

**IVD** Για in vitro διαγνωστική χρήση

**Rx Only**

**REF** 100147

## Προοριζόμενη χρήση

Ο προσδιορισμός CEDIA® Cyclosporine PLUS προορίζεται για in vitro ποσοτικό προσδιορισμό της κυκλοσπορίνης στο ανθρώπινο ολικό αίμα, με χρήση αυτόματων αναλυτών κλινικής χημείας ως βοήθημα στη διαχείριση της θεραπείας με κυκλοσπορίνη σε εμφυτεύματα νεφρών, ήπατος και καρδιάς.

## Σύνοψη και εξήγηση της δοκιμής

Η κυκλοσπορίνη είναι ένα υδρόφοβο κυκλικό ενδεκαπεπτιδίο που προέρχεται από μύκητα και έχει ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες.<sup>1,2</sup> Παρόλο που ο μηχανισμός της δράσης της βρίσκεται ακόμα υπό διερεύνηση, η κυκλοσπορίνη φαίνεται να επηρεάζει το μεταβολισμό των βοηθητικών T λεμφοκυττάρων και των κατασταλτικών T λεμφοκυττάρων, με αποτέλεσμα την ανεπάρκεια του ανοσοποιητικού συστήματος.<sup>3,5</sup> Οι ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες της κυκλοσπορίνης την καθιστούν ένα πολύ αποτελεσματικό φάρμακο για τη θεραπεία ορισμένων αυτοάνοσων νοσημάτων και τη μείωση των περιπτώσεων απόρριψης ιστού έπειτα από μεταφύτευση οργάνου. Η θεραπεία με κυκλοσπορίνη έχει βέλτιστη ασφάλεια και αποτελεσματικότητα όταν το εύρος συγκεντρώσεων είναι μικρό και μπορεί να οδηγήσει σε διάφορες αρνητικές επιπτώσεις.<sup>6,7</sup> Η πλέον κρίσιμη αρνητική επίπτωση είναι η απόρριψη οργάνου από ανεπαρκή δόσολογία, ή νεφροτοξικότητα ή ηπατοτοξικότητα που γίνονται ακόμα πιο πιθανές καθώς αυξάνεται η συγκέντρωση του φαρμάκου.<sup>8-11</sup> Η κυκλοσπορίνη χορηγείται είτε από στόματος είτε ενδοφλέβια. Η απορρόφηση και ο ηπατικός μεταβολισμός του φαρμάκου ποικίλλει εξαιρετικά μεταξύ ασθενών και, ως εκ τούτου, υπάρχει μικρή συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων του στο αίμα και τη χορηγούμενη δόση.<sup>12</sup> Οι παράγοντες που επηρεάζουν τις συγκεντρώσεις κυκλοσπορίνης στο αίμα περιλαμβάνουν τη φύση του εμφυτεύματος, την ηλικία και τη γενική κατάσταση της υγείας του ασθενούς και την παράλληλη χορήγηση φαρμάκων όπως η καρβαμαζεπίνη, η φαινυτοΐνη, η φανοβαρβιτάλη, η ερυθρομυκίνη, η ριφαμπίνη, η σιμετιδίνη και η κετοκοναζόλη.<sup>13-17</sup> Είναι πολύ σημαντικό να παρακολουθείται η κυκλοσπορίνη στη μεταμόσχευση οργάνου, ώστε να επιτυγχάνονται τα βέλτιστα ανοσοκατασταλτικά αποτελέσματα στους ασθενείς.<sup>18-20</sup>

Η μέτρηση των συγκεντρώσεων κυκλοσπορίνης στο ολικό αίμα σε συνδυασμό με άλλα εργαστηριακά δεδομένα και κλινικές εκτιμήσεις είναι η καλύτερη προσέγγιση για τη βέλτιστη ανοσοκατασταλτική και την ελαχιστοποίηση των δυσμενών παρενεργειών στους ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε μεταμόσχευση οργάνου.

Ο προσδιορισμός CEDIA Cyclosporine PLUS χρησιμοποιεί τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA (αριθ. διπλώματος ευρεσιτεχνίας ΗΠΑ 4708929) για τη δημιουργία ενός μοναδικού συστήματος ομοιογενούς ανοσοπροδιορισμού ενζύμων.<sup>21</sup> Ο προσδιορισμός βασίζεται στο βακτηριακό ένζυμο β-γαλακτοσιδάση, το οποίο έχει σχεδιαστεί γενετικά σε δύο ανεργνά τμήματα. Τα τμήματα αυτά επανασυσχετίζονται αυθόρμητα για να σχηματίσουν πλήρως ενεργά ένζυμα τα οποία, στη μορφή του προσδιορισμού, διασπούν ένα υποστρώμα, δημιουργώντας μια αλλαγή χρώματος που μπορεί να μετρηθεί φασματοφωτομετρικά.

Στον προσδιορισμό, η αναλυόμενη ουσία του δείγματος ανταγωνίζεται την αναλυόμενη ουσία που είναι συζευγμένη στο ένα ανεργνό τμήμα της β-γαλακτοσιδάσης για την περιοχή δέσμευσης αντισωμάτων. Εάν υπάρχει αναλυόμενη ουσία στο δείγμα, δεσμεύεται στο αντίσωμα, αφήνοντας ελεύθερα τα ανεργνά τμήματα του ενζύμου να σχηματίσουν ενεργά ένζυμα. Εάν δεν υπάρχει αναλυόμενη ουσία στο δείγμα, το αντίσωμα δεσμεύεται στην αναλυόμενη ουσία που είναι συζευγμένη στο ανεργνό τμήμα, ανακόπτοντας την επανασυσχέτιση των ανεργνών τμημάτων της β-γαλακτοσιδάσης και δεν σχηματίζεται ενεργό ένζυμο. Η ποσότητα ενεργού ενζύμου που σχηματίζεται και η μεταβολή στην απορρόφηση που προκύπτει είναι ευθέως ανάλογα με την ποσότητα αναλυόμενης ουσίας που υπάρχει στο δείγμα.

## Αντιδραστήρια

- 1 Ρυθμιστικό διάλυμα ανασύστασης EA:** Περιέχει MOPS [ρυθμιστικό διάλυμα 3-(N-μορφολινο) προπανοσουλφονικού οξέος], 0.50 μg/mL μονοκλωνικών αντισωμάτων αντι-κυκλοσπορίνης ποντικού, σταθεροποιητή και συντηρητικό, 1 x 41 mL.
- 1a Αντιδραστήριο EA:** Περιέχει 0.171 g/L υποδόξα ενζύμου (μικροβιακό), ρυθμιστικά άλατα και συντηρητικό, 1 x 41 mL.
- 2 Ρυθμιστικό διάλυμα ανασύστασης ED:** Περιέχει IMES [ρυθμιστικό διάλυμα 2-(N-μορφολινο) αιθανοσουλφονικού οξέος], απορρυπαντικό και συντηρητικό, 1 x 19 mL.
- 2a Αντιδραστήριο ED:** Περιέχει 52 μg/L δότη ενζύμου (μικροβιακό) συζευγμένου με κυκλοσπορίνη, 2.73 g/L ερυθρό χλωροφαινόλης-β-δ-γαλακτοπυρανοσίδης, σταθεροποιητές, και συντηρητικό, 1 x 19 mL.
- 3 Αντιδραστήριο λύσης:** Περιέχει ρυθμιστικά άλατα, απορρυπαντικό και συντηρητικό, 1 x 98 mL.
- 4 Βαθμονομητής A χαμηλού εύρους:** Περιέχει 0.45 g BSA και 0.063 μg κυκλοσπορίνης A.
- 5 Βαθμονομητής B χαμηλού εύρους:** Περιέχει 0.45 g BSA και 1.125 μg κυκλοσπορίνης A.

## Πρόσθετα υλικά:

Δύο (2) κενές φιάλες των 20 mL.

## Πρόσθετα υλικά που απαιτούνται (αλλά δεν παρέχονται):

**REF**

100012

## Περιγραφή του kit

CEDIA Cyclosporine PLUS High Range Calibrator Kit

Αυτόματος αναλυτής κλινικής χημείας

Μάρτυρες του εμπορίου. Συμβουλευτείτε το Τμήμα τεχνικής υποστήριξης της Thermo Fisher Scientific για συστάσεις σχετικά με το κατάλληλο υλικό μάρτυρα.

## Προφυλάξεις και προειδοποιήσεις

Τηρείτε τις συνήθειες προφυλάξεις που απαιτούνται για το χειρισμό όλων των εργαστηριακών αντιδραστηρίων.

**ΚΙΝΔΥΝΟΣ:** Το αντιδραστήριο EA σε σκόνη περιέχει ≤1.0% w/w αζίδιο του νατρίου. Το αντιδραστήριο σε σκόνη ED περιέχει 55% w/w αλβουμίνη ορού βοοειδών (BSA). Το υγρό αντιδραστήριο EARB περιέχει 0.75% ορό βοοειδών (εμβρυϊκό), <0.1% αντίσωμα CsA (μονοκλωνικό ποντικού) και <0.13% αζίδιο του νατρίου. Τα υγρά αντιδραστήρια EDRB και λύσης περιέχουν <0.13% αζίδιο του νατρίου. Οι βαθμονομητές περιέχουν 18% αλβουμίνη ορού βοοειδών (BSA) και ≤0.13% αζίδιο του νατρίου.

H317 - Μπορεί να προκαλέσει αλλεργική δερματική αντίδραση.

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

H412 - Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς με μακροχρόνιες επιπτώσεις.

EUH032 - Σε επαφή με οξεία απελευθερώνονται πολύ τοξικά αέρια.

Αποφεύγετε να αναπνεύετε σκόνη/ σταγονίδια/ ατμούς/ εκνεφώματα. Τα μολυσμένα ενδύματα εργασίας δεν πρέπει να βγαίνουν από το χώρο εργασίας. Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον. 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 σαπούνι και νερό. 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 περιεχόμενου/περιέκτη σε τοποθεσία σύμφωνα με τους τοπικούς/περιφερειακούς/εθνικούς/διεθνείς κανονισμούς.

## Προετοιμασία και φύλαξη αντιδραστηρίων

Για παραμέτρους προσδιορισμού, ανατρέξτε στο φύλλο εφαρμογής του συγκεκριμένου οργάνου. Προετοιμάστε τα ακόλουθα διαλύματα χρησιμοποιώντας ψυχρά αντιδραστήρια και ρυθμιστικά διαλύματα. Βγάλτε το kit από το ψυγείο (2...8°C) αμέσως πριν από την προετοιμασία των διαλυμάτων εργασίας.

Σε περίπτωση ακούσιας υπερχείλισης, καθαρίστε και απορρίψτε το υλικό, σύμφωνα με τις τυπικές διαδικασίες χειρισμού (ΤΔΧ) του εργαστηρίου σας, αλλά και σύμφωνα με τους κανονισμούς της περιοχής και της πολιτείας σας.

Αν η συσκευασία είναι κατεστραμμένη κατά την άφιξη, επικοινωνήστε με τον τεχνικό αντιπρόσωπο υποστήριξης (ανατρέξτε στην τελευταία σελίδα του παρόντος ενθέτου της συσκευασίας).

Προετοιμάστε τα διαλύματα με την ακόλουθη σειρά για να ελαχιστοποιήσετε την πιθανότητα επιμόλυνσης.

**Διάλυμα δότη ενζύμου R2:** Συνδέστε τη Φιάλη 2α (αντιδραστήριο ED) με τη Φιάλη 2 (ρυθμιστικό διάλυμα ανασύστασης ED) χρησιμοποιώντας έναν από τους παρεχόμενους προσαρμογείς. Αναμίξτε αναποδογυρίζοντας απαλά, φροντίζοντας ώστε όλο το λυοφιλοποιημένο υλικό της Φιάλης 2α να μεταφερθεί στη Φιάλη 2. **Αποφύγετε το σχηματισμό αφρού.** Αποσυνδέστε τη Φιάλη 2α και τον προσαρμογέα από τη Φιάλη 2 και απορρίψτε τα. Κλείστε με καπάκι τη Φιάλη 2 και αφήστε την να ηρεμήσει για περίπου 5 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου (15...25°C). Αναμίξτε ξανά. Καταγράψτε την ημερομηνία ανασύστασης στην ετικέτα της φιάλης. Τοποθετήστε τη φιάλη κατευθείαν στο τμήμα αντιδραστηρίων του αναλυτή ή στο ψυγείο (2...8°C) και αφήστε τη να ηρεμήσει για 15 λεπτά πριν να τη χρησιμοποιήσετε.

**Διάλυμα υποδόξα ενζύμου R1:** Συνδέστε τη Φιάλη 1α (αντιδραστήριο EA) με τη Φιάλη 1 70 mL (ρυθμιστικό διάλυμα ανασύστασης EA) χρησιμοποιώντας έναν από τους παρεχόμενους προσαρμογείς. Αναμίξτε αναποδογυρίζοντας απαλά, φροντίζοντας ώστε όλο το λυοφιλοποιημένο υλικό της Φιάλης 1α να μεταφερθεί στη Φιάλη 1. **Αποφύγετε το σχηματισμό αφρού.** Αποσυνδέστε τη Φιάλη 1α από τον προσαρμογέα. Απορρίψτε τη Φιάλη 1α.

Κλείστε με καπάκι τη γεμάτη Φιάλη 1 και αφήστε την να ηρεμήσει για περίπου 5 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου (15...25°C). Αναμίξτε απαλά και πάλι. Καταγράψτε την ημερομηνία ανασύστασης στην ετικέτα της φιάλης. Τοποθετήστε τη φιάλη κατευθείαν στο τμήμα αντιδραστηρίων του αναλυτή ή στο ψυγείο (2...8°C). Αφήστε το αντιδραστήριο να ηρεμήσει στον αναλυτή για τουλάχιστον 15 λεπτά πριν από τη χρήση.

Σε περίπτωση που η φιάλη των 70 mL (φιάλη 1) δεν χωρά στον αναλυτή σας, έχουν συμπεριληφθεί δύο (2) κενές μικρότερες φιάλες τραπεζοειδούς στυλ. Μεταγγίστε τα περιεχόμενα της μεγαλύτερης φιάλης 1 σε καθεμία από τις 2 μικρότερες φιάλες, χωρίζοντας τον όγκο ίσα μεταξύ των δύο φιαλών.

**Αντιδραστήριο λύσης:** Το αντιδραστήριο λύσης είναι υγρό και δεν απαιτεί ανασύσταση. Αναμίξτε τα περιεχόμενα της φιάλης πριν από κάθε χρήση, αναποδογυρίζοντας την απαλά 2-3 φορές. Καταγράψτε στην ετικέτα της φιάλης την ημερομηνία ανοίγματος του αντιδραστηρίου λύσης. Αφαιρέστε το καπάκι και διανείμετε την απαιτούμενη ποσότητα αντιδραστηρίου λύσης σε ένα δειγματοληπτικό κύπελλο, όπως καθορίζεται στο αντίστοιχο φύλλο εφαρμογής CEDIA Cyclosporine PLUS.

**Χρήση γραμμωτού κώδικα:** Οι γραμμωτοί κώδικες στις φιάλες των αντιδραστηρίων αφορούν το Low Range Assay. 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, επικάλυψτε τον γραμμωτό κώδικα με ταινία συμπαγούς χρώματος. Εάν χρειαστεί, επικοινωνήστε με το Τμήμα τεχνικής εξυπηρέτησης για βοήθεια.

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ 1:** Τα συστατικά που παρέχονται σε αυτό το kit προορίζονται για χρήση ως αναπόσπαστη μονάδα. **Μην αναμειγνύετε συστατικά από διαφορετικές παρτίδες.**

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ 2:** Αποφύγετε τη διασταυρούμενη μόλυνση των αντιδραστηρίων, αντιστοιχίζοντας καπάκια αντιδραστηρίων με τις σωστές φιάλες αντιδραστηρίων. Το διάλυμα R2 (δότη ενζύμου) θα πρέπει να έχει κίτρινο-πορτοκαλί χρώμα. Το κόκκινο ή μωβ-κόκκινο χρώμα υποδεικνύει ότι το αντιδραστήριο έχει επιμολυνθεί και πρέπει να απορριφθεί.

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ 3:** Τα διαλύματα R1 και R2 πρέπει να έχουν τη θερμοκρασία του τμήματος αντιδραστηρίων του αναλυτή πριν να διεξαχθεί ο προσδιορισμός. Ανατρέξτε στο φύλλο εφαρμογής του συγκεκριμένου αναλυτή για πρόσθετες πληροφορίες.

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ 4:** Προετοιμάστε το διάλυμα R2 πριν από το διάλυμα R1.

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ 5:** Για να διασφαλίσετε τη σταθερότητα του ανασυσταθέντος αντιδραστηρίου EA, προστατέψτε το από την παρατεταμένη, συνεχή έκθεση σε έντονο φως.

Τα αντιδραστήρια πρέπει να φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2...8°C. **ΜΗΝ ΤΑ ΚΑΤΑΨΥΧΕΤΕ.** Όσον αφορά τη σταθερότητα των συστατικών που δεν έχουν ανοιχτεί, ανατρέξτε στην ετικέτα της συσκευασίας ή της φιάλης, για να δείτε την ημερομηνία λήξης.

**Διάλυμα R1:** 60 ημέρες στην ψύξη στους 2...8°C.

**Διάλυμα R2:** 60 ημέρες στην ψύξη στους 2...8°C.

**Αντιδραστήριο λύσης:** 60 ημέρες στους 2...30°C.

**Βαθμονομητές:** 60 ημέρες στους 2...8°C.

## Συλλογή και χειρισμός δειγμάτων

Χρησιμοποιήστε ολικό αίμα στο οποίο έχει χορηγηθεί EDTA.<sup>22</sup> Πρέπει να δοθεί προσοχή ώστε να διατηρηθεί η ακεραιότητα του δείγματος από τη στιγμή που συλλέγεται έως τη στιγμή του προσδιορισμού. Τα δείγματα θα πρέπει να επισημαίνονται με το χρόνο συλλογής του αίματος και τελευταίας χορήγησης του φαρμάκου. Τα δείγματα θα πρέπει να πωματίζονται και να διεξάγεται ο προσδιορισμός εντός 7 ημερών όταν είναι αποθηκευμένα στους 2...8°C ή εντός 1 μήνα όταν είναι αποθηκευμένα στους -20°C. Αποφύγετε την επανειλημμένη κατάψυξη και απόψυξη. Μην προκαλείτε τη δημιουργία αφρού στα δείγματα.

## Προετοιμασία δειγμάτων

- Αφήστε τους βαθμονομητές, τους μάρτυρες και τα δείγματα ασθενών να φτάσουν σε θερμοκρασία δωματίου.
- Αναμίξτε καλά το δείγμα (βαθμονομητές, μάρτυρες ή δείγματα ασθενών) με απαλές κινήσεις πριν από τη χρήση.
- Μεταφέρετε με πιπέτα ακριβώς 100 μL του δείγματος σε ένα δειγματοληπτικό κύπελλο.
- Με μια επαναληπτική πιπέτα, προσθέστε ακριβώς 400 μL CEDIA Cyclosporine PLUS Lysing Reagent σε κάθε δειγματοληπτικό κύπελλο.
- Περιδινήστε σχολαστικά κάθε κύπελλο για 2-5 δευτερόλεπτα.
- Τοποθετήστε τα δειγματοληπτικά κύπελλα στο όργανο και πραγματοποιήστε τον προσδιορισμό.

## Το προϊόν αιμόλυσης είναι σταθερό για 1.5 ώρα στους 15...25°C στο δειγματοληπτικό κύπελλο.<sup>23</sup>

Ο προσδιορισμός CEDIA Cyclosporine PLUS προορίζεται για χρήση σε αυτόματους αναλυτές κλινικής χημείας. Συγκεκριμένα δεδομένα απόδοσης εφαρμογής βρίσκονται σε αρχείο στη Microgenics Corporation, τμήμα της Thermo Fisher Scientific.<sup>23</sup>

## Διαδικασία προσδιορισμού

Για παραμέτρους εφαρμογής, επικοινωνήστε με το Τμήμα τεχνικής υποστήριξης της Thermo Fisher Scientific.

## Βαθμονόμηση

Ο προσδιορισμός CEDIA Cyclosporine PLUS παράγει μια τυπική γραμμική καμπύλη, χρησιμοποιώντας τα κατάλληλα CEDIA Cyclosporine PLUS Kit Calibrators. Μείωση δεδομένων που υπολογίζεται από γραμμική παλινδρόμηση ελάχιστων τετραγώνων μπορεί να επιτευχθεί με χρήση λογισμικού αναλυτή. Επικυρώστε τη βαθμονόμηση του προσδιορισμού, ελέγχοντας μάρτυρες του εμπορίου με καθιερωμένο εύρος ανάκτησης για τον προσδιορισμό CEDIA Cyclosporine PLUS.

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Σε κάθε kit βαθμονομητών εσωκλείονται καρτέλες αντιστοιχίας τιμών βαθμονομητών. Πριν από τη χρήση ενός νέου kit βαθμονομητών, ελέγξτε τις χημικές παραμέτρους σας για να βεβαιωθείτε ότι οι συγκεντρώσεις των βαθμονομητών ταιριάζουν με τις τιμές που αναγράφονται στην καρτέλα αντιστοιχίας τιμών.

## Συχνότητα βαθμονόμησης

Συνιστάται επαναβαθμονόμηση

- Έπειτα από αλλαγή φιαλών αντιδραστήριων.
- Έπειτα από αλλαγή παρτίδας βαθμονομητών ή αντιδραστήριων.
- Έπειτα από τη διεξαγωγή της μηνιαίας συντήρησης οργάνων.
- Όπως απαιτείται βάσει των διαδικασιών ποιοτικού ελέγχου.

## Αναφερόμενο εύρος

Το αναφερόμενο εύρος του Low Assay είναι 25 ng/mL έως 450 ng/mL. Η ελάχιστη ανιχνεύσιμη συγκέντρωση του προσδιορισμού CEDIA Cyclosporine PLUS είναι 25 ng/mL.

Το αναφερόμενο εύρος του High Assay είναι 450 ng/mL έως 2000 ng/mL.

## Δείγματα εκτός εύρους

Μπορείτε να αναφέρετε τα δείγματα με ποσοτικοποίηση μεγαλύτερη του Cyclosporine PLUS High Calibrator ως > 2000 ng/mL ή να αραιώσετε ένα μέρος του αρχικού δείγματος σε ένα μέρος ολικού αίματος χωρίς κυκλοσπορίνη, να το υποβάλετε σε λύση και να επαναλάβετε τον προσδιορισμό. Εάν πραγματοποιείται μόνο το Cyclosporine Low Range Assay στο εργαστήριο, στα δείγματα εκτός εύρους μπορείτε να αραιώσετε ένα μέρος του αρχικού δείγματος με 3 μέρη ολικού αίματος χωρίς κυκλοσπορίνη, να το υποβάλετε σε λύση και να επαναλάβετε τον προσδιορισμό.

- Αναμίξτε σχολαστικά το δείγμα με απαλές κινήσεις πριν από τη χρήση.
- Προετοιμάστε την αραιώση, αναμειγνύοντας ένα μέρος όγκου δείγματος ασθενούς και ένα μέρος όγκου ολικού αίματος χωρίς κυκλοσπορίνη ή ένα μέρος όγκου δείγματος ασθενούς και 3 μέρη ολικού αίματος χωρίς κυκλοσπορίνη.
- Με μια επαναληπτική πιπέτα, προσθέστε ακριβώς 400 μL CEDIA Cyclosporine PLUS Lysing Reagent σε κάθε δειγματοληπτικό κύπελλο.
- Περιδινήστε σχολαστικά κάθε κύπελλο για 2-5 δευτερόλεπτα.
- Τοποθετήστε τα δειγματοληπτικά κύπελλα στο όργανο και επαναλάβετε τον προσδιορισμό.

Η τιμή που λαμβάνεται από την επανάληψη του προσδιορισμού θα πρέπει να προκύπτει ως εξής:

Πραγματική τιμή = Συντελεστής αραιώσεως x Τιμή αραιώσεως

$$\text{Συντελεστής αραιώσεως} = \frac{(\text{Όγκος δείγματος} + \text{Όγκος ολικού αίματος χωρίς κυκλοσπορίνη})}{\text{Όγκος δείγματος}}$$

Τα δείγματα που δίνουν τιμές κάτω από την ελάχιστη ανιχνεύσιμη συγκέντρωση του προσδιορισμού θα πρέπει να αναφέρονται ως < 25 ng/mL.

## Ποιτικός έλεγχος και βαθμονόμηση

Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να καθορίσει τη δική του συχνότητα ελέγχου.

Η ορθή εργαστηριακή πρακτική συνιστά να ελέγχονται τουλάχιστον δύο επίπεδα (χαμηλό και υψηλό σημείο ιατρικής απόφασης) ποιοτικού ελέγχου κάθε μέρα κατά την οποία αναλύονται δείγματα ασθενών και κάθε φορά που πραγματοποιείται βαθμονόμηση. Παρακολουθείτε τις τιμές μάρτυρα για τάσεις ή μεταποίσεις. Εάν ανιχνευτούν τάσεις ή μεταποίσεις, ή αν δεν ανακτηθεί ο μάρτυρας με το καθορισμένο εύρος, εξετάστε όλες τις παραμέτρους λειτουργίας. Επικοινωνήστε με το Τμήμα τεχνικής υποστήριξης της Thermo Fisher Scientific για περαιτέρω βοήθεια και συστάσεις σχετικά με το κατάλληλο υλικό μάρτυρα. Όλες οι διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου πρέπει να διεξάγονται σύμφωνα με τους τοπικούς, πολιτειακούς ή/και ομοσπονδιακούς κανονισμούς ή τις απαιτήσεις εργαστηριακής πιστοποίησης.

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Επαναξιολογήστε τους στόχους και το εύρος του ποιοτικού ελέγχου έπειτα από αλλαγή της παρτίδας αντιδραστήριου.

## Αποτελέσματα και αναμενόμενες τιμές

Ανατρέξτε στο κατάλληλο εγχειρίδιο χειριστή ή στο πρωτόκολλο του συγκεκριμένου αναλυτή για πιο λεπτομερή στοιχεία υπολογισμού.

## Περιορισμοί<sup>23</sup>

Η απόδοση του προσδιορισμού CEDIA Cyclosporine PLUS έχει καθοριστεί μόνο με ανθρώπινο ολικό αίμα με EDTA και όχι με άλλα υγρά σώματος.

**Κριτήριο:** Ανάκτηση ±15 ng/mL της αρχικής τιμής σε συγκεντρώσεις < 150 ng/mL ή ± 10% συγκεντρώσεων αρχικής τιμής > 150 ng/mL.

**Ήπιος:** Χωρίς σημαντική παρεμβολή έως το δείκτη I 60 (κατά προσέγγιση συγκέντρωση μη συζευγμένης χολερυθρίνης: 60 mg/dL).

**Λιπαία:** Χωρίς σημαντική παρεμβολή από τριγλυκερίδια έως 1000 mg/dL. Χωρίς σημαντική παρεμβολή από χοληστερόλη έως 300 mg/dL. Υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων και χοληστερόλης ενδέχεται να προκαλέσουν χαμηλή ποσοτικοποίηση.

**Ολική πρωτεΐνη:** < 10 g/dL, δεν υπάρχει παρεμβολή. Υψηλά επίπεδα πρωτεΐνης ενδέχεται να προκαλέσουν χαμηλή ποσοτικοποίηση.

Ρευματοειδής παράγοντας: < 100 IU/mL, δεν υπάρχει παρεμβολή.

**Εύρος αιματοκρίτη:** 30.5% έως 53.5%. Υψηλότερα επίπεδα αιματοκρίτη ενδέχεται να προκαλέσουν χαμηλή ποσοτικοποίηση. Για ασθενείς που μπορεί να έχουν συσσώρευση μεταβολιτών, για παράδειγμα εκείνοι με μειωμένη πνευματική λειτουργία, μη αναμενόμενα υψηλές τιμές φαρμάκου ή αυξημένο χρόνο μετά τη θεραπεία, η χρήση αυτού του προσδιορισμού μπορεί να υποστηριχθεί με μια μέθοδο που θα αφορά συγκεκριμένα τη γονική ένωση, όπως η HPLC.

Οι περιπτώσεις ασθενών με αντισώματα σε β-γαλακτοσίδη του E. coli είναι εξαιρετικά λίγες. Ωστόσο, ορισμένα δείγματα που περιέχουν τα εν λόγω αντισώματα μπορεί να οδηγήσουν σε τεχνητά υψηλά αποτελέσματα που δεν ανταποκρίνονται στο κλινικό προφίλ. Εάν συμβεί κάτι τέτοιο, επικοινωνήστε με το Τμήμα τεχνικής υποστήριξης της Thermo Fisher Scientific για βοήθεια.

Όπως συμβαίνει με κάθε προσδιορισμό που χρησιμοποιεί αντισώματα ποντικού, υφίσταται η πιθανότητα παρεμβολής από ανθρώπινα αντισώματα έναντι αυτών του ποντικού (HAMA) στο δείγμα, κάτι που θα προκαλούσε εσφαλμένα υψηλά αποτελέσματα. Θα πρέπει να δοθεί προσοχή ώστε οι ληψίες αίματος να γίνονται σε σταθερά χρονικά διαστήματα μετά τη χορήγηση κυκλοσπορίνης.

## Αναμενόμενες τιμές

Δεν υφίσταται σταθερό θεραπευτικό εύρος για την κυκλοσπορίνη σε ολικό αίμα. Η πολυπλοκότητα της κλινικής κατάστασης, οι μεμονωμένες διαφορές στην ευαισθησία των ανοσοκατασταλτικών και νεφροτοξικών επιδράσεων της κυκλοσπορίνης, η συνδυαστική χορήγηση άλλων ανοσοκατασταλτικών, ο τύπος της μεταμόσχευσης, ο χρόνος μετά τη μεταμόσχευση και άλλοι παράγοντες θα οδηγήσουν σε διαφορετικές απαιτήσεις για τα βέλτιστα επίπεδα κυκλοσπορίνης στο αίμα. Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται μεμονωμένες τιμές κυκλοσπορίνης ως αποκλειστική ένδειξη για την πραγματοποίηση αλλαγών στη θεραπευτική αγωγή. Κάθε ασθενής θα πρέπει να αξιολογείται κλινικά με σχολαστικότητα πριν να γίνουν προσαρμογές στη θεραπεία και κάθε χρήστης θα πρέπει να καθιερώσει το δικό του εύρος με βάση την κλινική εμπειρία.<sup>24</sup> Το εύρος ποικίλλει, ανάλογα με την εμπορική δοκίμια που χρησιμοποιείται. Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται συντελεστές μετατροπής για την πρόβλεψη τιμών για μεμονωμένους ασθενείς. Συνιστάται η συνεπής χρήση του ίδιου προσδιορισμού για έναν μεμονωμένο ασθενή, λόγω των διαφορετικών μοτίβων στην αλληλοδραστικότητα με τους μεταβολίτες.

## Ειδικά χαρακτηριστικά απόδοσης<sup>23</sup>

Τα τυπικά δεδομένα απόδοσης που λαμβάνονται με τον αναλυτή Hitachi 911 εμφανίζονται στη συνέχεια. Τα αποτελέσματα που προκύπτουν στο εργαστήριό σας μπορεί να διαφέρουν από αυτά τα δεδομένα. Για περισσότερα δεδομένα σχετικά με την απόδοση κάθε αναλυτή, ανατρέξτε στο πρωτόκολλο εφαρμογής του εκάστοτε αναλυτή.

## Ακρίβεια

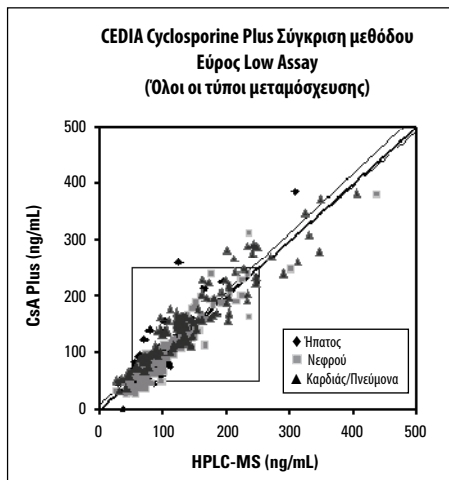
Οι μελέτες μετρημένης ακριβείας με χρήση συσκευασμένων αντιδραστήριων, ενοποιημένων δειγμάτων ολικού αίματος και μартύρων ολικού αίματος έδωσαν τα ακόλουθα αποτελέσματα σε ng/mL: Αναλυτής Hitachi 911 (37°C) πείραμα τροποποιημένης επανάληψης NCCLS, EP5-T (3 επαναλήψεις, καθημερινά, επί 21 ημέρες).

Δείγμα	Low Range Assay		Εντός κύκλου ανάλυσης		Σύνολο	
	n	$\bar{x}$	SD	CV%	SD	CV%
CI	63	46.2	3.7	8.0	7.4	16.0
CII	63	199.7	5.9	2.9	9.1	4.6
Χαμηλό ενοποιημένο	63	54	4.7	8.8	6.6	12.2
Υψηλό ενοποιημένο	63	434.7	6.7	1.6	19.4	4.5

Δείγμα	High Range Assay		Εντός κύκλου ανάλυσης		Σύνολο	
	n	$\bar{x}$	SD	CV%	SD	CV%
CIII	63	418	31.7	7.6	40.5	9.6
CIV	63	642	38.0	5.9	47.0	7.3
CV	63	1257	49.9	4.0	63.9	5.1
Χαμηλό ενοποιημένο	63	472	22.8	4.8	35.1	7.5
Υψηλό ενοποιημένο	63	1695	39.2	2.3	87.3	5.2

### Σύγκριση μεθόδου - Εύρος Low Assay

Οι συγκρίσεις με χρήση των Microgenics CEDIA Cyclosporine PLUS (y) έως HPLC-MS (x) σε τέσσερα κέντρα, έδωσαν την ακόλουθη συσχέτιση.



### CEDIA Cyclosporine Plus Low Range Assay

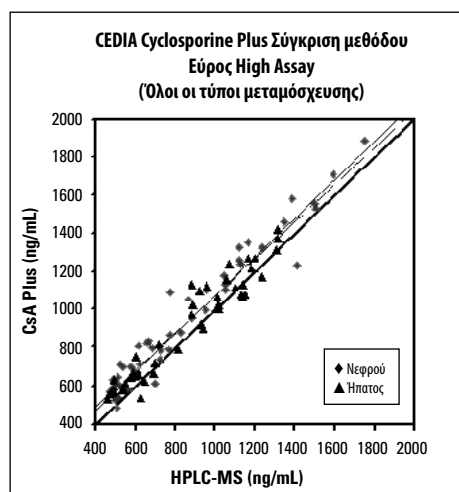
Οι συγκρίσεις με χρήση των Microgenics CEDIA Cyclosporine PLUS (y) έως FPIA (x), EMIT<sup>®</sup> (x) και HPLC-MS (x) σε τέσσερα κέντρα, έδωσαν την ακόλουθη συσχέτιση.

Τύπος μεταμόσχευσης	Άξονας-x	Γραμμική παλινδρόμηση $S_{yx}$	Deming $S_{yx}$	r	n	Εύρος
Όλοι	HPLC-MS	$0.97x + 8$ 27	$1.05x - 2$ 27	0.93	311	25-386 ng/mL
Όλοι	EMIT	$1.05x + 6$ 16	$1.09x + 2$ 11	0.97	298	33-412 ng/mL
Όλοι	AxSYM	$1.00x + 2$ 19	$1.05x - 5$ 13	0.95	296	35-368 ng/mL
Όλοι	TDx	$0.87x - 18$ 20	$0.91x - 25$ 15	0.95	298	9-386 ng/mL
Καρδιάς/Πνεύμονα	HPLC-MS	$0.87x + 32$ 26	$0.93x + 24$ 26	0.94	109	31-383 ng/mL
Ήπατος	HPLC-MS	$1.10x + 0.9$ 25	$1.30x - 18$ 26	0.88	80	41-386 ng/mL
Νεφρού	HPLC-MS	$1.02x - 9$ 24	$1.09x - 17$ 16	0.94	122	25-379 ng/mL

Η σύγκριση της μεθόδου του προσδιορισμού Low Range με τον πληθυσμό HPLC-MS περιλαμβάνει: 311 δείγματα με ηλικία μεταξύ 18 και 77. Αντιπροσωπεύονται δείγματα μεταμόσχευσης, 107 σξέα, 195 χρόνια, 109 καρδιάς-πνευμόνων, 80 ήπατος και 122 νεφρών, που ελήφθησαν από 228 άτομα στα κατώτερα επίπεδα.

### Σύγκριση μεθόδου - Εύρος High Assay

Οι συγκρίσεις με χρήση των Microgenics CEDIA Cyclosporine PLUS (y) έως HPLC-MS (x) έδωσαν την ακόλουθη συσχέτιση.



### CEDIA Cyclosporine Plus High Range Assay

Οι συγκρίσεις με χρήση των Microgenics CEDIA Cyclosporine PLUS (y) έως FPIA (x), EMIT<sup>®</sup> (x) και HPLC-MS (x) σε τέσσερα κέντρα, έδωσαν την ακόλουθη συσχέτιση.

Τύπος μεταμόσχευσης	Άξονας-x	Γραμμική παλινδρόμηση $S_{yx}$	Deming $S_{yx}$	r	n	Εύρος
Όλοι	HPLC-MS	$0.97x + 98$ 81	$1.01x + 71$ 57	0.97	93	486-1882 ng/mL
Όλοι	EMIT	$1.00x + 12$ 28	$1.00x + 11$ 20	0.99	343	12-1979 ng/mL
Όλοι	AxSYM	$1.04x - 2$ 30	$1.05x - 4$ 21	0.99	344	3-1857 ng/mL
Όλοι	TDx	$0.96x - 33$ 36	$0.97x - 35$ 26	0.99	334	15-1932 ng/mL
Ήπατος	HPLC-MS	$0.94x + 99$ 73	$0.98x + 70$ 52	0.96	46	529-1417 ng/mL
Νεφρού	HPLC-MS	$0.99x + 107$ 82	$1.02x + 84$ 58	0.97	47	486-1882 ng/mL

Η σύγκριση της μεθόδου του προσδιορισμού High Range με τον πληθυσμό HPLC-MS περιλαμβάνει: 93 δείγματα με ηλικία μεταξύ 30 και 72. Αντιπροσωπεύονται δείγματα μεταμόσχευσης, 83 σξέα, 8 χρόνια, 46 ήπατος και 47 νεφρών, που ελήφθησαν από 21 άτομα εντός 8 ωρών από τη χορήγηση κυκλοσπορίνης.

### Γραμμικότητα

Για την αξιολόγηση της γραμμικότητας, ένα υψηλό ενοποιημένο δείγμα ασθενούς κυκλοσπορίνης αραιώθηκε με δείγμα ολικού αίματος χωρίς φάρμακο για τον προσδιορισμό Low Range- για τον προσδιορισμό High Range, χρησιμοποιήθηκε ενοποιημένο δείγμα ασθενούς κυκλοσπορίνης για την αραιώση. Το ποσοστό αποκατάστασης προσδιορίστηκε μετά τη διαίρεση της τιμής προσδιορισμού με την αναμενόμενη τιμή. Οι αναμενόμενες τιμές δημιουργήθηκαν εκτός της κλίσης και της τομής παλινδρόμησης των τιμών προσδιορισμού.

% υψηλού δείγματος	Εύρος Low Assay			Εύρος High Assay		
	Αναμενόμενη τιμή (ng/ml)	Τιμή προσδιορισμού (ng/ml)	% αποκατάσταση	Αναμενόμενη τιμή (ng/ml)	Τιμή προσδιορισμού (ng/ml)	% αποκατάσταση
100.0	433	433	100.0	1930	1930	100.0
90.0	390	386	99.1	1782	1785	100.2
80.0	347	332	95.5	1633	1708	104.6
70.0	304	298	97.9	1485	1573	105.9
60.0	261	263	100.6	1337	1361	101.8
50.0	218	222	101.6	1189	1244	104.7
40.0	176	184	104.6	1040	1028	98.8
30.0	133	129	97	892	906	101.6
20.0	90	89	99.1	744	775	104.2
10.0	47	47	99.7	595	599	100.6
0.0	4	4	100.0	447	447	100.0

### Αποκατάσταση

Για την αξιολόγηση της αποκατάστασης της ανάλυσης, προστέθηκε κυκλοσπορίνη σε 21 δείγματα φυσιολογικού ολικού αίματος. Για κάθε σετ 21 δειγμάτων, εγχύθηκε κυκλοσπορίνη όπως παρατίθεται στον πίνακα. Το ποσοστό αποκατάστασης προσδιορίστηκε από τη διαίρεση του μέσου όρου δόσης κάθε σετ 21 δειγμάτων έγχυσης με τη θεωρητική ποσότητα έγχυσης κυκλοσπορίνης στα δείγματα.

Εύρος Low Assay		Εύρος High Assay	
N	21	21	21
Στόχος, ng/mL	150	300	600
x (ng/mL)	141	308	590
% αποκατάσταση	94	103	98

### Ειδικότητα

Οι παρακάτω ενώσεις ελέγχθηκαν για αλληλοδραστικότητα στον προσδιορισμό CEDIA Cyclosporine PLUS μέσω in vitro έγχυσης σε δείγματα ολικού αίματος που περιείχαν περίπου 200 ng/mL κυκλοσπορίνης.

Ένωση	Συγκέντρωση ελέγχου (ng/ml)	% Αλληλοδραστικότητα
AM 1	1000	4.4
AM 9	1000	20
AM 4n	1000	16
AM 19	1000	0.9
AM 4N9	1000	1.0
AM 1c	1000	1.6

Ένωση	Συγκέντρωση ελέγχου (ng/ml)	Τηρούμενη δόση (ng/ml)	% Αλληλοδραστικότητα
Ακεταμινοφαίνη	100000	-0.2	< 0.015
Θειική αμικασίνη	100000	0.7	< 0.015
Αμπικιλίνη	100000	0.4	< 0.015
Αζαθειοπρίνη	100000	-5.2	< 0.015
Καρβαμαζεπίνη	100000	-2.8	< 0.015
Χλωραμφενικόλη	100000	-1.3	< 0.015
Σιμετιδίνη	100000	1.7	< 0.015
Διγτοξίνη	100000	-1.2	< 0.015
Διγοξίνη	100000	-1.4	< 0.015
Διπυριδαμίδα	100000	-4.1	< 0.015
Δισοπυραμίδα	100000	-3.3	< 0.015
Ερυθρομυκίνη	100000	-2.8	< 0.015
FK506	20000	3.8	< 0.075
Φουροσεμίδα	100000	-4.2	< 0.015
Γενταμικίνη	100000	-1.1	< 0.015
Καναμικίνη	100000	0.1	< 0.015
Θειική καναμικίνη Β	100000	0.7	< 0.015
Κετοκοναζόλη	100000	-0.9	< 0.015
Λιδοκαΐνη	100000	-1.6	< 0.015
Μεθυλπρεδνιζολόνη	100000	-0.6	< 0.015
Θειική μορφίνη	100000	-5	< 0.015
Μυκοφαινολικό οξύ	50000	-4.7	< 0.030
N-ακετυλο-προκαΐναμίδα	100000	-1.3	< 0.015
Πενικιλίνη-G (Άλας νατρίου)	100000	-0.8	< 0.015
Φαινοβαρβιτάλη	100000	-10.1	< 0.015
Φαινοτοΐνη	100000	-3.1	< 0.015
Πραζοσίνη	100000	-0.7	< 0.015
Πρεδνιζολόνη	100000	-2.4	< 0.015
Πρεδνιζόνη	100000	-0.8	< 0.015
Προκαΐναμίδα HCL	100000	-2.8	< 0.015
Θειική κινιδίνη	100000	-1.6	< 0.015
Ραπαμικίνη	5000	-4.8	< 0.300
Ριφαμικίνη	60000	-7.3	< 0.025
Σαλικυλικό οξύ	100000	-0.7	< 0.015
Σπεκτινομυκίνη	100000	-0.5	< 0.015
Θειική στρεπτομυκίνη	100000	1.1	< 0.015
Θεοφυλλίνη	100000	0.2	< 0.015
Τομπραμικίνη	100000	0.2	< 0.015
Τριαμετέρηνη	100000	-1.6	< 0.015
Βαλπροϊκό οξύ	100000	-1.3	< 0.015
Βανκομυκίνη HCL	100000	0	< 0.015
Βεραπαμίλη	100000	-0.3	< 0.015

#### Ευαισθησία

Η ελάχιστη ανιχνεύσιμη συγκέντρωση του CEDIA Cyclosporine PLUS Assay είναι 25 ng/mL. Η τιμή προσδιορίστηκε με τον υπολογισμό της συγκέντρωσης κυκλοσπορίνης που θα είχε αντίδραση ίση με δύο τυπικές αποκλίσεις στο βαθμονομητή χαμηλού εύρους. Η λειτουργική ευαισθησία που είναι η χαμηλότερη συγκέντρωση με CV εντός προσδιορισμού 20% είναι 40 ng/mL.

#### Βιβλιογραφικές αναφορές

- Borel J.F., Cyclosporine A - present experimental status. *Transplant Proc* 13: 344-348, (1981).
- Schreiber, S.L., Chemistry and biology of the immunophilins and their immunosuppressive ligands. *Science* 251: 283-287, (1991).
- Chaudhuri, B., Stephan, C. Only in the presence of immunophilins can cyclosporine and FK506 disrupt binding of Calcineurin A to its autoinhibitory domain yet strengthen interaction between Calcineurin A and B subunits. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 215(2): 781-790, (1995).
- Britton, S., R. Palacios, Cyclosporine A Usefulness, Risks and Mechanism of Action. *Immunological Review* 65: 5, (1982).
- Keown, P.A., G.L. Essery, C.R. Stiller, N.R. Sinclair, R. Mullen, R.A. Ulan, Mechanisms of Immunosuppression by Cyclosporine. *Transplantation Proceedings* 13(1): 386, (1981).
- Sells, R.A., *Transplantation Proceedings* 15: 2495, (1983).
- Alberchtsen, D., Soedal, G., Berg, K.J., Bondevik, H., Brekke, I.B., Fauchald, P., Jakobsen, A., Opedal, B.R. Rugstand, H.E. Thorsby, E., et. al., Cyclosporine in Living Related and Cadaveric Renal Transplantation.
- Barton, C.H., Vaziri, N.D. Cyclosporine nephrotoxicity. *International J of Artificial Organs* 8: 291-296, (1985).
- Myers, B.D. et al. Cyclosporine - associated chronic nephrotoxicity. *N Engl J Med* 311: 699-705, (1984).
- Atkinson, K., et al., *Transplantation Proc.* 15: 2761, (1983).
- Hows, J.M., Chipping, P.M., Fairhead, S., Smith, J., Baughan, A., Gordin-Smith, E.C., Nephrotoxicity in Bone Marrow Transplant Recipients Treated with Cyclosporine A. *Br. J. Hematol* 54(1): 69-78, (1983).
- Rosano, T.G., Freed, B.M., Pell, M.A., and Lempert, N. Cyclosporine metabolites in human blood and renal tissue. *Transplant Proc* 18 (Suppl 5): 35-40, (1986).
- Giachero, D., T. Annesley. Cyclosporine: Monitoring the Dosage of a New Immunosuppressant, *Medilab April/May*: 20-25, (1985).
- Kahan, B.D., et al., *Transplantation Proc.* 15: 446, (1983).
- National Academy of Clinical Biochemistry/American Association for Clinical Chemistry Task Force on Cyclosporine Monitoring. *Clinical Chemistry* 33(7): 1269-1288, (1987).
- Van Buren, D., Wideman, C.A., Reid, M. et al., The antagonistic effect of rifampin upon cyclosporine bioavailability. *Transplant Proc* 18: 25-34, (1986).
- Freeman, D.J., Lanpacis, A., Keown, P.A., Stiller, C.R., Carrather, S.G. Evaluation of Cyclosporine-Phenytoin interaction with observations on cyclosporine metabolites. *Br J Clin Pharmacol* 18: 887-893, (1984).
- Oellerich, M., Armstrong, V.W., Kahan, B. et al., Lake Louise consensus conference on cyclosporine monitoring in organ transplantation: Report of the Consensus Panel. *Ther. Drug Monit.* 17(6): 642-654, (1995).
- Morris, R.G., Russ, G.R., Cerviello, M.J. et al., Comparison of trough, 2-hour, and limited AUC blood sampling for monitoring cyclosporine Neoral<sup>®</sup> at day 7 post-renal transplantation and incidence of rejection in the first month. *Ther. Drug Monit.* 24(4): 479-485, (2002).
- Andrews, D.J., and Cramb, R. Cyclosporine: revisions in monitoring guidelines and review of current analytic methods. *Ann. Clin. Biochem.* 39: 424-435, (2002).
- Henderson, D.R., Friedman, S.B., Harris, J.D., Manning, W.B., Zoccoli, M.A. CEDIA, A New Homogeneous Immunoassay System. *Clin Chem*, 32(9): 1637-1641, (1986).
- Potter JM, Sef H. Cyclosporine A: Variation in whole blood levels related to in vitro anticoagulant usage. *Therapeutic Drug Monit.* 8:122-123, (1986).
- Δεδομένα σε αρχείο στη Microgenics Corporation, τμήμα της Thermo Fisher Scientific.
- Food and Drug Administration. Guidance Criteria for Cyclosporine PMAs. (1992).

#### Πλωσάριο:

<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](http://www.thermoscientific.com/diagnostics)

#### Άλλες χώρες:

Επικοινωνήστε με τον τοπικό αντιπρόσωπο της Thermo Fisher Scientific.

Το CEDIA είναι σήμα κατατεθέν της Roche Diagnostics.

10007380-19-EL  
2024 07

**Thermo**  
SCIENTIFIC