CEDIA® Mycofenolsyra-analys

Thermo SCIENTIFIC

IVD **För diagnostisk användning in vitro**

Rx Only

REF 100276

Avsedd användning

CEDIA® Mycofenolsyra-analys (MPA-analys) är en medicinsk anordning för in vitro-diagnostik för kvantitativ mätning av mycofenolsyra i human plasma med användning av automatiska analysatorer för klinisk kemi som hjälpmedel för hantering av behandling med mycofenolsyra av patienter som genomgått njur- och hjärttransplantation.

Sammanfattning och förklaring av testet

Mycofenolsyra (MPA) metaboliseras från pro-läkemedlet mycofenolatmofetil (MMF, CellCept®) eller mycofenolatnatrium och används utbrett för att förebygga avstötning hos patienter som genomgått njur-, hjärt- eller levertransplantation[1-5]. Efter administreringen absorberas och hydrolyseras MMF och mycofenolatnatrium till MPA[1-4]. Biokemiskt är MPA en kraftfull och specifik hämmare av inosin-monofosfatdehydrogenas (IMPDH), ett enzym för purin de novo-syntes som används av B- och T-lymfocyter[1-6]. MPA:s hämmande av IMPDH dämpar spridningen av B- och T-celler på grund av deras beroende av purin de novo-syntes, vilket därmed leder till immunsuppression. Vid kliniskt relevanta koncentrationer binds MPA till cirka 97 % till human serumalbumin med en låg dissociationskonstant på 13 µm[3, 7-8]. I patienten metaboliseras MPA ytterligare av UDP-glukuronolsyltransferas till i huvudsak MPAG, fenolglukuronid av MPA, som är farmakologiskt inaktiv[1-3], och, i mindre utsträckning, till acylglukuronid av MPA (AcMPAG). Det föreligger en bred variation mellan patienter i kvoten mellan AcMPAG och MPA[9-11], vilket kan påverkas av samadministrerade läkemedel, provtagningstiden och andra faktorer. Den molära kvoten mellan AcMPAG och MPA baserat på AUC har visats vara cirka 17-20 % av Tedesco-Silva et al. (26-31 % efter vikt)[9] och cirka 10 % av Shipkova et al. (13-17 % efter vikt)[10]. En kvot på 5,7-15,4 % har observerats av Kuypres et al.[11]. Övervakning av MPA kan vara betydelsefullt för effektiv användning av läkemedlet samt för att minimera biverkningarna hos patienterna[1, 4].

CEDIA MPA-analysen använder rekombinant DNA-teknik (USA-patent Nr. 4708929) för att producera ett unikt homogent enzymimmunanalyssystem[12]. Analysen är baserad på enzymet β-galaktosidas, som genom genteknik har omvandlats till två inaktiva fragment som kallas enzymdonator (ED) och enzymacceptor (EA). Dessa fragment återförenas spontant och bildar fullt aktiva enzym som i analysformatet klyver ett substrat och genererar en färgförändring som kan mätas spektrofotometriskt.

I analysen konkurrerar analyt i provet med analyt som konjugerats till ED i β-galaktoridas om ett begränsat antal antikroppsbindningsplatser. Om analyt förekommer i provet binds det till antikroppen och lämnar ED-konjugatet fritt att bilda aktivt enzym med EA. Om analyt inte förekommer i provet binds antikroppen till det analyt som är konjugerat till ED, vilket förhindrar återförening mellan ED och EA, och därmed bildas inget aktivt enzym. Mängden aktivt enzym som bildas och den resulterande absorbansförändringen är direkt proportionell mot mängden läkemedel som förekommer i provet.

Reagenser/kalibratorer

1 **EA-rekonstitutionsbuffert:** Innehåller TES {N-[Tris (hydroxymetyl) metyl]-2-aminoetan-sulfonsyra}, polyklonala anti-MPA-antikroppar, stabiliseringsmedel och konserveringsmedel (1 x 26 ml).

1a **EA-reagens:** Innehåller 0,118 g/l enzymacceptor (mikrobiell), buffertsalter och konserveringsmedel (frystorkat).

2 **ED-rekonstitutionsbuffert:** Innnehåller kaliumfosfat, rengöringsmedel och konserveringsmedel (1 x 11 ml).

2a **ED-reagens:** Innehåller 58 µg/l MPA-konjugerad enzymdonator (mikrobiell), 3,0 g/l klorfenolrött-β-D-galaktopyranosid, stabiliseringsmedel och konserveringsmedel (frystorkat).

Övrigt material som medföljer:

Två (2) tomma 20 mL-flaskor.

Övrigt material som behövs (men inte medföljer):

REF	Beskrivning av setet
100277	CEDIA® mycofenolsyra kalibratorkit
100278	MAS® mycofenolsyra Kontrollkit 1
100279	MAS mycofenolsyra Kontrollkit 2
100280	MAS mycofenolsyra Kontrollkit 3

Automatisk analysator för klinisk kemi

⚠ Försiktighetsåtgärder och varningar

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

OBSERVERA: Material av mänskligt ursprung som använts i formuleringen av MAS MPA-kontroller testades för HIV 1 och 2, hepatit B och hepatit C med FDA-godkända metoder, och fynden var negativa. Men eftersom ingen testmetod kan utesluta potentiell risk för infektion med absolut säkerhet, måste materialet hanteras som om det vore smittsamt enligt OSHA:s standarder för blodburna patogener. I händelse av exponering skall direktiven från ansvariga hälsovårdsmyndigheter följas.

FARA: Pulverreagens innehåller ≤56 % w/w bovint serumalbumin (BSA), ≤2,0 % w/w natriumazid. Vätskereagens innehåller ≤1,0 % bovint serum, ≤0,3 % natriumazid, ≤0,1 % läkemedelsspecifika antikroppar och ≤2,0 % antiserum (från get).
H317 - Kan orsaka allergisk hudreaktion.
H334 - Kan orsaka allergi- eller astmasymtom eller andningssvårigheter vid inandning.
EUH032 - Utvecklar mycket giftig gas vid kontakt med syra.

Undvik att inandas damm/dimma/ångor/sprej. Nedstänkta arbetskläder får inte avlägsnas från arbetsplatsen. 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.

Preparering av reagens

Se det instrumentspecifika informationsbladet för analysparameterar. Bered följande lösningar med kylskåpskalla (2–8 °C) reagens och buffertar. Ta ut kitet från kylskåpet direkt 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 reagenset 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 adaptrarna. Blanda genom att försiktigt vända upp och ned samtidigt som du kontrollerar att allt det frystorkade 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 rumstemperatur (15-25 °C). Blanda försiktigt igen och registrera rekonstitueringsdatum på flaskans etikett. Placera flaskan direkt i analysatorns reagensförvaringsutrymme eller i kylskåp (2-8 °C) och låt den stå i 15 minuter innan den används.

R1-enzymacceptorlösning: Anslut flaska 1a (EA-reagens) till flaska 1 (EA-rekonstitutionsbuffert) med en av de medföljande adaptrarna. Blanda genom att försiktigt vända upp och ned samtidigt som du kontrollerar att allt det frystorkade materialet från flaska 1a överförs till flaska 1. **Undvik skumbildning.** Koppla loss flaska 1a från adaptern och kasta. Tillslut flaska 1 och låt stå cirka 5 minuter i rumstemperatur (15-25 °C). Blanda försiktigt igen och registrera rekonstitueringsdatum på flaskans etikett. Placera flaskan direkt i analysatorns reagensförvaringsutrymme eller i kylskåp (2-8 °C) och låt den stå i 15 minuter innan den används.

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

Anmärkning 1: Komponenterna som medföljer i detta kit är avsedda för användning som en integrerad enhet. Blanda inte komponenter från olika kitloter av CEDIA® MPA-analys eller andra CEDIA-kit.

Anmärkning 2: Undvik korskontaminering av reagenser genom att matcha reagensförslutningarna mot korrekt reagensflaska. Lösningen R2 (ED-reagens) ska ha gul-orange färg. En röd 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 analysatorns specifika tillämpningsblad.

Anmärkning 4: Säkerställ stabiliteten för det rekonstituerade EA-reagenset genom att skydda det mot långvarig kontinuerlig exponering för starkt ljus.

Förvaring

Förvara komponenterna i lämplig temperatur. **FÅR INTE FRYSAS NED.** Information om stabilitet och utgångsdatum för oöppnade 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

Provtagning och -hantering

Använd Na_2-EDTA- eller K_2-EDTA-plasmaprover. Var försiktig och bevara provets integritet från provtagningstillfället tills analysen har genomförts. Proverna ska märkas med både tidpunkten för blodprovstagningen och den sista läkemedelsadministreringen. Proverna ska förses med lock och analyseras inom 14 dagar vid förvaring vid 2-8 °C (acceptanskriterum +/- 10 % återhämtning) eller inom 5 månader vid förvaring vid ≤ -20 °C[4,13]. Undvik upprepad infrysning och upptining. Undvik skumbildning i proverna.

Streckkodsanvändning: 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.

Analysprocedur

Kalibrering

CEDIA MPA-analys producerar en standardkurva med användning av lämpliga CEDIA MPA-kalibratorer. Innan patientprover analyseras ska analysens kalibrering valideras genom att testa kontroll(er) med de återhämtningsområden som fastställts för CEDIA MPA-analysen.

Anm: Ett värdetilldelningskort för kalibratorn medföljer varje CEDIA MPA-kalibratorkit. Innan du använder ett nytt kit måste du kontrollera dina kemiska parametrar för att säkerställa att kalibratorkoncentrationerna motsvarar de värden som står angivna på värdetilldelningskortet.

Kalibreringsfrekvens
Omkalibrering rekommenderas

- Efter behov enligt din laboratoriums rutiner för kvalitetskontroll samt
- Efter byte av reagensflaska
- Efter byte av kalibrator- eller reagens(kit)lot
- Efter genomförande av det månatliga underhållet av instrumentet

Rapporterbart område
Det rapporterbara området för CEDIA MPA-analys är 0,3 till 10 µg/ml.

Prover utanför området
Prover som kvantifieras till > 10 µg/ml kan rapporteras som "koncentration > 10 µg/ml" eller spädas med en del originalprov och en del negativ kalibrator, och därefter analyseras på nytt. Det värde som erhålls vid den förnyade analysen ska härledas på följande sätt:

Faktiskt värde = 2 x det utspädda värdet

Prover med ett resultat under analysens funktionella känslighet ska rapporteras som < 0,3 µg/ml.

Kvalitetskontroll och kalibrering
Varje laboratorium bör etablera sina egna kontrollfrekvenser. För god laboratoriesed rekommenderas att minst två koncentrationer (dvs. låga och höga medicinska beslutspunkter) för kvalitetskontroll testas varje dag patientprover ska analyseras, och varje gång kalibrering utförs. Övervaka kontrollvärdena för eventuella trender och förändringar. Om några trender eller förändringar upptäckts, eller om kontrollen inte återhämtas inom specificerat område, ska samtliga användningsparametrar granskas. Kontakta Mitrogenics tekniska support för ytterligare assistans och rekommendationer om lämpligt kontrollmaterial. Alla kvalitetskontrollkrav bör uppfyllas i enlighet med lokala, regionala och/eller nationella föreskrifter eller auktoriseringskrav.

Anm: Gör en förnyad bedömning av målvärden och områden för kontrollerna efter ändring av reagens(kit)lot.

Begränsningar – störande substanser
Prestandaegenskaper för CEDIA® MPA-analys har inte fastställts för andra kroppsvätskor än human plasma.

Acceptanskriterier: När det gäller interferensinformationen nedan bedömdes prestanda som acceptabel (ingen signifikant interferens) när MPA-återhämtningen var ± 0,3 µg/ml vid initiala koncentrationer på < 3 µg/ml eller ± 10 % av initiala koncentrationer på > 3 µg/ml.

Ikterus (gulsot): Ingen signifikant interferens från okonjugerat bilirubin upp till en koncentration på 20 mg/dl.

Lipemi: Ingen signifikant interferens från triglycerider upp till en koncentration på 1600 mg/dl och från kolesterol upp till 400 mg/dl.

Totalt protein: Ingen signifikant interferens från totalt protein upp till 10 g/dl.

Reumatoidfaktor: Ingen signifikant interferens från reumatoidfaktor upp till en koncentration på 2000 IU/ml.

Hemoglobin: Ingen signifikant interferens från hemoglobin upp till en koncentration på 1000 mg/dl.

EDTA-koncentration: Plasmaprover som samlats in i provrör innehållande EDTA-antikoagulant rekommenderades för MPA-tester[15]. Ingen signifikant interferens observerades vid normala mängder prov som samlats in i VACUTAINER® (lila propp). Om det insamlade provet fyller mindre än 1/3 av provröret kommer emellertid den resulterande höga EDTA-koncentrationen att orsaka en relativ överskattning av MPA-koncentrationen.

Andra antikoagulanter: Även om plasma innehållande EDTA-antikoagulant är den matris som föredras för MPA-mätning har även heparin testats för interferens. Ingen signifikant interferens hittades från denna antikoagulant. För samtliga antikoagulanter gäller att inga insamlade prover får fylla mindre än 1/3 av provröret för CEDIA MPA-analys, eftersom detta tenderar att ge högre återhämtning av MPA.

Antikroppar mot E. coli β-galaktosidas: Incidensen av patienter som har antikroppar mot E. coli β-galaktosidas är extremt liten. Vissa prover som innehåller sådana antikroppar kan emellertid producera felaktigt höga koncentrationer av MPA, vilka kanske inte stämmer överens med patientens kliniska profil. Kontakta Microgenics tekniska service för assistans om du misstänker att detta har inträffat.

Begränsningar-Analysdifferens och variation
Olika immunanalyser kan ge varierande resultat för samma prov på grund av analysspecifika variationer i den metaboliska korsreaktiviteten. Patienter med nedsatt clearance (t.ex. njursvikt) kan uppvisa den största variationen. För sådana patienter kan användningen av denna analys stödjas med en kromatografisk metod som är specifik för MPA. Given potentiell felvisning eller spridning i jämförelsen mellan CEDIA MPA-analys och HPLC för detektion av MPA i prover är det viktigt att varje laboratorium upprättar sitt eget terapeutiska intervall baserat på sin egen patientpopulation.

Begränsningar-AcMPAG-korsreaktivitet
Denna analys har en korsreaktivitet på 158 % för AcMPAG, vilket kan orsaka en positiv felvisning jämfört med metoder som exempelvis LC-MS/MS, som inte har någon korsreaktivitet. Felvisningen relativt LCMS för ett enskilt patientprov är delvis relaterat till koncentrationen av AcMPAG i just det provet.

Förväntade värden
Det optimala terapeutiska området för MPA i plasma har inte helt fastställts. Dessutom kan optimala koncentrationsområden för MPA för patienterna variera beroende på den specifika analysen och dess metabolitkorsreaktivitet (se avsnittet korsrekativitet nedan för observerad korsreaktivitet med denna analys). Därför ska de optimala områdena fastställas för varje kommersiellt test och de värden som erhålls med olika analysmetoder kan inte ersätta varandra, och inte heller ska korrektionsfaktorer användas. Laboratorierna bör inkludera identifiering av den analys som använts i patientrapporterna för att underlätta tolkningen av resultaten.

De optimala områdena beror på typen av transplantat och samadministrerade läkemedel samt patientens kliniska tillstånd, individuella skillnader i känsligheten för immunsuppressiva och toxiska effekter av MPA, tiden efter transplantationen och ett antal andra faktorer. Individuella MPA-värden får inte användas som den enda indikatorn för att förändra behandlingsregimen, och varje patient ska noga utvärderas kliniskt innan några ändringar görs av behandlingsregimen. Varje institution bör upprätta de optimala områdena baserat på den specifika analys som används och andra faktorer som är relevanta för dess patientpopulation.

Exempel på litteratur som diskuterar observerade optimala områden för MPA anges i referenserna[16-20]. Funktioner såsom specifika analyser, specifika kliniska karaktäristika och provtagningstider i dessa referenser bör noteras.

Specifika prestandaegenskaper
Typiska prestandadata för CEDIA MPA-analys i Hitachi 917-analysatorn anges nedan[10]. De resultat som erhålls i enskilda laboratorier kan skilja sig från dessa data. För ytterligare analysatorspecifika prestandadata, se det analysatorspecifika tillämpningsprotokollet eller ring Microgenics tekniska support för assistans.

Precision
Studier av precision inom körning och för körningar totalt (reproducerbarhet) har genomförts med användning av prover från transplantationspatienter som tar MMF, plasma med tillsats av MPA samt kontroller. Pool 2 bestod av prover från transplantationspatienter och pool 1 och 3 är MPA-negativa plasmaprover med tillsats av MPA. Samtliga prover analyserades i totalt 21 körningar under 11 dagar med det modifierade protokollet från CLSI (EP5A). Kalibrering utfördes för varje körning. Resultaten presenteras i nedanstående tabell.

Precision inom samt för totala analyser (reproducerbarhet)

			Inom körning		Total körning	
Prov	**N**	**Medelvärde**	**Standard-avvikelse (SD)**	**Variations-koefficient (CV%)**	**Standard-avvikelse (SD)**	**Variations-koefficient (CV%)**
Patientpool 1	126	1,0	0,06	5,6	0,08	7,7
Patientpool 2	126	2,4	0,07	2,8	0,09	4,0
Patientpool 3	126	6,0	0,09	1,5	0,14	2,3
Kontroll 1	126	1,1	0,06	5,5	0,10	9,5
Kontroll 2	126	2,7	0,06	2,2	0,13	4,8
Kontroll 3	126	5,9	0,12	2,0	0,20	3,3

Linjäritet
För att bedöma analysens linjäritet späddes ett högt patientplasmaprov med ett MPA-fritt plasmaprov för att få fram en serie prover över analysens hela dynamiska område. Varje prov testades i 5 replikat, och medelvärdet användes som mätresultat. Procentandelen återhämtning fastställdes genom att dividera den observerade MPA-koncentrationen med den förväntade koncentrationen. De förväntade koncentrationerna fastställdes med användning av den högsta koncentration som testats gånger en spädningsfaktor.

Spädda prover	**Förväntat värde (µg/ml)**	**Uppmätt värde (µg/ml)**	**Återhämtning (%)**
Nivå 1	9,8	9,8	-
Nivå 2	7,4	7,4	100
Nivå 3	4,9	4,9	100
Nivå 4	3,4	3,3	97
Nivå 5	2,5	2,3	92
Nivå 6	1,0	0,9	90
Nivå 7	0,5	0,4	80
Nivå 8	0,0	0,0	-

Återhämtning

För att bedöma analysens återhämtning tillsattes MPA till normal MPA-fri plasma och prover från transplantationspatienter innehållande MPA. Proverna testades i 21 replikat för den normala plasmamatrisen och i 5 replikat för transplantationsprovmatrisen. Återhämtningen beräknades genom att dividera den observerade koncentrationen i varje prov med den förväntade koncentrationen av tillsatt MPA plus den MPA som ursprungligen fanns i proverna.

MPA-fri plasma

Förväntat värde (µg/ml)	Uppmätt värde (µg/ml)	Återhämtning (%)
0,0	0,0	-
0,5	0,5	100
1,0	0,9	90
2,5	2,5	100
3,5	3,2	91
7,0	6,5	93

Transplantationspatientplasma

Förväntat värde (µg/ml)	Uppmätt värde (µg/ml)	Återhämtning (%)
Patient 1		
0,5	0,5	-
1,0	1,0	100
2,5	2,6	104
Patient 2		
2,4	2,4	-
3,4	3,3	97
6,9	6,8	99

Specificitet

Olika koncentrationer av MPA-glukuronidmetaboliter tillsattes till plasma innehållande MPA för korsreaktivitetstestet. Den förväntade korsreaktiviteten för föreningarna beräknades med formeln, och resultaten framgår av nedanstående tabell.

$$\frac{\text{(uppmätt koncentration – kontrollens koncentration) x 100 \%}}{\text{testad korsreaktant koncentration}}$$

Korsreaktivitet med MPA-metaboliter

Förening	Testad koncentration (µg/ml)	Korsreaktivitet (%)
7-O-glukuronid-MPA (MPAG)	1000	0,0
Acylglukuronid-MPA (AcMPAG)	10,0 3,0 1,8 0,9 0,3	164,0 170,0 144,4 177,8 133,3 Genomsnitt 158

Anm: På grund av korsreaktiviteten mot AcMPAG i CEDIA MPA-analysen förväntas det att det ska föreligga en positiv felvisning mellan CEDIA MPA-analys och LC-MS/MS.

Andra immunsuppressanter testades för korsreaktivitet mot analysen. Nedan angivna föreningar visade ingen korsreaktivitet i den testade koncentrationen vid CEDIA MPA-analysen.

Föreningar	Testad koncentration, µg/ml
Sirolimus	0,3
Takrolimus	0,3
Ciklosporin	10

Vanliga läkemedel testades i MPA-fri plasma för korsreaktivitet vid analysen. Nedan angivna föreningar visade ingen korsreaktivitet i den testade koncentrationen vid CEDIA MPA-analysen.

Föreningar	Testad koncentration, µg/ml
Acetaminofen	100
N-acetylprocainamid	100
Acyclovir	100
Amikacin	100
Amfotericin B	50
Ampicillin	100
Azatioprin	100
Karbamazepin	100
Cloramfenicol	100
Cimetidin	100
Ciprofloxacin	100
Digoxin	10
Digitoxin	10
Disopyramid	100
Erytromycin	100
Fluconazol	100
Flucytosin	100
Furosemid	100
Gancyclovir	100
Gentamicin	100
Hydrokortison	100
Itraconazol	100
Kanamycin A	100
Kanamycin B	100
Ketoconazol	100
Lidokain	100
Metylprednisolon	100
Morfin	100
Penicillin	100
Fenobarbital	100
Fenytoin	100
Prazosin	100
Prednisolon	100
Prednison	100
Procainamid	100
Kinidin	100
Rifampicin	60
Natriumsalicylat	50
Spectinomycin	100
Streptomycin	100
Teofyllin	100
Tobramycin	100
Triamteren	100
Valproic-syra	100
Vancomycin	100
Verapamil	100

Minsta detekterbara dos (LDD)

LDD definieras som den lägsta koncentration som kan urskiljas från noll med 95 % konfidens. 21 MPA-negativa plasmaprover testades för minsta detekterbara dos (LDD) och LDD är 0,2 µg/ml.

Funktionell känslighet

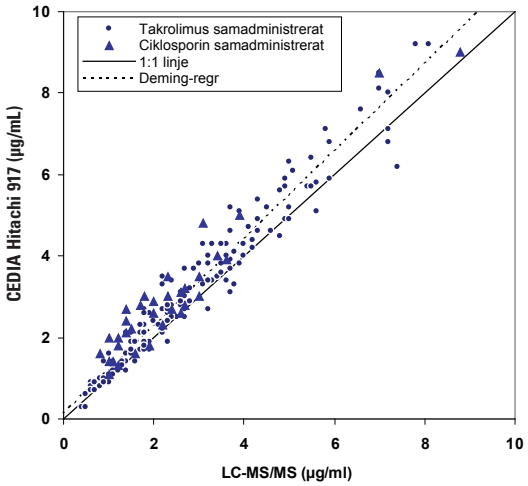
Den funktionella känsligheten, vilket definieras som den lägsta läkemedelskoncentration som ger en variationskoefficient (CV%) på < 20 %, är 0,3 µg/ml för CEDIA MPA-analysen. Vid denna koncentration föreligger cirka 0,01 µg/ml felvisning, 104 % återhämtning och 17,6 % CV.

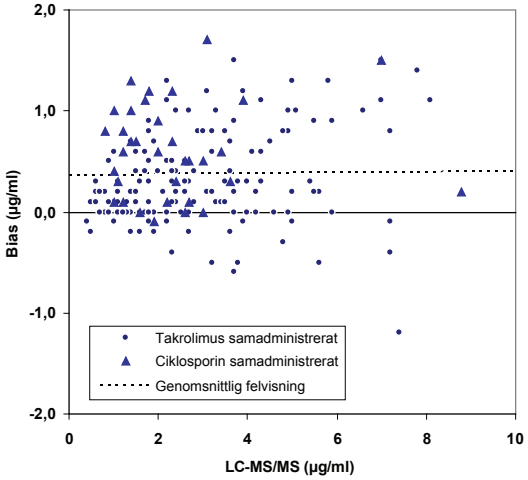
Metodjämförelse

Totalt 188 prover före dos från vuxna transplantationspatienter som behandlas med mycofenolatmofetil eller mycofenolatnatrium testades i en metodjämförelsestudie med användning av LC-MS/MS som referensmetod. I nedanstående tabell sammanfattas resultaten av denna studie och visar separata analyser efter typ av transplantat samt tillsammans med användning av EP Evaluator. I kolumnen för regressionsmetod presenteras resultaten för lutning och skärningspunkt med 95 % konfidensintervall inom parentes.

Prov	N	Regressionsmetod		r
Plasma hjärta	96	Lutning på minsta kvadrat Skärningspunkt för minsta kvadrat	1,114 (1,061 till 1,166) 0,20 (0,05 till 0,36)	0,9743
		Deming-lutning Deming-skärningspunkt	1,147 (1,094 till 1,200) 0,12 (-0,04 till 0,28)	
Plasma njure	92	Lutning på minsta kvadrat Skärningspunkt för minsta kvadrat	1,127 (0,974 till 1,080) 0,16 (-0,03 till 0,36)	0,9711
		Deming-lutning Deming-skärningspunkt	1,060 (1,006 till 1,113) 0,06 (-0,13 till 0,25)	
Plasma alla	188	Lutning på minsta kvadrat Skärningspunkt för minsta kvadrat	1,054 (1,015 till 1,092) 0,22 (0,09 till 0,34)	0,9698
		Deming-lutning Deming-skärningspunkt	1,089 (1,051 till 1,128) 0,12 (-0,01 till 0,25)	

Majoriteten av patienterna fick takrolimus samadministrerat (n=153), vilket visas med cirklar i nedanstående grafer. De övriga fick ciklosporin samadministrerat (n=34), vilket visas med trianglar i nedanstående grafer.





n = 188
Medelvärde (Y-X) = 0,37
Standardavvikelse (SD) (Y-X) = 0,47
1,96 standardavvikelse (SD) = 0,92
Medelvärde + 1,96 SD = 1,29
Medelvärde – 1,96 SD = -0,55

Referenser

1. Shaw LM, Sollinger HW, Halloran P, et al. Mycophenolate mofetil: A report of the consensus panel. *Ther Drug Monit.* 1995; 17: 690-699.
2. Shaw LM, Korecka M, Breeman RV, et al. Analysis, pharmacokinetics and therapeutic drug monitoring of mycophenolic acid. *Clin Biochem.* 1998; 31(5): 323-328.
3. Oellerich M, Shipkova M, Schutz E, et al. Pharmacokinetic and metabolic investigations of mycophenolic acid in pediatric patients after renal transplantation: implications for therapeutic drug monitoring. *Ther Drug Monit.* 2000; 22(1): 20-26.
4. Shaw LM, Holt DW, Oellerich M, et al. Current issues in therapeutic drug monitoring of mycophenolic acid: report of a round table discussion. *Ther Drug Monit.* 2001; 23(4): 305-315.
5. Physicians' Desk Reference, 58th ed. Thomson PDR at Montvale, NJ. 2004; *CellCept®*: 2884-2891.
6. Stintchak MD, Fleming MA, Futer O, et al. Structure and mechanism of inosine monophosphate dehydrogenase in complex with the immunosuppressant mycophenolic acid. *Cell.* 1996; 85: 921-930.
7. Nowak I, Shaw LM. Mycophenolic acid binding to human serum albumin: characterization and relationship to pharmacodynamics. *Clin Chem.* 1995; 41: 1011-1017.
8. Shaw LM, Nowak I. Mycophenolic acid: Measurement and relationship to pharmacological effects. *Ther Drug Monit.* 1995; 17: 685-689.
9. Tedesco-silva H, Bastien MC, Choi L, Felipe C, Campestrini J, Picard F, Schmouder R. Mycophenolic acid metabolite profile in renal transplant patients receiving enteric-coated mycophenolate sodium or mycophenolate mofetil. *Transplant Proc.* 2005:37(2):852-855.
10. Shipkova M, Armstrong VW, Weber L et al. Pharmacokinetics and protein adduct formation of the pharmacologically active acyl glucuronide metabolite of mycophenolic acid in pediatric renal transplant recipients. *Ther Drug Monit* 2002, 24:390-399.
11. Kuypers DRJ, Vanrenterghem Y, Squifflet JP et al. Twelve-month evaluation of the clinical pharmacokinetics of total and free mycophenolic acid and its glucuronide metabolites in renal allograft recipients on low dose tacrolimus in combination with mycophenolate mofetil. *Ther Drug Monit* 2003; 25:609-622.
12. Henderson DR, Friedman SB, Harris JD, et al. CEDIA, a new homogeneous immunoassay system. *Clin chem.* 1986; 32: 1637-1641.
13. De Loor H, Naesens M, Verbeke K, Vanrenterghem Y, Kuypers DR. Stability of mycophenolic acid and glucuronide metabolites in human plasma and the impact of deproteinization methodology. *Clinica chimica Acta.* 2008;389(1-2):87-92.
14. Data on file at Microgenics Corporation.
15. Shaw LM, Nicholls A, Hale M, Armstrong VW, Oellerich M, et al. Therapeutic Monitoring of Mycophenolic Acid, A Consensus Panel Report. *Clin Biochem.* 1998; 31(5): 317-332.
16. Kuypers D, de Jonge H, Naesens M, et al. Current target ranges of mycophenolic acid exposure and drug-related adverse events: A 5-year, open-label, prospective, clinical follow-up study in renal allograft recipients. *Clinical Therapeutics.* 2008; 30(4): 673-683.
17. Weber LT, Shipkova M, Armstrong VW, et al. Comparison of the Emit Immunoassay with HPLC for Therapeutic Drug Monitoring of Mycophenolic Acid in Pediatric Renal-Transplant Recipients on Mycophenolate Mofetil Therapy. *Clin Chem.* 2002; 48(3): 517-525.
18. Kaczmarek I, Bigdeli AK, Vogeser M, et al. Defining Algorithms for Efficient Therapeutic Drug Monitoring of Mycophenolate Mofetil in Heart Transplant Recipients. Ther Drug Monit. 2008; 30(4): 419-427.
19. Van Gelder T, Meur YL, Shaw LM, et al. Therapeutic Drug Monitoring of Mycophenolate Mofetil in Transplantation. *Ther Drug Monit.* 2006; 28(2): 145-154.
20. Cox VC and Ensom MHH. Mycophenolate Mofetil for Solid Organ Transplantation: Does the Evidence Support the Need for Clinical Pharmacokinetic Monitoring? *Ther Drug Monit.* 2003; 25: 137-157.

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

EC REP
B·R·A·H·M·S GmbH
Neuendorfstrasse 25
16761 Hennigsdorf, Germany

CE

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

Övriga länder:
Vänligen kontakta lokal representant för Thermo Fisher Scientific.

CEDIA är ett registrerat varumärke som tillhör Roche Diagnostics.

10009470-14-SV
2024 01

Thermo SCIENTIFIC