

IVD För diagnostisk användning in vitro

Rx Only

REF 100147

Avsedd användning

CEDIA® ciklosporin PLUS-analysen är avsedd för kvantitativ in vitro-bestämning av ciklosporin i helblod från människa med användning av automatiska analysatorer för klinisk kemi som hjälp vid hanteringen av ciklosporinbehandling av njur-, lever- och hjärttransplantat.

Sammanfattning och förklaring av testet

Ciklosporin är en hydrofob cyklisk undekapeptid av svampursprung med immunosuppressiva egenskaper.^{1,2} Trots att verkningsmekanismen fortfarande håller på att undersökas, verkar ciklosporiner påverka metabolismen för T-hjälparymfocyter och suppressor-T-lymfocyter, vilket resulterar i en nedsättning av immunsystemet.^{3,5} De immunosuppressiva egenskaperna för ciklosporin gör det till ett mycket effektivt läkemedel för behandling av vissa autoimmuna sjukdomar och för att minska förekomsten av vävnadsavstötning efter organtransplantation. Ciklosporinbehandling har optimal säkerhet och verkan i ett smalt intervall av koncentrationer och kan leda till ett antal olika biverkningar.^{6,7} De mest kritiska biverkningarna är organavstötning på grund av felaktigt dosering eller nefrototoxicitet och hepatotoxicitet vilka blir mer sannolikt allteftersom läkemedelskoncentrationen ökas.⁸⁻¹¹ Ciklosporin administreras antingen oralt eller intravenöst. Eftersom absorption och hepatisk metabolism av läkemedlet varierar mycket från patient till patient, är korrelationen dålig mellan blodnivåer och den administrerade dosen.¹² Faktorer som påverkar ciklosporinkoncentrationerna i blodet är bl.a. transplantatets natur, patientens ålder och allmänna hälsotillstånd samt samadministrering av läkemedel som karbamazepin, fenytoin, fenobarbital, erytromycin, rifampin, cimetidin och ketokonazol.¹³⁻¹⁷ Det är viktigt att övervaka ciklosporin vid organtransplantation för att uppnå optimal immunosuppressiv verkan hos patienterna.¹⁸⁻²⁰

Mätning av ciklosporinkoncentrationer i helblod i kombination med andra laboratoriedata samt klinisk utvärdering är den bästa metoden för att optimera immunosuppression och minimera biverkningarna för mottagarna av organtransplantat.

CEDIA ciklosporin PLUS-analysen använder rekombinant-DNA-teknik (US-patent Nr. 4708929) för att producera ett unikt homogent enzymimmunoanalyssystem.²¹ Denna analys baseras på bakterieenzymet β-galaktosidas, som har konstruerats genetiskt i två inaktiva fragment. Dessa fragment återförenas spontant och bildar fullt aktiva enzymer som i analysformatet klyver ett substrat och genererar en färgförändring som kan mätas spektrofotometriskt.

I analysen konkurrerar analyten i provet med analyten som konjugerats till ett inaktivt fragment av β-galaktosidas om antikroppsbindningsställen. Om analyten förekommer i provet binds den till antikroppen och lämnar de inaktiva enzymfragmenten fria att bilda aktiva enzymer. Om analyten inte förekommer i provet binds antikroppen till analytkonjugatet på det inaktiva fragmentet och hämmar återföreningen av inaktiva β-galaktosidasfragment och inget aktivt enzym bildas. Mängden aktivt enzym som bildas och den resulterande absorptionsförändringen är direkt proportionella mot mängden analyt som förekommer i provet.

Reagenser

- EA rekonstitutionsbuffert:** Innehåller MOPS [3-(N-morfolino) propansulfonsyrabuffert], 0,50 µg/ml monoklonala anticiklosporinantikroppar från mus, stabiliseringsmedel och konserveringsmedel, 1 x 41 ml.
- 1a EA reagens:** Innehåller 0,171 g/l enzymacceptor (mikrobiell), buffertsalter och konserveringsmedel, 1 x 41 ml.
- ED rekonstitutionsbuffert:** Innehåller MES [2-(N-morfolino) etansulfonsyrabuffert], rengöringsmedel och konserveringsmedel, 1 x 19 ml.
- 2a ED reagens:** Innehåller 52 µg/l enzymdonator (mikrobiell) konjugerat till ciklosporin, 2,73 g/l klorfenolrött β-D-galaktopyranosid, stabiliseringsmedel och konserveringsmedel, 1 x 19 ml.
- Lyseringsreagens:** Innehåller buffertsalter, rengöringsmedel och konserveringsmedel, 1 x 98 ml.
- Kalibrator för lågt område A:** Innehåller 0,45 g BSA och 0,063 µg ciklosporin A.
- Kalibrator för lågt område B:** Innehåller 0,45 g BSA och 1,125 µg ciklosporin A.

Ytterligare material:

Två (2) tomma 20 mL-analysatorflaskor.

Ytterligare material som krävs (men som inte tillhandahålls):

REF

100012

Beskrivning av setet

CEDIA ciklosporin PLUS kalibratorsats för högt område

Automatisk analysator för klinisk kemi

Kommersiell(-a) kontroll(-er). Kontakta Thermo Fisher Scientifics tekniska support för rekommendationer om lämpligt kontrollmaterial.

⚠️ Försiktighetsåtgärder och varningar

Utöva de normala försiktighetsåtgärder som krävs för hantering av alla laboratoriereagenser.

FARA: EA pulverreagens innehåller ≤1,0 % w/w natriumazid. EA pulverreagens innehåller ≤55 % w/w bovint serumalbumin (BSA). EARB flytande reagens innehåller 0,75 % bovint serum (fetalt), <0,1 % CsA antikropp (monoklonalt från mus) och <0,13 % natriumazid. EDRB och Lysing flytande reagens innehåller <0,13 % natriumazid. Kalibratorer innehåller ≤18 % w/w bovint serumalbumin (BSA) och ≤0,13 % w/w natriumazid.
H317 - Kan orsaka allergisk hudreaktion.
H334 - Kan orsaka allergi- eller astmasymtom eller andningssvårigheter vid inandning.
H412 - Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer.
EUH032 - Utvecklar mycket giftig gas vid kontakt med syra.

Undvik att andas damm/dimma/ångor/sprej. Nedstänkta arbetskläder får inte avlägsnas från arbetsplatsen. Undvik utsläpp till miljön. Använd skyddshandskar/ögonskydd/ansiktsskydd. Använd andningsskydd vid otillräcklig ventilation. Vid hudkontakt: Tvätta med mycket tvål och vatten. VID INANDNING: Vid andningsbesvär, flytta personen till frisk luft och se till att han eller hon vilar i en ställning som underlättar andningen. Vid hudirritation eller utslag: Sök läkarhjälp. Vid besvär i luftvägarna: Kontakta GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare. Nedstänkta kläder ska tvättas innan de används igen. Innehållet/behållaren lämnas till avfallsanläggning i enlighet med lokala/regionala/nationella/internationella bestämmelser.

Beredning och lagring av reagens

Se det instrumentspecifika informationsbladet för analysparametrar. Bered följande lösningar med kalla reagens och buffertar. Ta ut kitet ur kylskåpet (2–8 °C) precis innan du bereder arbetslösningarna.

Om det förekommer spill ska materialet rengöras och kasseras i enlighet med laboratoriets standardrutiner samt lokala och nationella riktlinjer.

Om förpackningen är skadad vid leverans ska du kontakta vår tekniska support (se baksidan av den här bipacksedeln).

Preparera lösningarna i följande ordning för att minimera eventuell kontamination.

R2 enzymdonatorlösning: Anslut flaska 2a (ED reagens) till flaska 2 (ED rekonstitutionsbuffert) med en av de medföljande adapterna. Blanda genom att försiktigt vända upp och ned samtidigt som du kontrollerar att allt det lyofiliserade materialet från flaska 2a överförs till flaska 2. **Undvik skumbildning.** Koppla loss flaska 2a och adaptern från flaska 2 och kasta. Tillslut flaska 2 och låt stå cirka 5 minuter i rumtemperatur (15–25 °C). Blanda igen. Anteckna rekonstitutionsdatum på flaskans etikett. Placera flaskan direkt i reagensutrymmet på analysatorn eller i kylskåp (2–8 °C) och låt stå 15 minuter före användning.

R1 enzymacceptorlösning: Anslut flaska 1a (EA reagens) till 70 ml-flaskan 1 (EA rekonstitutionsbuffert) med en av de medföljande adapterna. Blanda genom att försiktigt vända upp och ned samtidigt som du kontrollerar att allt det lyofiliserade materialet från flaska 1a överförs till flaska 1. **Undvik skumbildning.** Koppla bort flaska 1a från adaptern. Kassera flaska 1a.

Tillslut flaska 1 och låt stå cirka 5 minuter i rumtemperatur (15–25 °C). Blanda försiktigt igen. Anteckna rekonstitutionsdatum på flaskans etikett. Placera flaskan direkt i reagensutrymmet på analysatorn eller i kylskåp (2–8 °C). Låt reagenset stå på analysatorn i minst 15 minuter före användning.

Om analysatorn inte rymmer 70 mL-flaskan (flaska 1), har två (2) tomma mindre trapetsformade flaskor inkluderats. Dekanterar innehållet i den större flaskan 1 i de 2 mindre flaskorna genom att fördela volymen i lika delar mellan de två flaskorna.

Lyseringsreagens: Lyseringsreagensen är flytande och behöver inte rekonstitueras. Blanda innehållet i flaskan före varje användning genom att försiktigt vända flaskan upp och ned 2–3 gånger. Anteckna datum då lyseringsreagenset öppnades på flaskans etikett. Avlägsna förslutningen och håll upp den kvantitet lyseringsreagens som krävs i en provkopp enligt specifikationerna i tillämpningsbladet för CEDIA ciklosporin PLUS.

Streckkodsanvändning: Streckkoderna på reagensflaskorna är avsedda för analys av lågt intervall. Etiketter för reagens har ett dedikerat streckkodssystem som de flesta analysatorer ignorerar om det inte kan identifieras. Om analysatorn returnerar en felkod, täcker du streckkoden med heltäckande enfärgad tejp. Kontakta Technical Services för att få hjälp vid behov.

ANMÄRKNING 1: Komponenterna som medföljer i detta kit är avsedda för användning som en integrerad enhet. **Blanda inte komponenter från olika loter.**

ANMÄRKNING 2: Undvik korskontaminering av reagenser genom att stämma av reagensförslutningar mot korrekt reagensflaska. Lösningen R2 (enzymdonator) ska ha gul-orange färg. En mörkröd eller lilaröd färg anger att reagenset har kontaminerats och måste kasseras.

ANMÄRKNING 3: Lösningarna R1 och R2 måste ha samma temperatur som analysatorns reagensförvaringsutrymme innan analysen genomförs. Ytterligare information finns i det analysatorspecifika tillämpningsbladet.

ANMÄRKNING 4: Preparera R2-lösningen före R1-lösningen.

ANMÄRKNING 5: Säkerställ stabiliteten för det rekonstituerade EA-reagensen genom att skydda det mot utdragen kontinuerlig exponering för starkt ljus.

Förvara reagenserna vid 2–8 °C. **FÅR INTE FRYSAS.** Information om stabilitet och utgångsdatum för öppnade komponenter finns på kartongens eller flaskans etiketter.

R1 lösning: 60 dagar vid kylförvaring i analysatorn eller vid 2–8 °C.

R2 lösning: 60 dagar vid kylförvaring i analysatorn eller vid 2–8 °C.

Lyseringsreagens: 60 dagar vid 2–30 °C.

Kalibratorer: 60 dagar vid 2–8 °C.

Provtagning och -hantering

Använd helblod som behandlats med EDTA.²² Var noga med att hålla provet intakt från tidpunkten då det tappas tills det analyseras. Proverna ska märkas med både tidpunkten för blodprovstagningen och tidpunkten för senaste läkemedelsadministration. Proverna ska förslutas, analyseras inom 7 dagar vid förvaring vid 2–8 °C eller inom 1 månad vid förvaring vid -20 °C. Undvik upprepade infrysning och upptining. Undvik skumbildning i proverna.

Preparering av prover

1. Låt kalibratorer, kontroller och patientprover uppnå rumstemperatur.
2. Blanda provet (kalibratorer, kontroller eller patientprov) försiktigt men grundligt före användning.
3. Pipettera exakt 100 µl av provet i provkopp.
4. Använd en flergångspipett och tillsätt exakt 400 µl CEDIA ciklosporin PLUS lyseringsreagens till varje provkopp.
5. Vortexblanda varje kopp grundligt i 2–5 sekunder.
6. Placera provkopparna i instrumentet och analysera.

Hemolysatet är stabilt i 1,5 timmar vid 15–25 °C i provkopp.²³

CEDIA ciklosporin PLUS-analysen är avsedd för användning på automatiska analysatorer för klinisk kemi. Specifika prestandadata för tillämpningen finns på fil hos Microgenics Corporation, en del av Thermo Fisher Scientific.²³

Analysprocedur

Kontakta Thermo Fisher Scientific Technical Support för parametrar för tillämpningen.

Kalibrering

CEDIA ciklosporin PLUS-analysen skapar en linjär standardkurva med hjälp av lämpliga CEDIA ciklosporin PLUS satskalibratorer. Datareducering som beräknas utifrån minsta linjära kvadratregression kan erhållas med hjälp av analysatorprogrammet. Validera analysens kalibrering genom att testa kommersiell(-a) kontroll(-er) med etablerade återhämtningsintervall för CEDIA ciklosporin PLUS analys.

ANMÄRKNING: Kort för kalibratorvärdeställning ingår i varje kalibratorsats. Innan du använder en ny sats kalibratorer kontrollerar du kemiparametrarna för att säkerställa att kalibratorkoncentrationerna stämmer med värdena på värdetilldelningskortet.

Kalibreringsfrekvens

Omkalibrering rekommenderas

- Efter byte av reagensflaska
- Efter byte av kalibrator- eller reagenslot
- Efter månatligt instrumentunderhåll genomförts
- Vid behov enligt kvalitetskontrollprocedurer

Rapporterbart område

Det rapporterbara låga analysområdet är 25 ng/ml till 450 ng/ml. Den minsta detekterbara koncentration för CEDIA ciklosporin PLUS-analysen är 25 ng/ml.

Det rapporterbara höga analysområdet är 450 ng/ml till 2 000 ng/ml.

Prover utanför intervallet

Prover som kvantiterar högre än ciklosporin PLUS hög kalibrator kan rapporteras som > 2 000 ng/ml eller spädas med en del originalprov med en del ciklosporin fritt helblod, lyseras och analyseras om. Om endast ciklosporinanalys i det låga området utförs på laboratoriet kan prover utanför området spädas med en del originalprov och tre delar ciklosporin fritt helblod, lyseras och analyseras om.

1. Blanda provet försiktigt men grundligt före användning.
2. Bered spädningen genom att blanda en delvolym patientprov och en delvolym ciklosporin fritt helblod ELLER en delvolym patientprov och tre delvolym ciklosporin fritt helblod.
3. Använd en flergångspipett och tillsätt exakt 400 µl CEDIA ciklosporin PLUS lyseringsreagens till varje provkopp.
4. Vortexblanda varje kopp grundligt i 2–5 sekunder.
5. Placera provkopp (-arna) i instrumentet och analysera om.

Värdet som erhålls vid omanalyseringen ska härledas på följande sätt:

$$\text{Faktiskt värde} = \text{spädningsfaktor} \times \text{utspätt värde}$$

$$\text{Spädningsfaktor} = \frac{(\text{provvolym} + \text{volym av ciklosporin fritt helblod})}{\text{provvolym}}$$

Prover som ger värden under minsta detekterbara koncentration för analysen ska rapporteras som < 25 ng/ml.

Kvalitetskontroll och kalibrering

Varje laboratorium bör etablera sin egen godkända kontrollfrekvens.

God laboratoriesed rekommenderar att minst två nivåer (låga och höga medicinska beslutspunkter) kvalitetskontroll ska testas varje dag som patientprover analyseras och varje gång en kalibrering utförs. Övervaka alla trender för och förändringar av kontrollvärdena. Om några trender eller förändringar detekteras eller om kontrollen inte återhämtas med det angivna intervallet, granska alla driftsparametrar. Kontakta Thermo Fisher Scientifics tekniska support för ytterligare hjälp och rekommendationer om lämpligt kontrollmaterial. Alla kvalitetskontrollkrav bör uppfyllas i enlighet med lokala, regionala och/eller nationella föreskrifter eller auktoriseringskrav.

ANMÄRKNING: Utvärdera kontrollmål och -intervall efter varje byte av reagenslot.

Resultat och förväntade värden

Se tillämplig användarhandbok eller analysatorspecifika protokoll för detaljerad beräkningsinformation.

Begränsningar²³

Prestanda för CEDIA ciklosporin PLUS analys har inte fastställts för andra kroppsvätskor än humant EDTA-helblod.

Kriterium: Återhämtning ± 15 ng/ml av det initiala värdet vid koncentrationer < 150 ng/ml eller ± 10 % av de initiala värdena vid koncentrationer på > 150 ng/ml.

Ikerus: Ingen betydande interferens upp till index I på 60 (ungerfärlig okonjugerad bilirubinkoncentration: 60 mg/dl).

Lipemi: Ingen betydande interferens från triglycerider upp till 1 000 mg/dl. Ingen betydande interferens från kolesterol upp till 300 mg/dl. Höga nivåer av triglycerider och kolesterol kan resultera i låg kvantifiering.

Totalt protein: < 10 g/dl stör inte. Höga nivåer av protein kan resultera i låg kvantifiering.

Reumatoid faktor: < 100 IU/ml stör inte.

Hematokritintervall: 30,5 % till 53,5 %. Högre hematokritnivåer kan resultera i låg kvantifiering. För patienter som har metabolitackumulering, t.ex. de som har nedsatt leverfunktion, övåntat höga läkemedelsvärden eller om en längre tid har passerat efter behandling kan användning av denna analys understödjas med en metod som är mycket specifik för huvudförening, t.ex. HPLC.

Förekomsten av patienter som har antikroppar mot E. coli β-galaktosidas är extremt låg. Men vissa prover som innehåller sådana antikroppar kan resultera i artificiellt höga resultat som inte stämmer med den kliniska profilen. Om detta inträffar, kontakta Thermo Fisher Scientifics tekniska kundsupport för hjälp.

Som vid alla analyser som använder musantikroppar finns det en möjlighet till interferens med humana anti-mus antikroppar (HAMA) i provet, vilket kan leda till falskt förhöjda resultat. Var noga med att säkerställa att blodproven tas med samma intervall efter administration av ciklosporin.

Förväntade värden

Det finns inte något fast terapeutiskt intervall för ciklosporin i helblod. Komplexiteten för det kliniska tillståndet, individuella variationer av känslighet för immunosuppressiv och nefrotisk verkan av ciklosporin, samadministration av andra immunosuppressiva medel, typ av transplantat, tid efter transplantationen och ett antal andra faktorer resulterar i olika krav på optimala blodnivåer av ciklosporin. Individuella ciklosporinvärden kan inte användas som enda indikatorer för att göra förändringar av behandlingen. Varje patient ska grundligt utvärderas kliniskt innan justeringar av behandlingen utförs och varje användare måste fastställa sina intervall baserat på den kliniska erfarenheten.²⁴ Intervallen kommer att variera efter vilket kommersiellt test som används. Konverteringsfaktorer ska inte användas för att förutsäga värden för enskilda patienter. Konsekvent användning av en analys för en enskild patient rekommenderas på grund av varierande mönster för korsreaktivitet med metaboliter.

Specifika prestandaegenskaper²³

Typiska prestandadata som erhållits med analysatorn Hitachi 911 visas nedan. De resultat som erhålls i ditt laboratorium kan skilja sig från dessa data. Ytterligare analysatorspecifika prestandadata återfinns i det analysatorspecifika tillämpningsprotokollet.

Precision

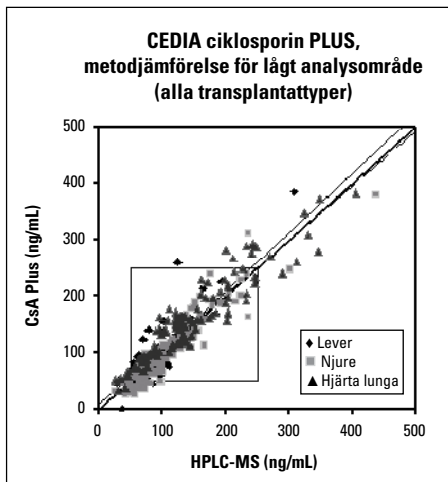
Uppmätta precisionsstudier med användning av förpackade reagenser, poolat helblod och helblodskontroller gav följande resultat i ng/ml: Analysatorn Hitachi 911 (37 °C) NCCLS modifierat replikationsexperiment, EP5-T (3 replikat, dagligen i 21 dagar).

Analys av lågt område			Inom körning		Totalt	
Prov	n	\bar{x}	Standard-avvikelse (SD)	Variationskoefficient (CV %)	Standard-avvikelse (SD)	Variationskoefficient (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
Låg pool	63	54	4,7	8,8	6,6	12,2
Hög pool	63	434,7	6,7	1,6	19,4	4,5

Analys av högt område			Inom körning		Totalt	
Prov	n	\bar{x}	Standard-avvikelse (SD)	Variationskoefficient (CV %)	Standard-avvikelse (SD)	Variationskoefficient (CV %)
CIII	63	418	31,7	7,6	40,5	9,6
CIV	63	642	38,0	5,9	47,0	7,3
Variationskoefficient (CV)	63	1 257	49,9	4,0	63,9	5,1
Låg pool	63	472	22,8	4,8	35,1	7,5
Hög pool	63	1 695	39,2	2,3	87,3	5,2

Metodjämförelse - lågt analysområde

Jämförelser som använde Microgenics CEDIA ciklosporin PLUS (y) till HPLC-MS (x) på fyra olika platser visade på följande korrelation.



CEDIA ciklosporin PLUS analys av lågt område

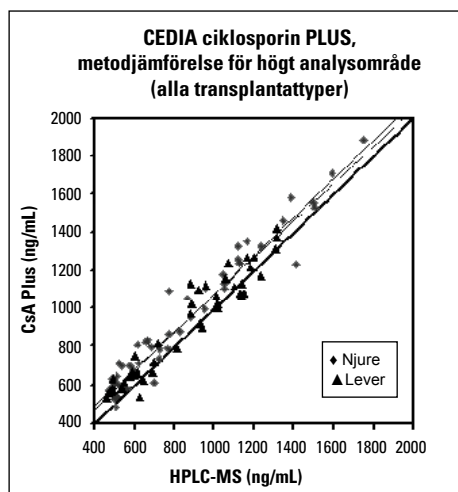
Jämförelser som använde Microgenics CEDIA ciklosporin PLUS (y) till FPIA (x), EMIT® (x) och HPLC-MS (x) på fyra olika platser visade på följande korrelationer.

Transplantat-typ	x-axel	Linjär regression $S_{y,x}$	Deming's $S_{y,x}$	r	n	Intervall
Alla	HPLC-MS	0,97x + 8 27	1,05x - 2 27	0,93	311	25-386 ng/ml
Alla	EMIT	1,05x + 6 16	1,09x + 2 11	0,97	298	33-412 ng/ml
Alla	Axsym	1,00x + 2 19	1,05x - 5 13	0,95	296	35-368 ng/ml
Alla	TDx	0,87x - 18 20	0,91x - 25 15	0,95	298	9-386 ng/ml
Hjärta/lunga	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
Njure	HPLC-MS	1,02x - 9 24	1,09x - 17 16	0,94	122	25-379 ng/ml

Metodjämförelsen för analys av lågt område på HPLC-MS-populationen inkluderar: 311 prover från personer i åldrarna 18 till 77 år. Proverna utgörs av 107 akuta, 195 kroniska, 109 hjärt-lung-, 80 lever- samt 122 njurtransplantationsprover som tagits på 228 individer vid dalnivåer.

Metodjämförelse - högt analysområde

Jämförelser som använde Microgenics CEDIA ciklosporin PLUS (y) till HPLC-MS (x) visade på följande korrelation.



CEDIA ciklosporin PLUS analys av högt område

Jämförelser som använde Microgenics CEDIA ciklosporin PLUS (y) till FPIA (x), EMIT® (x) och HPLC-MS (x) på fyra olika platser visade på följande korrelationer.

Transplantat-typ	x-axel	Linjär regression $S_{y,x}$	Deming's $S_{y,x}$	r	n	Intervall
Alla	HPLC-MS	0,97x + 98 81	1,01x + 71 57	0,97	93	486-1 882 ng/ml
Alla	EMIT	1,00x + 12 28	1,00x + 11 20	0,99	343	12-1 979 ng/ml
Alla	Axsym	1,04x - 2 30	1,05x - 4 21	0,99	344	3-1 857 ng/ml
Alla	TDx	0,96x - 33 36	0,97x - 35 26	0,99	334	15-1 932 ng/ml
Lever	HPLC-MS	0,94x + 99 73	0,98x + 70 52	0,96	46	529-1 417 ng/ml
Njure	HPLC-MS	0,99x + 107 82	1,02x + 84 58	0,97	47	486-1 882 ng/ml

Metodjämförelsen för analys av högt område på HPLC-MS-populationen inkluderar: 93 prover från personer i åldrarna 30 till 72 år. Proverna utgörs av 83 akuta, 8 kroniska, 46 lever- och 47 njurtransplantationsprover som tagits på 21 individer inom 8 timmar efter administration av ciklosporin.

Linjäritet

För att utvärdera linjäriteten späddes en hög ciklosporinprovpool med ett läkemedelsfritt helblodsprov för analys av det låga området. För analys av det höga området användes en ciklosporinprovpool för spädnings. Den procentuella återhämtningen bestämdes då genom att det analyserade värdet delades med det förväntade värdet. De förväntade värdena genererades utanför lutningen och skärningspunkten för regressionen av de analyserade värdena.

% högt prov	Analys av lågt område			Analys av högt område		
	Förväntat värde (ng/ml)	Analyserat värde (ng/ml)	% återhämtning	Förväntat värde (ng/ml)	Analyserat värde (ng/ml)	% återhämtning
100,0	433	433	100,0	1 930	1 930	100,0
90,0	390	386	99,1	1 782	1 785	100,2
80,0	347	332	95,5	1 633	1 708	104,6
70,0	304	298	97,9	1 485	1 573	105,9
60,0	261	263	100,6	1 337	1 361	101,8
50,0	218	222	101,6	1 189	1 244	104,7
40,0	176	184	104,6	1 040	1 028	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

Återhämtning

För att utvärdera återhämtningen för analysen tillsattes ciklosporin till 21 normala helblodsprover. Varje uppsättning av 21 prover toppades med ciklosporin enligt tabellen. Den procentuella återhämtningen fastställdes genom att den genomsnittliga dosen delades för varje uppsättning av 21 toppade prover med den teoretiska mängden ciklosporin som toppats i proverna.

Analys av lågt område			Analys av högt område		
N	21	21	N	21	21
Mål, ng/ml	150	300	Mål, ng/ml	600	1 600
x (ng/ml)	141	308	x (ng/ml)	590	1 570
% återhämtning	94	103	% återhämtning	98	98

Specificitet

Följande föreningar har testats för korsreaktivitet i CEDIA ciklosporin PLUS-analysen genom toppning in vitro i helblodsprover som innehåller cirka 200 ng/ml ciklosporin.

Förening	Testad koncentration (ng/ml)	% korsreaktivitet
AM 1	1 000	4,4
AM 9	1 000	20
AM 4n	1 000	16
AM 19	1 000	0,9
AM 4N9	1 000	1,0
AM 1c	1 000	1,6

Förening	Testad koncentration (ng/ml)	Observerad dos (ng/ml)	% korsreaktivitet
Acetaminofen	100 000	-0,2	< 0,015
Amikacinsulfat	100 000	0,7	< 0,015
Ampicillin	100 000	0,4	< 0,015
Azatioprin	100 000	-5,2	< 0,015
Cimetidin	100 000	1,7	< 0,015
Digitoxin	100 000	-1,2	< 0,015
Digoxin	100 000	-1,4	< 0,015
Dipyridamid	100 000	-4,1	< 0,015
Disopyramid	100 000	-3,3	< 0,015
Erytromycin	100 000	-2,8	< 0,015
Fenobarbital	100 000	-10,1	< 0,015
Fenytoin	100 000	-3,1	< 0,015
FK506	20 000	3,8	< 0,075
Furosemid	100 000	-4,2	< 0,015
Gentamicin	100 000	-1,1	< 0,015
Kanamycin	100 000	0,1	< 0,015
Kanamycinsulfat B	100 000	0,7	< 0,015
Karbamazepin	100 000	-2,8	< 0,015
Ketokonazole	100 000	-0,9	< 0,015
Kinidinsulfat	100 000	-1,6	< 0,015
Kloramfenikol	100 000	-1,3	< 0,015
Lidokain	100 000	-1,6	< 0,015
Metylprednisolon	100 000	-0,6	< 0,015
Morfinsulfat	100 000	-5	< 0,015
Mykofenolsyra	50 000	-4,7	< 0,030
N-acetylprokainamid	100 000	-1,3	< 0,015
Penicillin-G (natriumsalt)	100 000	-0,8	< 0,015
Prazosin	100 000	-0,7	< 0,015
Prednisolon	100 000	-2,4	< 0,015
Prednison	100 000	-0,8	< 0,015
Prokainamid HCL	100 000	-2,8	< 0,015
Rapamycin	5 000	-4,8	< 0,300
Rifampicin	60 000	-7,3	< 0,025
Salicylsyra	100 000	-0,7	< 0,015
Spectinomycin	100 000	-0,5	< 0,015
Streptomycinsulfat	100 000	1,1	< 0,015
Teofyllin	100 000	0,2	< 0,015
Tobramycin	100 000	0,2	< 0,015
Triamteren	100 000	-1,6	< 0,015
Valproinsyra	100 000	-1,3	< 0,015
Vankomycin HCL	100 000	0	< 0,015
Verapamil	100 000	-0,3	< 0,015

Känslighet

Minsta detekterbara koncentration för CEDIA Ciklosporin PLUS analys är 25 ng/ml. Värdet fastställdes genom beräkning av koncentrationen ciklosporin som kunde ge ett svar som var lika med två standardavvikelser av den låga kalibratorn. Den funktionella känsligheten som är den lägsta koncentrationen med en mellananalys-CV på 20 % är 40 ng/ml.

Referens

- 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).

Ordlista:

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



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
Kundtjänst och
Teknisk support i USA:
1-800-232-3342



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



För uppdateringar av tillägg, gå till:
www.thermoscientific.com/diagnostics

Andra länder:

Kontakta din lokala representant för Thermo Fisher Scientific.

CEDIA är ett registrerat varumärke som tillhör Roche Diagnostics.

10007380-15-SV
2018 01

Thermo
SCIENTIFIC