倒轉離心管再次混和以確保完全混勻。混勻後，樣本顏色應由紅轉棕。
7. 將離心管置於微量離心機中，以 13,400 x g 離心至少 8 分鐘。
8. 離心後，將上清液移入適當的樣本杯中。避免將微粒和泡泡轉移過去。將樣本杯裝載到儀器上。
9. 立即開始進行分析儀校正或檢驗程序，以儘量減少樣本蒸發。
10. 分析後將萃取物丟棄。樣本再次試驗需使用新鮮萃取物。

條碼使用

試劑標籤有專屬的系統條碼，若大多數分析儀無法辨識，則會予以忽略。若分析儀傳回錯誤代碼，請在條碼上覆蓋單色膠帶。若有需要，請聯絡技術服務尋求協助。

檢驗程序

檢驗在波長 700 nm 執行。若要取得如何執行和校正檢驗的詳細說明，請參閱儀器專用的操作手冊。

檢體稀釋程序

使用 QMS Everolimus CAL A (0.0 ng/mL)，手動稀釋超出此檢驗線性範圍的樣本。

手動稀釋實驗方法

手動稀釋可在病患樣本的 everolimus 報告濃度超過 20 ng/mL 時執行；在萃取樣本前，使用 QMS Everolimus CAL A (0.0 ng/mL)，以 1:1 稀釋檢體。必須執行稀釋使其在稀釋後的試驗結果讀值超過此檢驗的靈敏度 1.5 ng/mL。報告濃度必須乘以手動稀釋係數，以取得最終樣本濃度。

$$\text{最終樣本濃度} = \text{報告濃度} \times \text{手動稀釋係數}$$

$$\text{手動稀釋係數} = \frac{(\text{樣本體積} + \text{CAL A 體積})}{\text{樣本體積}}$$

校正

QMS Everolimus 檢驗必須使用完全校正 (6 個點) 程序進行校正。要執行完全校正，請以二重複進行 QMS Everolimus 校正組 A、B、C、D、E 和 F 試驗。每個新批號都必須進行校正。請依您實驗室所建立的品質管制要求，使用至少兩種濃度的控制組驗證校正曲線。若管制結果落於可接受範圍之外，應進行修正動作。

註：Everolimus CAL A 為此檢驗的校正空白。

品質管制

若適用，請參閱您實驗室的標準作業程序和/或品質保證計畫，以了解其他品質管制要求和可能的矯正措施。所有品質要求應依地方、國家和/或政府法規或認證要求執行。各實驗室應建立其本身管制範圍和校正頻率。

QMS Everolimus 檢驗的建議管制要求如下：

- 應依需求頻率使用最少兩種跨越醫療判定範圍的濃度之控制組，以控制各批次萃取品質。
- 若有必要進行更頻繁的品質監控，請遵循您實驗室所建立的品質管制程序。
- 若品質管制結果並未落於您實驗室所定義之可接受範圍，則病患的值可能無法相信且應進行矯正措施。

結果

QMS Everolimus 檢驗報告的結果單位為 ng/mL。

與所有分析物判定一樣，everolimus 的值應與來自臨床評估和其他診斷程序所得的資訊一同使用。

結果錯誤代碼

部分結果可能包含結果錯誤代碼。請參閱儀器專用操作手冊以獲得錯誤代碼的說明。

程序限制

QMS Everolimus 檢驗僅針對臨床病患樣本的正确回復，而不適用於人為外加 (spiked) 的樣本。

僅有 QMS Everolimus 校正組和控制組應和 QMS Everolimus 檢驗一同使用。若沒有在 QMS Everolimus 檢驗中使用 QMS Everolimus 校正組 [REF] (0373860)，則無法獲得正確的 everolimus 定量判定。

此檢驗不應用於近期剛給予 sirolimus 的患者 (直到 sirolimus 母化合物和其代謝物皆已完全清除後才可以)，因為此檢驗會與 sirolimus 和其代謝物產生交叉反應。

一般民眾有低頻率會出現干擾性的嗜異性抗體。在極少案例中，病患樣本可能含有嗜異性抗體。這些抗體可導致微粒試劑自體凝集，造成錯誤的低濃度結果而無法偵測。

為診斷目的，試驗發現應一律和患者病史、臨床檢驗及其他發現一同評估。

請查看本仿單的「檢體收集和處理」，以及「特定表現特徵」部分。

期望值

Everolimus 在全血中的一般治療範圍為 3-8 ng/mL。臨床狀態的複雜性、對於免疫抑制和 everolimus 腎毒性的敏感性之個體差異、合併給藥其他免疫抑制劑、移植類型、移植後時間、以及一些其他因素都會造成 everolimus 的理想血中濃度之不同必要條件。因此，個體的 everolimus 值不可做為變更治療方法的唯一指示，且各個患者應在進行完整臨床評估後才可變更治療方法。各使用者應依據臨床經驗建立範圍。治療範圍依所使用之方法而有所不同，故應為各種方法建立範圍。因方法不同以及代謝物之交叉反應，由不同方法所獲得的值不可交替使用，也不得套用修正因子。因此，建議對於個別患者始終使用同一種檢驗。理想的劑量調整應根據超過單一一個波谷樣本。

特定表現特徵

代表表現結果由市售之自動化臨床化學分析儀，利用比濁定量分析以取得，如下所示。

免責聲明：並非所有器官移植群眾皆已在所有管制區驗證。請參閱「預定用途」部分中的表格以了解國家特定使用。

靈敏度

QMS Everolimus 檢驗的定量極限 (LOQ) 定義為所觀察到的可接受組間精確性和回復率之最低濃度 (一般認為是 $\leq 20\%$ CV，具 $\pm 15\%$ 回復率)。LOQ 測定為 1.3 ng/mL。

檢驗範圍

檢驗範圍為 1.5 至 20 ng/mL。

準確度

線性調查透過稀釋高濃度病患樣本至檢驗範圍濃度內來執行。稀釋是以全血溶血產物進行。若回復率百分比為 100 ± 10 ，則特定稀釋的線性視為可接受。

線性

理論濃度 (ng/mL)	12 重複的平均	變異係數 (% CV)	回復率 (%)
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

方法比較

相關性研究使用 150 個腎臟移植患者樣本進行。將 QMS Everolimus 檢驗的結果與 LC/MS 結果進行比較。此研究的 Passing-Bablok⁹ 回歸分析的結果如下所示。

斜率	1.11
Y-截距	-0.005
相關係數 (R)	0.96
樣本數	150

第二份相關性研究使用 41 個心臟移植患者樣本完成。將 QMS Everolimus 檢驗的結果與 LC/MS 結果進行比較。Passing-Bablok 回歸分析的結果如下所示。

斜率	1.00
Y-截距	-0.15
相關係數 (R)	0.96
樣本數	41

第三份相關性研究使用 111 個肝臟移植患者樣本完成。將 QMS Everolimus 檢驗的結果與 LC/MS 結果進行比較。Passing-Bablok 回歸分析的結果如下所示。

斜率	0.98
Y-截距	-0.06
相關係數 (R)	0.93
樣本數	111

精確性

精確性判定方式如 NCCLS 實驗方法 EP5-A2 中所述。¹⁰

此研究中使用基於含 everolimus 的人類血液之三種濃度控制組，以及三種濃度的病患樣本群。每種濃度以二重複檢驗，一天兩次，共 20 天。每天的每次操作會間隔至少兩小時。計算平均、日間、組間和總體的標準差和變異係數 (% CV)。代表結果如下所示。

控制組	N	組間			日間		總體	
		平均 (ng/mL)	標準差 (SD)	變異係數 (% CV)	標準差 (SD)	變異係數 (% CV)	標準差 (SD)	變異係數 (% 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
病患群								
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

干擾物質

專一性

干擾研究使用 NCCLS 實驗方法 EP7-A 做為指南實施。^{11,12} 測試有效的 everolimus 主要代謝物之交叉反應。另外也測試其他慣常與 everolimus 一同給藥之藥物和內生性物質，以確定這些化合物是否會影響使用 QMS Everolimus 檢驗所進行的 everolimus 之濃度定量。

代謝物

實施研究以檢驗 QMS Everolimus 抗血清對於主要 everolimus 代謝物之交叉反應。將測試的化合物以兩種濃度加入到含有 5 ng/mL everolimus 藥物的人類血液溶血產物中，並以 QMS Everolimus 檢驗做檢測。計算交叉反應百分比。結果如下所示：

測試的化合物	測試濃度 (ng/mL)	回復濃度 (ng/mL)	交叉反應 (%)
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	ND
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

ND = 未檢出

此外，實施研究以檢驗 QMS Everolimus 抗血清對於 sirolimus 和其主要代謝物之交叉反應。將測試的化合物加入到含有 5.5 ng/mL everolimus 藥物的人類血液溶血產物中，並以 QMS Everolimus 檢驗做檢測。計算交叉反應百分比。結果如下所示。

Sirolimus 和 Sirolimus 代謝物			
測試的化合物	測試濃度 (ng/mL)	回復濃度 (ng/mL)	交叉反應 (%)
Sirolimus	10	9.94	46
Trihydroxy-sirolimus; 7,41-O-didesmethyl sirolimus	90	9.34	4
41-O-desmethyl-hydroxy sirolimus	90	8.55	3
41-O-desmethyl-hydroxy sirolimus; 7-O-desmethyl sirolimus	90	7.29	2
11-hydroxy sirolimus	90	16.43	12
11-hydroxy sirolimus 之同分異構物	90	11.00	6
Hydroxy sirolimus	90	6.96	2
N-oxide sirolimus	90	12.10	7
hydroxyl sirolimus 或 N-oxide sirolimus 之同分異構物	90	6.71	1
41-O-desmethyl sirolimus; 32-O-desmethyl sirolimus	30	18.32	45

內生性物質

下列化合物在指定的濃度下，以 QMS Everolimus 檢驗做檢測時，造成 everolimus 偵測低於 10% 錯誤。結果如下所示。

干擾物質	干擾物濃度	N	Everolimus (ng/mL)	回復率 (%)
膽紅素 (Bilirubin)	60 mg/dL	10	4.45	95.86
膽固醇 (Cholesterol)	347 mg/dL	3	4.22	101.10
肌酸酐 (Creatinine)	5 mg/dL	3	5.40	99.60
γ 球蛋白 (Gamma Globulin)	12 g/dL	3	4.06	92.86
HAMA type 1*	正常人濃度	3	4.22	102.92
HAMA type 2*	正常人濃度	3	4.22	95.02
血容比	60%	10	4.18	101.89
類風濕因子 (RF)	1350 IU	3	4.22	101.42
總蛋白 (Total Protein)	12 g/dL	3	4.06	105.17
三酸甘油酯 (Triglyceride)	1500 mg/dL	3	4.22	100.60
尿酸 (UA)	40 mg/dL	3	4.22	99.53

*HAMA = 人類抗小鼠抗體

藥物交叉反應

針對慣常與 everolimus 一同給藥之藥物進行交叉反應測試。在外加 5-6 ng/mL everolimus 的溶血產物中分析交叉反應物。下列為測試的化合物。

化合物	測試濃度 µg/mL	交叉反應 (%)
Acetaminophen	200	ND
N-Acetylprocainamide	120	ND
Acyclovir	1000	0.0
Albuterol	0.18	ND
Allopurinol	60	ND
Amikacin	150	0.0
Amphotericin B	100	0.0
Ascorbic Acid	30	ND
Atenolol	40	ND
Azothioprene	10	ND
Bactrim (5:1 Sulfamethoxazole: Trimethoprim)	525 Sulfamethoxazole: 45 Trimethoprim	0.0
Caffeine	100	ND
Captopril	50	0.0
Carbamazepine	120	0.0
Cefaclor	230	ND
Chloramphenicol	250	ND
Cimetidine	100	ND
Ciprofloxacin	250	0.0
Cyclosporin A	1	ND
Digoxin	0.01	-2.0
Disopyramide	30	0.0
Erythromycin	200	0.0
Ethanol	3500	ND
Fluconazole	75	0.0
Flucytosine	300	0.0
Folic Acid	0.01	ND
Furosemide	100	ND
Ganciclovir	1000	ND
Gemfibrozil	75	ND
Gentamicin	20	ND
Glipizide	60	ND

表格 (續)

化合物	測試濃度 µg/mL	交叉反應 (%)
Glyburide	40	ND
Heparin	16	0.0
Hydralazine	32	ND
Hydrochlorothiazide	40	ND
Ibuprofen	400	ND
Insulin	0.0167	1.0
Intralipid	15000	ND
Isoniazid	70	ND
Isoproterenol HCl	0.06	ND
Itraconazole	17	ND
Kanamycin A	100	ND
Kanamycin B	100	ND
Ketoconazole	10	ND
Labetalol	200	ND
Lidocaine	100	ND
Lithium	22.2	ND
Lovastatin	4	0.0
Metformin HCl	5100	ND
Methicillin	240	ND
Methotrexate	910	ND
Metoclopramide	4	ND
Misoprostol	0.015	ND
Morphine Sulfate	6	ND
Mycophenolic Acid	250	ND
Nadolol	333	ND
Naproxen	1000	0.0
Niacin	800	ND
Nifedipine	120	0.0
Omeprazole	14	ND
Pantoprazole sodium	15	0.0
Penicillin G	100	0.0
Phenobarbital	150	ND
Phenytoin	100	0.0
Piperacillin	8	ND
Prazosin	25	ND
Prednisone	12	ND
Prednisolone	12	ND
Primidone	100	0.0
Procainamide	25	ND
Propranolol	0.5	ND
Quinidine	100	ND
Ranitidine	200	ND
Rifampin	50	0.0
Salicylic Acid	500	ND
Sotrastaurin	40	0.0
Spectinomycin	100	ND
Sulfamethoxazole	400	0.0
Tacrolimus	0.04	1.0
Theophylline	250	ND
Tobramycin	20	ND

表格 (續)

化合物	測試濃度 µg/mL	交叉反應 (%)
Triamterene	600	0.0
Trimethoprim	20	ND
Valganciclovir HCl	36	0.0
Valproic Acid	1000	0.0
Vancomycin	630	ND
Verapamil	10	ND

ND = 未檢出。若外加 everolimus 樣本與控制組之間的差異小於控制組二重複的標準差，則視為未檢出交叉反應。

參考文獻

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.

詞彙表：

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



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
美國客戶和技術支援：
1-800-232-3342



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



若要取得仿單更新，請前往：

www.thermofisher.com/diagnostics

其他國家：

請聯絡您當地的 Thermo Fisher Scientific 代表。

© 2019 Thermo Fisher Scientific Inc. 保留所有權利。

Certican® 為 Novartis® 的註冊商標。所有其他商標皆為 Thermo Fisher Scientific 及其子公司的財產。

0160060-J-TW
2019 07

thermo
scientific