

IVD Til in vitro-diagnostikk

Rx Only

REF 100147

Tiltent bruk

CEDIA® Ciklosporin PLUS-analysen er indisert til kvantitativ in vitro-bestemmelse av ciklosporin i humant fullblod ved bruk av automatiske klinisk kjemiske analyseapparater som et hjelpemiddel ved ciklosporinbehandling hos nyre-, lever- og hjertetransplanterte.

Sammendrag og forklaring av analysen

Ciklosporin er et hydrofob syntetisk undekapeptid fra sopp med immunsuppressive egenskaper.¹⁻² Selv om virkningsmekanismen fremdeles undersøkes, er det tegn som tyder på at ciklosporin påvirker metabolismen av T-hjelper-lymfocytter og T-suppressor-lymfocytter, noe som fører til en svekket immunsystemet.³⁻⁶ Ciklosporins immunsuppressive egenskaper gjør det til et svært effektivt legemiddel til behandling av visse autoimmunsykdommer og reduserer insidensen av vevsavstøtning etter organtransplantasjon. Behandling med ciklosporin har optimal sikkerhet og effekt i et smalt konsentrasjonsområde og kan føre til en rekke bivirkninger.^{6,7} De alvorligste bivirkningene er organavstøtning på grunn av inadekvat dosering eller renal og hepatisk toksisitet, som er mer sannsynlig når konsentrasjonen av legemidlet økes.^{8,11} Ciklosporin gis enten peroralt eller intravenøst. Absorpsjonen og den hepatiske metabolismen av legemidlet varierer i stor grad fra pasient til pasient, og det er derfor dårlig korrelasjon mellom blodnivåer og den administrerte dosen.¹² Faktorer som påvirker konsentrasjonen av ciklosporin i blodet, er transplantattypen, pasientens alder og generelle helsestatus og samtidig administrering av legemidler som karbamazepin, fenytoin, fenobarbital, erytromycin, rifampin, cimetidin og ketokonazol.¹³⁻¹⁷ Ved organtransplantasjon må ciklosporin monitoreres for å oppnå optimal immunsuppressiv effekt hos pasientene.¹⁸⁻²⁰

Måling av konsentrasjonen av ciklosporin i fullblod sammen med andre laboratoriedata og en klinisk evaluering er den beste måten å optimalisere immunsuppressjonen på og minimere bivirkningene hos organtransplanterte.

CEDIA Ciklosporin PLUS-analysen bruker rekombinant DNA-teknologi (patentnr. i USA: 4708929) til å danne et unikt homogent enzymimmunoassay-system.²¹ Denne analysen er basert på bakterieenzymet β -galaktosidase, som er blitt genetisk fremstilt i to inaktive fragmenter. Disse fragmentene reassosierer spontant og danner fullt aktive enzymer som, i analyseformatet, splitter et substrat og genererer en fargeendring som kan måles med spektrofotometri.

I analysen konkurrerer analytten i prøven med analytt som er konjugert til ett inaktivt fragment av β -galaktosidase for antistoffbindingssted. Hvis det er analytt i prøven, bindes det til antistoff og lar de inaktive enzymfragmentene være frie til å danne aktive enzymer. Hvis det ikke er analytt i prøven, bindes antistoff til analytt som er konjugert på det inaktive fragmentet, noe som hemmer reassosieringen av inaktive β -galaktosidasefragmenter, og ingen aktive enzymer dannes. Mengden aktivt enzym som dannes og den medfølgende endringen i absorpsjonen, er direkte proporsjonal med mengden analytt i prøven.

Reagenser

- EA-rekonstitusjonsbuffer:** Inneholder MOPS [3-(N-morfolino)propansulfonsyrebuffer], 0,50 μ g/mL monoklonale anti-ciklosporinantistoffer fra mus, stabilisator og konserveringsmiddel, 1 x 41 mL.
- EA-reagens:** Inneholder 0,171 g/L enzymakseptor (mikrobiell), buffersalter og konserveringsmiddel, 1 x 41 mL.
- ED-rekonstitusjonsbuffer:** Inneholder MES [2-(N-morfolino)etansulfonsyrebuffer], rensemiddel og konserveringsmiddel, 1 x 19 mL.
- EA-reagens:** Inneholder 52 μ g/L enzymdonor (mikrobiell) konjugert til ciklosporin, 2,73 g/L CPRG (chlorophenol red- β -D-galactopyranoside), stabilisatorer og konserveringsmiddel, 1 x 19 mL.
- Lyseringsreagens:** Inneholder buffersalter, rensemidler og konserveringsmiddel, 1 x 98 mL.
- Kalibrator for det lave området A:** Inneholder 0,45 g BSA og 0,063 μ g ciklosporin A.
- Kalibrator for det lave området B:** Inneholder 0,45 g BSA og 1,125 μ g ciklosporin A.

Ytterligere materialer:

To (2) tomme 20 ml analyseflasker.

Annet nødvendig materiale (som ikke følger med):

REF	Beskrivelse av kitet
100012	Kalibratorkit for det høye området for CEDIA Ciklosporin PLUS

Automatisk klinisk kjemisk analyseapparat
Kommersiell(e) kontroll(er). Kontakt teknisk støtte hos Thermo Fisher Scientific for å få informasjon om egnet kontrollmateriale.

⚠ Advarsler og forsiktighetsregler

Følg normale forsiktighetsregler for håndtering av laboratoriereagenser.

FARE: EA-pulverreagens inneholder $\leq 1,0$ % w/w natriumazid. ED-pulverreagens inneholder 55 % w/w bovint serumalbumin (BSA). EARB-væskereagens inneholder 0,75 % bovint serum (foster), $< 0,1$ % CsA-antistoff (monoklonalt av mus) og $< 0,13$ % natriumazid. EDRB- og lyseringsvæskereagens inneholder $< 0,13$ % natriumazid. Kalibratører inneholder 18 % bovint serumalbumin (BSA) og $\leq 0,13$ % natriumazid.

H317 - Kan utløse en allergisk hudreaksjon.

H334 - Kan gi allergi eller astmasymptomer eller pustevansker ved innånding.

H412 - Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann.

EUH032 - Ved kontakt med syre utvikles meget giftig gass.

Unngå å puste inn støv/tåke/damp/sprut. Tilsølte arbeidsklær må ikke fjernes fra arbeidsplassen. Unngå utslipp til miljøet. Benytt vernehansker/vernebriller/ansiktsskjerm. Ved utilstrekkelig ventilasjon skal åndedrettsvern benyttes. Ved hudkontakt: Vask med mye såpe og vann. VED INNÅNDING: Hvis det blir tungt å puste, skal offeret bæres ut i frisk luft og legges i en hvilestilling som gjør det komfortabelt å puste. Ved hudirritasjon eller utslett: Søkk legehjelp. Ved symptomer i luftveiene: Kontakt et GIFTINFORMASJONSSENTER eller lege. Tilsølte klær må vaskes før de brukes på nytt. Innhold/holder skal avhendes i henhold til lokale/regionale/nasjonale/internasjonale bestemmelser.

Klargjøring og oppbevaring av reagenser

Se de spesifikke instrumentenes bruksspesifikasjoner for analyseparametrene. Forbered følgende løsninger ved hjelp av kalde reagenser og buffere. Ta settet ut av kjøleskapet (2–8 °C) umiddelbart før de aktive løsningene skal klargjøres.

Hvis du søler ved et uhell, må du gjøre rent og kaste materiale i samsvar med laboratoriets standardprosedyrer og lokale og nasjonale bestemmelser.

Hvis emballasjen er skadet ved mottak, må du kontakte representanten for teknisk støtte (se baksiden av dette pakningsvedlegget).

Klargjør løsningene i følgende rekkefølge for å minimere mulig kontaminasjon.

R2-enzymdonorløsning: Koble flaske 2a (ED-reagens) til flaske 2 (ED-rekonstitusjonsbuffer) ved hjelp av en av de medfølgende adapterne. Bland innholdet forsiktig ved å snu flasken opp ned, og kontroller at alt det frysetørkede materialet fra flaske 2a overføres til flaske 2. **Unngå skumdannelse.** Koble flaske 2a og adapteren fra flaske 2 og kasser den. Sett korken på flaske 2 og la den stå i ca. 5 minutter ved romtemperatur (15–25 °C). Bland innholdet på nytt. Noter datoen for rekonstitusjonen på flaskeetiketten. Sett flasken direkte inn i reagenskammeret i analyseapparatet eller i kjøleskap (2–8 °C), og la den stå i 15 minutter før bruk.

R1-enzymakseptorløsning: Koble flaske 1a (EA-reagens) til flaske 1 (70 mL) (EA-rekonstitusjonsbuffer) ved hjelp av en av de medfølgende adapterne. Bland innholdet forsiktig ved å snu flasken opp ned, og kontroller at alt det frysetørkede materialet fra flaske 1a overføres til flaske 1. **Unngå skumdannelse.** Koble flaske 1a fra adapteren. Kasser flaske 1a.

Sett kork på flaske 1 og la den stå i ca. 5 minutter ved romtemperatur (15–25 °C). Bland innholdet forsiktig igjen. Noter datoen for rekonstitusjonen på flaskeetiketten. Sett flasken direkte inn i reagenskammeret i analyseapparatet eller i kjøleskap (2–8 °C). La reagenset stå i analyseapparatet i minst 15 minutter før bruk.

Hvis analysatoren din ikke er stor nok for en 70 ml flaske (flaske 1), følger det med to (2) tomme og mindre trapesformede flasker. Hell over fra den større flaske 1 til hver av de to mindre flaskene slik at volumet fordeles jevnt i de to flaskene.

Lyseringsreagens: Lyseringsreagenset er flytende og trenger ikke rekonstitueres. Bland innholdet i flasken før hver bruk ved å snu flasken forsiktig opp ned 2–3 ganger. Registrer datoen for når lyseringsreagenset ble åpnet, på flaskeetiketten. Ta av korken og hell den nødvendige mengden av lyseringsreagenset over i en prøvekop (se bruksanvisningen for CEDIA Ciklosporin PLUS).

Bruk av strekkoder: Strekkodene på reagensflaskene er til Low Range-analysen. Reagensetiketter har en dedikert systemstrekkode som de fleste analysatorer vil ignorere hvis den ikke gjenkjennes. Hvis analysatoren genererer en feilkode, må du dekke til strekkoden med farget teip. Kontakt teknisk støtte for bistand ved behov.

MERKNAD 1: Delene som følger med i dette kitet, skal brukes som én enhet. **Ikke bland deler fra forskjellige lot.**

MERKNAD 2: Unngå krysskontaminasjon av reagensene ved å avpasse reagenskorkene i forhold til den riktige reagensflasken. Fargen på R2-løsningen (enzymdonor) skal være gul-oransje. En rød eller purpurad farge angir at reagenset er blitt kontaminert, og det må da kasseres.

MERKNAD 3: R1- og R2-løsningene må ha temperaturen i analyseapparatets reagenskammer for analysen utføres. Se bruksanvisningen for det aktuelle analyseapparatet for mer informasjon.

MERKNAD 4: Klargjør R2-løsningen før R1-løsningen.

MERKNAD 5: For å sikre at det rekonstituerte EA-reagenset er stabilt, må det beskyttes mot kontinuerlig eksponering for sterkt lys.

Oppbevar reagensene ved 2–8 °C. **MÅ IKKE FRYSES.** For informasjon om stabiliteten til uåpnede deler, se utløpsdatoen på etikettene på esken eller flasken.

R1-løsning: 60 dager kjølt i analyseapparatet eller ved 2–8 °C.

R2-løsning: 60 dager kjølt i analyseapparatet eller ved 2–8 °C.

Lyseringsreagens: 60 dager ved 2–30 °C.

Kalibratører: 60 dager ved 2–8 °C.

Prøvetaking og -håndtering

Bruk EDTA-behandlet fullblod.²² Det må utvises forsiktighet for å bevare prøvens integritet fra den er tatt og frem til den analyseres. Prøvene må merkes med både tidspunktet for prøvetakingen og tidspunktet for siste administrering av legemiddel. Prøverørene må lukkes, og prøvene må analyseres innen 7 dager når de oppbevares ved 2–8 °C, eller innen 1 måned når de oppbevares ved -20 °C. Unngå å fryse og tine prøvene gjentatte ganger. Unngå skumdannelse i prøvene.

Klargjøring av prøven

1. La kalibratorer, kontroller og pasientprøver få romtemperatur.
2. Bland prøven (kalibratorer, kontroller eller pasientprøve) forsiktig, men godt, før bruk.
3. Pipetter nøyaktig 100 µL av prøven over i en prøvekopp.
4. Bruk en dispenseringspipette og tilsett nøyaktig 400 µL av lyseringsreagenset for CEDIA Ciklosporin PLUS i hver prøvekopp.
5. Bland hver kopp nøye i 2–5 sekunder.
6. Sett prøvekoppene i instrumentet og start analyseringen.

Hemolysatet er stabilt i prøvekoppen i 1,5 timer ved 15–25 °C.²³

CEDIA Ciklosporin PLUS-analysen skal brukes på automatiske klinisk kjemiske analyseapparater. Spesifikke ytelsesdata kan fås fra Microgenics Corporation, en del av Thermo Fisher Scientific.²³

Analyseprosedyre

Kontakt Thermo Fisher Scientifics tekniske støtte for bruksparametre.

Kalibrering

CEDIA Ciklosporin PLUS-analysen danner en lineær standardkurve ved bruk av riktige kalibratorer for CEDIA Ciklosporin PLUS-kitet. Datareduksjon beregnet ved hjelp av lineær regresjon ved bruk av minste kvadraters metode kan utføres med analyseapparatets programvare. Kalibreringen av analysen valideres ved å teste en eller flere kommersielle kontroller med etablerte gjenfinningsområder for CEDIA Ciklosporin PLUS-analysen.

MERK: I hvert kalibratorkit medfølger det kort for kalibratorverditilordning. Før et nytt kalibratorkit brukes, må kjemiparametrene kontrolleres for å sikre at kalibratorkonsentrasjonene stemmer overens med verdiene på tilordningskortet.

Kalibreringsfrekvens

Rekalibrering anbefales

- Etter bytte av reagensflaske.
- Etter bytte av kalibrator- eller reagenslot.
- Etter at månedlig vedlikehold er utført på instrumentet.
- Etter behov i henhold til prosedyrene for kvalitetskontroll.

Rapporterbart verdiområde

Rapporterbart verdiområde for analysen for det lave området er 25 ng/mL til 450 ng/mL. Minste detekterbare konsentrasjon av CEDIA Ciklosporin PLUS-analysen er 25 ng/mL.

Rapporterbart verdiområde for analysen for det høye området er 450 ng/mL til 2000 ng/mL.

Prøver som faller utenfor verdiområdet

Prøver som gir høyere resultat enn Ciklosporin PLUS High-kalibratoren, kan rapporteres som > 2000 ng/mL eller fortynnes med én del av den opprinnelige prøven og én del fullblod uten ciklosporin, lyseres og analyseres på nytt. Hvis bare Ciklosporin Low Range-analysen utføres i laboratoriet, kan prøver utenfor området fortynnes med én del opprinnelig prøve til 3 deler ciklosporinfritt fullblod, lyseres og analyseres på nytt.

1. Bland prøven forsiktig, men godt, før bruk.
2. Klargjør fortynningen ved å blande én volumdel av pasientprøve og én volumdel av ciklosporinfritt fullblod ELLER en volumdel av pasientprøve og 3 deler ciklosporinfritt fullblod.
3. Bruk en dispenseringspipette og tilsett nøyaktig 400 µL av lyseringsreagenset for CEDIA Ciklosporin PLUS i hver prøvekopp.
4. Bland hver kopp nøye i 2–5 sekunder.
5. Plasser prøvekopp(e) i instrumentet og analyser på nytt.

Verdien som oppnås når prøven analyseres på nytt, skal beregnes på følgende måte:

Faktisk verdi = fortynningsfaktor x fortynnet verdi

$$\text{Fortynningsfaktor} = \frac{(\text{volum av prøve} + \text{volum av ciklosporinfritt fullblod})}{\text{volum av prøve}}$$

Prøver som gir verdier under den minste detekterbare konsentrasjonen av analysen, skal rapporteres som < 25 ng/mL.

Kvalitetskontroll og kalibrering

Hvert laboratorium skal etablere sin egen kontrollfrekvens.

God laboratoriepraksis er at minst to nivåer (i øvre og nedre del av området) av kvalitetskontroller kjøres hver dag pasientprøver analyseres og hver gang en kalibrering utføres. Overvåk kontrollnivåene med tanke på trender eller endringer. Hvis eventuelle trender eller endringer registreres, eller hvis kontrollen ikke faller innenfor det angitte området, må alle parametrene gjennomgås. Kontakt teknisk støtte hos Thermo Fisher Scientific for assistanse og anbefalinger om egnet kontrollmateriale. Alle kvalitetskontrollkrav må utføres i samsvar med lokale og/eller nasjonale bestemmelser eller akkrediteringskrav.

MERK: Når en reagenslot byttes må kontrollmål og -områder reanalyseres.

Resultater og forventede verdier

Se den aktuelle bruksanvisningen eller protokollen for det aktuelle analyseapparatet for detaljert informasjon om utregning.

Begrensninger²³

Ytelsen til CEDIA Ciklosporin PLUS-analysen er ikke blitt fastslått med andre kroppsvæsker enn humant EDTA-fullblod.

Kriterium: Gjenfinning ± 15 ng/mL av initial verdi ved konsentrasjoner < 150 ng/mL eller ± 10 % av initial verdi ved konsentrasjoner > 150 ng/mL.

Ikterus: Ingen signifikant interferens opptil I-indeks på 60 (omtrentlig konsentrasjon av ukonjugert bilirubin: 60 mg/dL).

Lipemi: Ingen signifikant interferens fra triglycider opptil 1000 mg/dL. Ingen signifikant interferens fra kolesterol opptil 300 mg/dL. Høye nivåer av triglycider og kolesterol kan føre til lav kvantifisering.

Totalprotein: < 10 g/dL interfererer ikke. Høye nivåer av protein kan føre til lav kvantifisering.

Revmatoid faktor: < 100 IE/mL interfererer ikke.

Hematokritområde: 30,5–53,5 %. Høyere hematokritnivåer kan føre til lav kvantifisering. For pasienter som kan ha metabollittakkumulasjon, for eksempel pasienter med nedsatt leverfunksjon, uventede høye legemiddelverdier eller økt tid etter behandlingen, kan bruk av denne analysen støttes med en metode som er høyspesifikk for morforbindelsen, for eksempel HPLC.

Forekomsten av pasienter med antistoffer mot E. coli β-galaktosidase, er ekstremt lav. Noen prøver som inneholder slike antistoffer, kan imidlertid gi kunstig høye resultater som ikke stemmer overens med det kliniske bildet. Hvis dette skjer, må du kontakte teknisk kundestøtte hos Thermo Fisher Scientific for assistanse.

Som med alle analyser der det brukes antistoffer fra mus, er det et potensial for interferens med humane anti-mus-antistoffer (HAMA) i prøven som kan gi falskt forhøyede resultater. Blodprøvene må tas med konsekvente mellomrom etter administreringen av ciklosporin.

Forventede verdier

Det foreligger ikke et fast terapeutisk område for ciklosporin i fullblod. Den kliniske tilstandens kompleksitet, individuelle forskjeller i følsomheten for de immunsuppressive og nefrotoksiske effektene av ciklosporin, samtidig administrering av andre immunsuppressive, transplantasjonstypen, tiden etter transplantasjonen og en rekke andre faktorer skaper ulike krav for optimale nivåer av ciklosporin i blodet. Individuelle ciklosporinverdier kan ikke brukes som eneste indikator for å gjøre endringer i behandlingsregimet. Før behandlingen justeres, må den enkelte pasient gjennomgå en grundig klinisk evaluering, og hver bruker må fastsette egne områder basert på klinisk erfaring.²⁴ Områdene vil variere ut fra hvilken kommersiell analyse som brukes. Omregningsfaktorer skal ikke brukes til å forutsi verdier for individuelle pasienter. Konsekvent bruk av én analyse for en individuell pasient anbefales på grunn av de forskjellige mønstrene for kryssreaktivitet med metabolitter.

Spesifikke ytelseegenskaper²³

Typiske ytelsesdata som oppnås på analyseapparatet Hitachi 911, er angitt nedenfor. Resultatene som ble oppnådd på ditt laboratorium, kan være forskjellige fra disse dataene. For ytterligere ytelsesdata som gjelder spesifikt for det enkelte analyseapparatet, se bruksanvisningen for det aktuelle analyseapparatet.

Presisjon

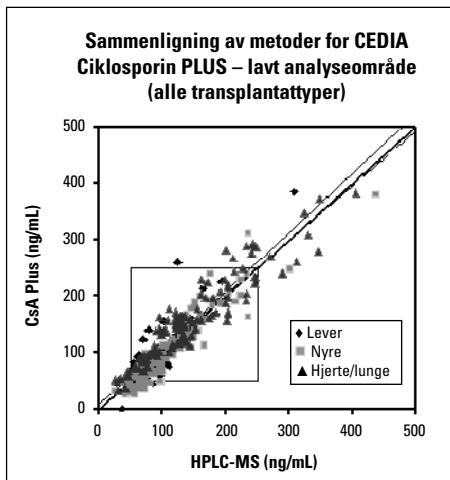
Studier av målt nøyaktighet der det ble brukt pakkede reagenser, poolet fullblod og fullblodkontroller, ga følgende resultater i ng/mL: Hitachi 911 analyseapparat (37 °C), NCCLS' modifiserte replikasjonseksperiment, EP5-T (3 replikater daglig i 21 dager).

Analyse for det lave området			Innenfor serie		Totalt	
Prøve	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
Lav pool	63	54	4,7	8,8	6,6	12,2
Høy pool	63	434,7	6,7	1,6	19,4	4,5

Analyse for det høye området			Innenfor serie		Totalt	
Prøve	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
Lav pool	63	472	22,8	4,8	35,1	7,5
Høy pool	63	1695	39,2	2,3	87,3	5,2

Metodesammenligning – lavt analyseområde

Sammenligninger av Microgenics' CEDIA Ciklosporin PLUS (y) og HPLC-MS (x) på fire steder ga følgende korrelasjon.



CEDIA Ciklosporin PLUS – analysen for det lave området

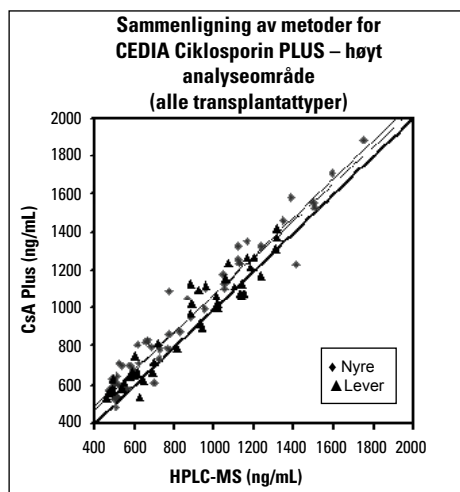
Sammenligninger av Microgenics' CEDIA Ciklosporin PLUS (y) og FPIA (x), EMIT® (x) og HPLC-MS (x) på fire steder ga følgende korrelasjoner.

Transplantat-type	x-akse	Lineær regresjon $S_{y,x}$	Demings $S_{y,x}$	r	n	Område
Alle	HPLC-MS	$0,97x + 8$ 27	$1,05x - 2$ 27	0,93	311	25–386 ng/mL
Alle	EMIT	$1,05x + 6$ 16	$1,09x + 2$ 11	0,97	298	33–412 ng/mL
Alle	AxSYM	$1,00x + 2$ 19	$1,05x - 5$ 13	0,95	296	35–368 ng/mL
Alle	TDx	$0,87x - 18$ 20	$0,91x - 25$ 15	0,95	298	9–386 ng/mL
Hjerte/lunge	HPLC-MS	$0,87x + 32$ 26	$0,93x + 24$ 26	0,94	109	31–383 ng/mL
Lever	HPLC-MS	$1,10x + 0,9$ 25	$1,30x - 18$ 26	0,88	80	41–386 ng/mL
Nyre	HPLC-MS	$1,02x - 9$ 24	$1,09x - 17$ 16	0,94	122	25–379 ng/mL

En sammenligning av analysemetoden for det lave området og HPLC-MS-populasjonen inkluderte: 311 prøver fra aldersgruppen 18–77 år. – 107 akutte, 195 kroniske, 109 hjerte/lunge-, 80 lever- og 122 nyretransplantasjonsprøver fra 228 personer ved trough-nivåer.

Metodesammenligning – høyt analyseområde

Sammenligninger av Microgenics' CEDIA Ciklosporin PLUS (y) og HPLC-MS (x) ga følgende korrelasjon.



CEDIA Ciklosporin PLUS – analysen for det høye området

Sammenligninger av Microgenics' CEDIA Ciklosporin PLUS (y) og FPIA (x), EMIT® (x) og HPLC-MS (x) på fire steder ga følgende korrelasjoner.

Transplantat-type	x-akse	Lineær regresjon $S_{y,x}$	Demings $S_{y,x}$	r	n	Område
Alle	HPLC-MS	$0,97x + 98$ 81	$1,01x + 71$ 57	0,97	93	486-1882 ng/mL
Alle	EMIT	$1,00x + 12$ 28	$1,00x + 11$ 20	0,99	343	12-1979 ng/mL
Alle	AxSYM	$1,04x - 2$ 30	$1,05x - 4$ 21	0,99	344	3-1857 ng/mL
Alle	TDx	$0,96x - 33$ 36	$0,97x - 35$ 26	0,99	334	15-1932 ng/mL
Lever	HPLC-MS	$0,94x + 99$ 73	$0,98x + 70$ 52	0,96	46	529-1417 ng/mL
Nyre	HPLC-MS	$0,99x + 107$ 82	$1,02x + 84$ 58	0,97	47	486-1882 ng/mL

En sammenligning av metoden for analysen for det høye området og HPLC-MS-populasjonen inkluderer: 93 prøver fra aldersgruppen 30–72 år. – 83 akutte, 8 kroniske, 46 lever- og 47 nyretransplantasjonsprøver fra 21 personer innen 8 timer etter administrering av ciklosporin.

Linearitet

For å evaluere lineariteten ble en pasientpool med høyt ciklosporin fortynnet med en fullblodprøve uten legemiddel for analysen for det lave området. For analysen for det høye området ble en ciklosporinpasientpool brukt til fortynning. Den prosentvise gjenfinningen ble deretter bestemt ved å dividere den analyserte verdien med den forventede verdien. De forventede verdiene ble generert fra helningen og skjæringspunktet for regresjonen av de analyserte verdiene.

% høy prøve	Lavt analyseområde			Høyt analyseområde		
	Forventet verdi (ng/mL)	Analysert verdi (ng/mL)	% gjenfinning	Forventet verdi (ng/mL)	Analysert verdi (ng/mL)	% gjenfinning
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

Gjenfinning

For å evaluere analysens gjenfinning ble ciklosporin tilsatt i 21 normale fullblodprøver. For hvert sett med 21 prøver ble ciklosporin tilsatt som angitt i tabellen. Den prosentvise gjenfinningen ble bestemt ved å dividere gjennomsnittsdosen i hvert sett på 21 tilsatte prøver med den teoretiske mengden ciklosporin som ble tilsatt i prøvene.

Lavt analyseområde			Høyt analyseområde		
N	21	21	N	21	21
Mål, ng/mL	150	300	Mål, ng/mL	600	1600
x (ng/mL)	141	308	x (ng/mL)	590	1570
% gjenfinning	94	103	% gjenfinning	98	98

Spesifisitet

Følgende bestanddeler er blitt testet med tanke på krysreaktivitet i CEDIA Ciklosporin PLUS-analysen gjennom in vitro-tilsetning i fullblodprøver som inneholdt ca. 200 ng/mL ciklosporin.

Forbindelse	Testet konsentrasjon (ng/mL)	% krysreaktivitet
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

Forbindelse	Testet konsentrasjon (ng/mL)	Observert dose (ng/mL)	% kryssreaktivitet
Acetaminofen	100000	-0,2	< 0,015
Amikacinsulfat	100000	0,7	< 0,015
Ampicillin	100000	0,4	< 0,015
Azatioprin	100000	-5,2	< 0,015
Cimetidin	100000	1,7	< 0,015
Digitoksin	100000	-1,2	< 0,015
Digoksin	100000	-1,4	< 0,015
Dipyridamid	100000	-4,1	< 0,015
Disopyramid	100000	-3,3	< 0,015
Erytromycin	100000	-2,8	< 0,015
Fenobarbital	100000	-10,1	< 0,015
Fenytoin	100000	-3,1	< 0,015
FK506	20000	3,8	< 0,075
Furosemid	100000	-4,2	< 0,015
Gentamicin	100000	-1,1	< 0,015
Kanamycin	100000	0,1	< 0,015
Kanamycinsulfat B	100000	0,7	< 0,015
Karbamazepin	100000	-2,8	< 0,015
Ketokonazol	100000	-0,9	< 0,015
Kinidinsulfat	100000	-1,6	< 0,015
Kloramfenikol	100000	-1,3	< 0,015
Lidokain	100000	-1,6	< 0,015
Metylprednisolon	100000	-0,6	< 0,015
Morfinsulfat	100000	-5	< 0,015
Mykofenolsyre	50000	-4,7	< 0,030
N-acetylprokainamid	100000	-1,3	< 0,015
Penicillin-G (natriumsalt)	100000	-0,8	< 0,015
Prazosin	100000	-0,7	< 0,015
Prednisolon	100000	-2,4	< 0,015
Prednison	100000	-0,8	< 0,015
Prokainamid HCL	100000	-2,8	< 0,015
Rapamycin	5000	-4,8	< 0,300
Rifampicin	60000	-7,3	< 0,025
Salisylsyre	100000	-0,7	< 0,015
Spektinomycin	100000	-0,5	< 0,015
Streptomycinsulfat	100000	1,1	< 0,015
Teofyllin	100000	0,2	< 0,015
Tobramycin	100000	0,2	< 0,015
Triamteren	100000	-1,6	< 0,015
Valproatsyre	100000	-1,3	< 0,015
Vancomycin HCL	100000	0	< 0,015
Verapamil	100000	-0,3	< 0,015

Sensitivitet

Den minste detekterbare konsentrasjonen av CEDIA Ciklosporin PLUS-analysen er 25 ng/mL. Verdien ble bestemt ved å beregne konsentrasjonen av ciklosporin som ville gi en respons tilsvarende til standardavvik for kalibratoren for det lave området. Den funksjonelle sensitiviteten som er den laveste konsentrasjonen med en interanalyse-CV på 20 %, er 40 ng/mL.

Referanse

- 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).
- Giacherio, 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., Cervieeli, M.J. et al., Comparison of trough, 2-hour, and limited AUC blood sampling for monitoring cyclosporine Neoral® 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).
- Data on file at Microgenics Corporation, a part of Thermo Fisher Scientific.
- Food and Drug Administration. Guidance Criteria for Cyclosporine PMA's. (1992).

Ordliste:

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



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
Kundestøtte og teknisk støtte i USA:
1-800-232-3342



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



Oppdaterte pakningsvedlegg finnes på:
www.thermoscientific.com/diagnostics

Andre land:

Kontakt den lokale representanten for Thermo Fisher Scientific.

CEDIA er et registrert varemerke for Roche Diagnostics.

10007380-15-NO
2018 01

Thermo
SCIENTIFIC