

يجب قراءة هذه النشرة الطبية الخاصة بنظام الكريات الدقيقة الكمي (QMS) بعناية قبل الاستعمال. كما يجب اتباع إرشادات النشرة الطبية وفقاً لذلك. لا يمكن ضمان موثوقية نتائج المقاييس في حالة وجود أي انحرافات عن الإرشادات في هذه النشرة الطبية.

الاستعمال المقصود

أعدت المقاييس المناعية لتاكروليموس بنظام QMS لتعيين تاكروليموس كميًا في دم الإنسان الكامل على أجهزة التحليل الكيميائي السريرية الآلية. وتم استخدام النتائج التي تم الحصول عليها كوسيلة مساعدة في التعامل مع مرضى زرع الكلى والكبد والقلب الذين يخضعون لعلاج تاكروليموس. وأعد هذا الجهاز التشخيصي في المختبر للاستخدام في المعامل الطبية فقط.

ملخص الاختبار وتفسيره

إن تاكروليموس (FK506، PROGRAF®) عبارة عن مضاد حيوي ماكروليد ذو أصل فطري، تسوكوبايينيس ستريتوميس، بوظيفة كابنة للمناعة قوية كما هو موصوف لمرضى زراعة الكلى والكبد. إن تاكروليموس عبارة عن مشتق الكالسينيورين، وهو ذو طابع فوسفاتي ويعمل على تنشيط تكاثر الخلايا التائية. في الحالات الخلوية، يعمل التاكروليموس على ربط عائلة بروتين رابط وملزم FKBP (بروتينات FK506 الملزمة)، ثم تشكيل مجموعة خماسية بما في ذلك التاكروليموس FKBP والكالسينيورين أ وب والكالمودولين. ينتج عن تكوين الخموس تثبيط نشاط إنزيم الفوسفاتيز للكالسينيورين، المطلوب لتنشيط العوامل النسخية للنقل داخل نواة الخلية. وبالتالي، ينقص التعبير الجيني للخلايا الليمفاوية التائية خصوصًا بالنسبة للسيتوكينات مثل IL-2 وينتج عن ذلك تأثير كابن للمناعة في المرضى.^{1,2}

يعتمد توزيع التاكروليموس بين الدم الكامل والبلازما على عوامل متعددة، مثل الهيماتوكريت وتركيز العقار وتركيز بروتين البلازما. تبلغ نسبة تركيز الدم الكامل للبلازما متوسط 30 (نطاق من 12 إلى 47). يُستقلب العقار التاكروليموس على نطاق واسع عن طريق نظام سيتوكروم P-450 وبشكل أساسي CYP3A.^{1,3} ويُستقلب العقار إلى 8 مستقلبات على الأقل (M-I – M-VIII) من خلال زرع الميثيل والهيدروكسيل.^{1,2} ويتم تقدير متوسط العمر النصف للتاكروليموس في الجسم الحي كـ 48 ساعة.^{1,3} ولقد ورد أيضًا أنه كان هناك تغير كبير داخل المريض بالإضافة إلى التغير داخل المريض في تركيزات التاكروليموس في الدم بالكامل.^{1,2} وينصح بالمراقبة الدقيقة والمتكررة للتاكروليموس.^{1,4}

مبادئ الإجراء

تعد المقاييس المناعية لتاكروليموس بنظام QMS مقاييس مناعية متجانسة متعلقة بقياس العكر محسنة للجسيمات. ويعتمد الاختبار على المنافسة بين العقار في العينة والعقار المغلف على جسيم صغير للمواقع المقيدة للأضداد بكثافة أعداد تاكروليموس. ويتراص كاثف الجسيمات الصغيرة المغلفة بتاكروليموس سريعًا في وجود كاثف الأضداد المضادة لتاكروليموس وفي غياب أي عقار منافس في العينة. ويتم قياس معدل تغير الامتصاص بقياس ضوئي (فوتومتري) عند 700 نانومتر. وعند إضافة عينة تحتوي على تاكروليموس، يتم تثبيط الاستجابة للترانس جزئيًا، مع إبطاء معدل تغير الامتصاص. يمكن الحصول على منحني تثبيط التراص التقليدي المعتمد على التركيز بأقصى معدل ترانس عند أقل تركيز لتاكروليموس، وأقل معدل ترانس عند أعلى تركيز لتاكروليموس.

الكواشف

عديدة الكواشف

يتوفر تاكروليموس بنظام QMS، REF 10015556، كعينة من ثلاثة كواشف سائلة سهلة الاستعمال، تحتوي على:

1 × 18 مل REAGENT 1

1 × 12 مل REAGENT 2

EXT استخلاص الكاشف 1 × 50 مل (محلول العمل المطلوب، راجع ص. 2، تجهيز محلول الاستخلاص)

المكونات التفاعلية

التركيز	المكون	INGRED
> 1.0%	ضد أحادي النسيلة مضاد لتاكروليموس (أرانب)	REAGENT 1
0.09%	أزيد الصوديوم	REAGENT 1
> 0.3%	جسيمات صغيرة مغلفة بتاكروليموس	REAGENT 2
0.09%	أزيد الصوديوم	REAGENT 2
0.09%	أزيد الصوديوم	EXT

التعامل مع الكواشف وتخزينها

- REAGENT 1 و REAGENT 2 و EXT (استخلاص الكاشف) جاهزة للاستخدام قبل الاستعمال، زج المركب عدة مرات مع تجنب تكون فقاعات.
- قم بإزالة فقاعات الهواء، في حالة تكونها بخروطوشة الكواشف. أو اسمح ببقاء الكاشف في درجة حرارة تخزين ملائمة للسماح بتبديد الفقاعات. للحد من فساد الحجم، لا تستعمل ممص نقل للتخلص من الفقاعات.
- عندما تصبح خرطوشة الكاشف REAGENT 1 أو REAGENT 2 فارغة، استبدل الخرطوشتين كليهما وتحقق من المعايرة على الأقل بنموذج واحد لكل مستوى من القيود وفقًا لمتطلبات مراقبة الجودة الموضوعه للمعمل الذي تعمل به. وفي حالة كون نتائج القيود خارج النطاقات المقبولة، قد تكون إعادة المعايرة ضرورية.
- راجع ورقة متناوبات نظام المقاييس الخاصة بالمحلل للاطلاع على معلومات خاصة بالنظام.
- في حالة حدوث انسكاب غير مقصود للمادة، نظف مكان الانسكاب وتخلص من المادة وفق معايير التشغيل الداخلية المثبتة بالمعمل، واللوائح المحلية وتلك المتبعة بولابتك.
- في حالة تلف العبوة عند الوصول، اتصل بممثل الدعم الفني لديك (راجع الصفحة الخلفية بهذه النشرة الطبية).



⚠ تنبيه: قد تتداخل فقاعات الكواشف مع الاكتشاف الملائم لمستوى الكواشف في الخرطوشة، ما يسبب شفقًا غير كاف للكاشف يمكن أن يؤثر في النتائج.
تظل الكواشف غير المكشوفة مستقرة حتى تاريخ انتهاء الصلاحية عند تخزينها بدرجة حرارة تتراوح بين 2 و 8 درجات مئوية.

لا تقم بتجميد الكواشف أو تعريضها لدرجات حرارة تزيد عن 32 درجة مئوية.



التحذيرات والتنبيهات

- للاستعمال التشخيصي في المختبر فقط. اختبر التنبيهات الطبيعية المطلوبة للتعامل مع كل كواشف المعامل.
- لا تقم بمرح مواد من عتاند بأرقام تشغيلية مختلفة.
- لا تقم باستخدام عتاند الكواشف بعد تاريخ انتهاء الصلاحية.

خطر: تحتوي المقاييس المناعية للتاكروليموس بنظام QMS على ألبومين مصلي بشري بنسبة $\geq 3.0\%$ وجسم

مضاد للعقاقير (أرانب) بنسبة $\geq 1.0\%$.

يحتوي كاشف استخلاص التاكروليموس بنظام QMS على كبريتات (ZnSO4) الزنك بنسبة $\geq 9.0\%$.

H317 - قد يسبب حساسية جلدية.

H334 - قد يسبب أعراض حساسية أو الربو أو صعوبات تنفسية في حالة استنشاقه.

H318 - يسبب ضررًا شديدًا للعين.

H411 - سام بالنسبة للحياة المائية مع ترك آثار طويلة الأمد.

تجنب استنشاق الضباب أو الأبخرة الصادرة عنه. ينبغي عدم السماح بإخراج ملابس العمل الملوثة من مكان العمل. ارتد القفازات الواقية وحماية العينين وحماية الوجه. في حالة عدم كفاية التهوية، ارتد حماية تنفسية. إذا لمس المنتج الجلد: اغسله بالكثير من الماء والصابون. إذا تم استنشاق المنتج: إذا ظهرت صعوبة في التنفس، فانتقل المصاب إلى الهواء الطلق، وأبقه مستريحاً في وضع مريح للتنفس. في حالة حصول تهيج أو طفح جلدي: احصل على المشورة والرعاية الطبية. إذا ظهرت أعراض تنفسية: اتصل بأحد مراكز معالجة السموم أو بالطبيب. اغسل الملابس الملوثة قبل إعادة استخدامها. تخلص من المحتويات والحاويات في المواقع المتوافقة مع اللوائح المحلية والإقليمية والوطنية والدولية.

تجنب إطلاقه إلى البيئة. ارتد القفازات الواقية وحماية العينين وحماية الوجه. إذا لمس المنتج العينين: اشطف العينين بحذر بالماء لعدة دقائق. أزل العدسات اللاصقة، إن وجدت وكانت إزالتها سهلة، ثم تابع الشطف. اتصل على الفور بأحد مراكز معالجة السموم أو بالطبيب. احرص على تجميع المواد المنسكبة. تخلص من المحتويات والحاويات في المواقع المتوافقة مع اللوائح المحلية والإقليمية والوطنية والدولية.

⚠ تنبيه: تم اختبار المواد ذات الأصل الإنساني لـ HIV1 و2 والتهاب الكبد الوبائي ب والتهاب الكبد الوبائي ج بواسطة طريقة معتمدة من إدارة الأغذية والأدوية (FDA)، وكانت النتائج سلبية. ولكن، لأنه لا يمكن لأي طريقة اختبار أن تفر بالمخاطر المحتملة للعدوى ببقين مطلق، يجب التعامل مع المواد بعناية مثل عينة المريض. وفي حالة التعرض، يجب اتباع توجيهات سلطات الصحة المسؤولة.

تحتوي الكواشف المستخدمة في مكونات المقاييس على نسبة نقل عن أو تساوي 0.09% من أزيد الصوديوم. تجنب ملامستها للجلد والغشاء المخاطي. راجع ورقة بيانات السلامة للاطلاع على تدابير وقائية إضافية، وإرشادات التعامل، والتعامل مع التعرض للانسكاب دون قصد.

جمع العينات والتعامل معها

- قد يتم استخدام عينات الدم الكامل المجمعة في أنابيب ثنائي أمين الإيثيلين رباعي حمض الخل (EDTA). اتبع إرشادات المعالجة الصادرة عن الجهة المصنعة لجميع أنابيب جمع العينات. ويجب مراعاة الحذر للحفاظ على سلامة العينة من وقت الجمع وحتى القيام بالمقاييس. ويجب أن يتم تمييز العينات بكل من وقت جمع الدم بالإضافة إلى آخر دواء تم تناوله.
- يجب تغطية العينات ومقاييسها خلال 7 أيام عند تخزينها في درجة حرارة 2-8 درجات مئوية أو خلال 6 أشهر عند تخزينها في درجة حرارة أكبر من أو تساوي -20 مئوية.^{1,2,3} تجنب التجميد وذوبان الجلدي. لا تتسبب في إرغاء العينة.

تابع الجدول

النسبة المئوية المنوية (%)	التركيز الذي تم قياسه (نانوغرام/مل)	التركيز المتوقع (نانوغرام/مل)	% من العينة العالية
99.6%	0.8	0.8	2.8%
غير سار	0.0	0.0	0.0%

التركيز المتوقع = نسبة مئوية من العينة عالية التركيز x التركيز العالي الذي تم قياسه
النسبة المئوية للشفاء (%) = (التركيز الذي تم قياسه + التركيز المتوقع) x 100

نسبة الشفاء

تم حقن عينات الدم الكاملة السالبة بكميات معلومة من التاكروليموس بتركيزات عبر مدى المقاييس. وتم التحقق من تركيزات التاكروليموس لهذه العينات عن طريق LC-MS/MS واختبارها باستخدام المقاييس المناعية للتاكروليموس باستخدام نظام QMS. وفيما يلي النتائج.

معرف العينة	العدد	التركيز المتوقع (نانوغرام/مل)	التركيز الذي تم قياسه (نانوغرام/مل)	النسبة المئوية المنوية (%) للشفاء
العينة ١	٢١	٢,٧	٢,٧	١٠١,٨
العينة ٢	٢١	٩,٨	١٠,٨	١٠٩,٤
العينة ٣	٢١	١٨,٠	١٧,٧	٩٨,٢
العينة ٤	٢١	١٩,٨	٢١,٣	١٠٧,٥
العينة ٥	٢١	٢٧,٠	٢٧,١	١٠٠,٤

النسبة المئوية للشفاء (%) = (التركيز الذي تم قياسه + التركيز المتوقع) x 100

الدقة

تم تقييم الدقة باستخدام دم كامل مجمع لمرضى وعينات محقونة. أجريت الدراسة كما هو موصوف في بروتوكول CLSI توجيه EP5-A2^{١٥}. تم تقييم كل عينة بشكل متكرر لكل إجراء، مرتين يوميًا لمدة ٢٠ يومًا. تم حساب المتوسط ومرات الإجراء وإجمالي SD ونسبة CV المنوية. وفيما يلي النتائج التمثيلية.

العينات	العدد	المتوسط (نانوغرام/مل)	بين مرات الإجراء		الإجراء الإجمالي	
			SD	نسبة CV المنوية	SD	نسبة CV المنوية
عينة محقونة أ	٨٠	٣,٠	٠,٢	4.9%	٠,٢	7.1%
عينة محقونة ب	٨٠	١٠,٠	٠,٢	1.9%	٠,٤	3.6%
عينة محقونة ج	٨٠	٢٠,٩	٠,٤	1.9%	١,١	5.0%
عينة مريض أ	٨٠	٣,٢	٠,١	4.1%	٠,٢	6.2%
عينة مريض ب	٨٠	١٠,٤	٠,٢	2.2%	٠,٤	3.6%
عينة مريض ج	٨٠	٢٤,٢	٠,٥	2.1%	١,١	4.6%

مقارنة بين الطرق

تم إجراء دراسات ارتباطية لمقارنة مقاييس المناعية لتاكروليموس بنظام QMS بالطريقتين LC-MS/MS (نظام ١ ونظام ٢) و Abbott ARCHITECT[®] مقارنة بالتاكروليموس. استخدمت الدراسات عينات ثنائي أمين الإيثيلين رباعي حمض الخل (EDTA) لدم الإنسان الكامل تم الحصول عليها من مرضى زرع الكلى والكبد والقلب الذين يخضعون لعلاج التاكروليموس. وكانت كل العينات المختبرة عينات بها تركيز الدواء في أقل مستوى من المرضى البالغين بشكل أساسي في وقت ما قبل الزرع للعينات تبلغ مدته < ٩ أشهر بوجه عام. وقد تلقى المرضى الذين تم اختبارهم تداوير عقار التاكروليموس إما وحدها أو تناولها مع عقارات أخرى كابتة للمناعة، وبصفة رئيسية ميكوفينوليت موفيتيل (MMF) أو حمض الميكوفنوليك (MPA) أو الكورتيكوستيرويد. يتم عرض نتائج تحليل دميج الانحداري^{١٦} بين الطرق المختلفة في الجدول أدناه.

طريقة المقارنة	العدد	المنحدر (*CI %٩٥)	نقطة الحصر (CI %٩٥)	معامل العلاقة (R)
نظام ١ LC-MS/MS	٣٨٣	١,١١١ (من ١,٠٨٤ إلى ١,١٣٧)	٠,٥٣ (من ٠,٣١ إلى ٠,٧٦)	٠,٩٧٢
نظام ٢ LC-MS/MS	٢٣٢	١,١٣٠ (من ١,٠٩٢ إلى ١,١٦٧)	٠,٧١ (من ٠,٤٢ إلى ١,٠١)	٠,٩٦٧
مقاييس التاكروليموس Abbott ARCHITECT	٢٠٨	١,١٢٦ (من ١,٠٧١ إلى ١,١٨١)	٠,٠٣- (من ٠,٦٣ إلى ٠,٥٦)	٠,٩٣٧

*فترة الثقة (CI)

مدى عينة التاكروليموس بنظام QMS: من ١,٠ إلى ٣,٠٨ نانوغرام/مل
نطاق عينة نظام LC-MS/MS: من ٠,٨ إلى ٢٩,٥ نانوغرام/مل
مدى عينة التاكروليموس ARCHITECT: من ٢,٤ إلى ٢٨,١ نانوغرام/مل

- تحدث أصداد غير ودية متداخلة بتردد منخفض في الجمهرة. ويمكن أن تؤدي هذه الأصداد إلى نتائج خاطئة (بما في ذلك النتائج المنخفضة بشكل خاطئ التي تنتج عن تجميع كاشف الجسيمات المكونية).
- يجب دائمًا تقييم نتائج الاختبار مع وضع التاريخ الطبي للمريض والفحوصات السريرية وغيرها من النتائج في الاعتبار. ويجب إجراء اختبار إضافي لتأكيد النتائج وذلك عندما تكون النتائج غير متسقة مع الدليل السريري.
- راجع النشرة الطبية PROGRAF فيما يتعلق بتأثيرات العقاقير التي تم تناولها والعقاقير التي قد تعمل على زيادة تركيزات التاكروليموس أو نقصها^{١٤}.

القيم المتوقعة

لم يتم نشر المدى العلاجي الأمثل للتاكروليموس في الدم الكامل بهذه المقاييس. وقد تختلف النطاقات العلاجية للتاكروليموس وفقًا للعوامل السريرية والطريقة المستخدمة.

ونظرًا لتغير حالة المريض السريرية، يجب على أطباء المراقبة السريرية إنشاء مدى إدارة مرغوب للحالات العلاجية يعتمد على خبراتهم الخاصة بالإضافة إلى المتطلبات السريرية لكل مريض. ويجب ألا تعتمد التغييرات التي تطرأ على تداوير العلاج على قيم التاكروليموس فقط. تساهم الاختلافات في الحساسية على تأثيرات كابت المناعة والتسمم للتاكروليموس وتناول العقاقير الأخرى الكابتة للمناعة ونوع الزرع ووقت ما بعد الزرع وعدد من العوامل الأخرى في اختلاف المتطلبات لمستويات الدم المثلى للتاكروليموس.

قد تختلف النطاقات المثلى وفقًا للاختبار المستخدم وبالتالي يجب إنشاؤها لكل اختبار تجاري. لا يمكن استخدام القيم التي تم الحصول عليها بطرق مقاييس مختلفة بشكل متبادل بسبب الاختلافات في الطريقة والنفاذية المتصالية، كما لا يجب تطبيق عوامل التصحيح. يوصى باستمرار استخدام مقاييس واحدة لكل مريض على حدة.

الخصائص المحددة للأداء

تظهر أدناه نتائج الأداء التمثيلية التي يتم الحصول عليها بشأن محلل كيميائي سريري آلي متاح تجاريًا، وتستخدم تحليلًا كميًا لقياس العكس. وما لم يذكر خلاف ذلك، أجريت كل المقاييس وفقًا للإجراء المقاييس المقدم هنا باستخدام محلل Beckman AU680. وقد تختلف النتائج التي تم الحصول عليها في المعامل الفردية عن هذه البيانات. وللحصول على بيانات أداء إضافية خاصة بالمحلل، راجع بروتوكول التطبيق الخاص بالمحلل أو اتصل بقسم الدعم الفني التابع لـ Thermo Fisher Scientific للحصول على المساعدة.

النطاق المسجل

إن النطاق المسجل للمقاييس المناعية لتاكروليموس بنظام QMS هو ١ نانوغرام/مل (يعتمد الحد الأدنى من القيمة المسجلة على الحساسية الوظيفية) إلى ٣٠ نانوغرام/مل من التاكروليموس.

الحساسية الوظيفية (حد القياس الكمي)

تمثل الحساسية الوظيفية أقل تركيز من التاكروليموس الذي يمكن قياسه بدقة بين الاختبارات بنسبة تبلغ 20% من CV. أجريت الدراسة باستخدام عينات دم كاملة محقونة بالتاكروليموس تتراوح من 0.5 إلى 5.0 نانوغرام/مل لقياس واحد لكل إجراء، مرتين يوميًا لمدة 30 يومًا بمجموع نقاط بيانات كلي يبلغ 60 نقطة. وعند أعلى مستوى ثقة بنسبة 95%، تم حساب حد القياس الكمي (LOQ) ليكون 0.9 نانوغرام/مل، والذي يدعم حد المقاييس المنخفض البالغ 1.0 نانوغرام/مل. ونسبة الشفاء الملاحظة عند 0.9 نانوغرام/مل هي 102.0%.

العلاقة الخطية في عملية التخفيف

تم إجراء دراسة تبيين العلاقات الخطية بتخفيف عينة تاكروليموس عالية التركيز وفقًا لمعايير تاكروليموس المعيارية A بنظام QMS إلى تركيزات تم توزيعها على نطاق المقاييس بالتساوي. تم تحديد النسبة المئوية للشفاء عن طريق قسمة تركيز التاكروليموس الذي تم قياسه على التركيز المتوقع. تم تحديد التركيزات المتوقعة باستخدام تركيز عال مختبر وضربه في عامل التخفيف.

% من العينة العالية	التركيز المتوقع (نانوغرام/مل)	التركيز الذي تم قياسه (نانوغرام/مل)	النسبة المئوية المنوية (%) للشفاء
100.0%	29.9	29.9	100.0%
90.0%	26.9	26.0	96.8%
80.0%	23.9	22.8	95.4%
70.0%	20.9	19.2	91.8%
60.0%	17.9	17.2	96.1%
50.0%	14.9	14.7	98.6%
40.0%	12.0	11.1	92.7%
30.0%	9.0	8.6	95.7%
20.0%	6.0	6.0	100.0%
10.0%	3.0	3.1	102.9%
5.0%	1.5	1.5	100.4%
3.3%	1.0	1.0	101.4%

المواد المطلوبة ولكنها غير مقدمة

- معايرات التاركوليموس بنظام QMS، [REF] 10015573، المستوى A: ١ × ٤ مل، المستويات من B إلى F: ١ × ٢ مل لكليهما
- منتجات مراقبة الجودة
- المواد الموصى بها:

• المزيد من قيود التشخيصات Rap/Tac/CsA

• منخفض، 280-Q: ٤ × ٤ مل لكليهما

• متوسط، 280-1: ٤ × ٤ مل لكليهما

• مرتفع، 280-2: ٤ × ٤ مل لكليهما

• بالنسبة لمنتجات مراقبة الجودة الأخرى المتاحة تجاريًا، اتصل بقسم الدعم الفني التابع لـ Thermo

Fisher Scientific

• الميثانول، فئة HPLC (أقل من أو يساوي ٩٩,٨٪ من النقاء)

• أنابيب جهاز طردى دقيق مستديرة القاع

• محلل كيميائي سريري الي

تجهيز العينة

ملاحظة: يرجى اتباع إرشادات النشرة الطبية الخاصة بالموارد وتوصيات التعامل، في حالة توفرها، بالنسبة للقيود.

اسمح للمعايرات وعينات المريض بالتوازن لدرجة حرارة الغرفة قبل الاستخلاص. ويجب خلط المعايرات لمدة ١٥-٢٠ دقيقة على الأقل كما يجب خلط عينات المريض جيدًا في درجة حرارة الغرفة قبل الاستخدام. وأخلط المعايرات وعينات المريض جيدًا عن طريق التقليب الرقيق (يفضل استخدام المهزة). وتجنب تكون الفقاعات.

تجهيز محلول الاستخلاص

١. أضف ١٠ مل بالضبط من كاشف الاستخلاص بدرجة حرارة الغرفة إلى زجاجة نظيفة وجافة ومحكمة.
٢. أضف بالضبط ٤٠ مل من الميثانول فئة HPLC (أقل من أو يساوي ٩٩,٨٪ من النقاء) إلى الزجاجة واخطمها برفق. قم بوضع ماصة يحمل "محلول استخلاص العمل بالتاركوليموس" على هذه الزجاجة وسجل التاريخ الحالي وتاريخ انتهاء الصلاحية (بعد أسبوعين من تاريخ التجهيز) على الماصة. وقم بالتخزين في درجة حرارة الغرفة.

إجراء استخلاص العينات والمعايرات والقيود

للحصول على النتائج المثلى، اتبع الخطوات أدناه بدقة. يجب تنفيذ المستخلصات على الفور بعد الاستخلاص.

١. قم بتجهيز أنابيب الجهاز الطردى الدقيق مستديرة القاع وتسميتها لاستخلاص العينات والمعايرات والقيود. قم بتجهيز أنبوب واحد لجهاز طردى لكل عينة.
٢. استخدم مصفاً لقياس ٢٠٠ ميكرو لتر بالضبط من العينة أو المعايرة أو مواد التعقيد داخل أنبوب الجهاز الطردى المصنوع. قم بسحب العينة باستخدام المصم وامسح رأس المصم برفق على حافة زجاجة العينة لإزالة أي عينة زائدة ثم قم بتوزيع العينة بالجدار الداخلي لأنبوب الجهاز الطردى. **ملاحظة:** افحص رأس المصم لضمان عدم وجود فقاعات هوائية بالرأس. فقد يكون الهواء الموجود بالرأس مصدرًا محتملاً لعدم الدقة.
٣. استخدم مصفاً لقياس ٢٠٠ ميكرو لتر بالضبط من محلول الاستخلاص داخل أنبوب الجهاز الطردى. عند تحضير عينات متعددة، يوصى بمصم مكرر لسحب محلول الاستخلاص وتوزيعه. قم بإزالة أية فقاعات هوائية في رأس المصم قبل توزيع محلول الاستخلاص.
٤. قم بتغطية أنبوب الجهاز الطردى وتدويره بأقصى سرعة على الفور لمدة ١٥-٣٠ ثانية. افحص كل أنبوب من حيث الخلط المتجانس. إذا تم اكتشاف عينة غير مختلطة، برج الأنبوبة التي تحتوي على المكون غير المختلط برفق وأعد تدويرها.
٥. اترك الخليط في أنبوب الجهاز الطردى في درجة حرارة الغرفة لمدة ٥-٧ دقائق.
٦. ضع أنبوب الجهاز الطردى في منبذة ومنبذة لمدة ٥ دقائق بسرعة تعادل ١٥,٠٠٠-١٦,٠٠٠ لفة في الدقيقة.
٧. اسكب مادة طافية إلى كوب عينة (تجنب تكون فقاعات) وقم بإجراء القياس على الفور لتقليل تبخر العينة. لا تقم بسد الكوب لتحرير آخر قطرة بطريقة يمكن أن تعكر الدواء.
٨. تخلص من المستخلصات بعد التحليل. يتطلب إعادة اختبار العينات مستخلصات حديثة.

ملاحظة: تتوفر أيضًا نصائح وتوصيات إضافية لخطوات استخلاص العينة للمقاييس المناعية تاركوليموس بنظام QMS من قسم الدعم الفني التابع لـ Thermo Fisher Scientific.

إجراء المقاييس

للاطلاع على وصف تفصيلي لكيفية إجراء مقاييس ومعايرتها، راجع دليل العمليات الخاص بالأداة.

إجراء تخفيف العينة

استخدم تاركوليموس بنظام QMS معايرة CAL المستوى A (٠,٠ نانوغرام/مل) لتخفيف عينات بيويًا خارج العلاقة الخطية للمقاييس.

بروتوكول التخفيف البيوي

يمكن إجراء تخفيف بيوي على عينات المرضى الذين لديهم تراكيزات تاركوليموس تزيد عن ٣٠ نانوغرام/مل بإجراء تخفيف للعينة بنسبة ١:١ باستخدام التاركوليموس بنظام QMS المعايرة CAL مستوى A (٠ نانوغرام/مل) قبل استخلاص العينة. يجب إجراء التخفيف بحيث تزيد نتيجة الاختبار المخفف عن حساسية المقاييس بمعدل ١ نانوغرام/مل. يجب زيادة التركيز الموجود بعامل التخفيف البيوي للحصول على تركيز العينة النهائي.

تركيز العينة النهائي = التركيز الموجود X عامل التخفيف البيوي

عامل تخفيف بيوي = (حجم العينة + حجم المعايرة CAL مستوى A) ÷ حجم العينة

المعايرة

يجب معايرة المقاييس المناعية تاركوليموس بنظام QMS باستخدام إجراء معايرة كاملة (من ٦ نقاط). ولإجراء معايرة كاملة، اختبر معايرات التاركوليموس A و B و C و D و E و F. يجب استخدام معايرات التاركوليموس بنظام QMS فقط مع المقاييس المناعية تاركوليموس بنظام QMS. لا يمكن الحصول على تعيين كمي دقيق للتاركوليموس إذا لم يتم استخدام مجموعة معايرات التاركوليموس بنظام QMS، [REF] 10015573، في معايرة المقاييس المناعية تاركوليموس بنظام QMS.

المعايرة مطلوبة مع كل رقم تشغيل جديد. ولذا، تحقق من منحني المعايرة على الأقل عينة لكل مستوى من القيود وفقًا لمتطلبات مراقبة الجودة الموضوعه للمعمل الذي تعمل به. وفي حالة كون نتائج القيود خارج النطاقات المقبولة، يجب اتخاذ إجراء تصحيحي.

تكرار المعايرة

يوصى بإعادة المعايرة

- بعد إجراء المزيد من التغيير على المعيار أو الكاشف (عتيدة)
- بعد أداء صيانة الأداة شهريًا
- حسب إجراءات مراقبة الجودة التالية المطلوبة

مراقبة الجودة

يجب إجراء كل متطلبات مراقبة الجودة وفقًا للوائح المحلية و/أو الوطنية و/أو الفيدرالية، أو بموجب المتطلبات المعتمدة.

متى كان ملائمًا، راجع إجراء (إجراءات) التشغيل القياسي و/أو خطة ضمان الجودة المتبعة بالمعمل للاطلاع على مزيد من متطلبات مراقبة الجودة والإجراءات التصحيحية المحتملة.

متطلبات الرقابة الموصى بها للمقاييس المناعية تاركوليموس بنظام QMS:

- يجب إجراء عينة واحدة لكل مستوى من القيود على الأقل في كل مرة يتم فيها استخلاص عينات المريض ومقايستها.
- في حالة اشتراط مراقبة أكثر تكرارًا، اتبع إجراءات مراقبة الجودة المتبعة بالمعمل لديك.
- يجب إجراء كل متطلبات مراقبة الجودة وفقًا للتوجيهات المحلية و/أو الوطنية و/أو الفيدرالية.
- إذا لم تأت نتائج مراقبة الجودة في النطاق المقبول المحدد بواسطة المعمل، فقد تكون قيم اختبار المرضى مشكوكًا فيها، ولا يجب تسجيلها. ويجب حينها اتخاذ إجراء تصحيحي.

النتائج

يتم تسجيل وحدات نتائج للمقاييس المناعية لتاركوليموس بنظام QMS باستخدام وحدة نانوغرام/مل.

نتائج التسجيل: يجب أن تسجل المعامل أنه تم الحصول على النتائج باستخدام طريقة التاركوليموس بنظام QMS.

رموز الخطأ في النتائج:

قد تحتوي بعض النتائج على رموز خطأ. راجع دليل العمليات الخاص بالأداة، للاطلاع على وصف لرموز الخطأ.

قيود الإجراء

- يمكن أن تختلف تراكيزات التاركوليموس في عينة معينة مقدرة بمقاييسات من جهات مصنعة مختلفة بسبب الاختلافات في طرق المقاييس ونوعية الكاشف. ويوصى بالمراقبة باستخدام مقاييس واحدة باستمرار.
- إن المقاييس النوعية غير محددة وذات تفاعل متصالب مع المستقلبات. ونظرًا لذلك، قد تبالغ المقاييس المناعية هذه في تقدير تركيز التاركوليموس (انظر قسم المقارنة بين الطرق). عندما يقل التخلص من التاركوليموس، قد تتراكم المستقلبات على مدى أكبر مما يؤدي إلى تقدير مبالغ فيه بشكل أكبر. وفي مثل هذه الحالات، يجب أخذ استخدام مقاييس معينة (على سبيل المثال، طريقة الكروماتوغرافيا) في الاعتبار.

النوعية

تم إجراء الدراسات النوعية باستخدام بروتوكول CLSI رقم EP7-A2 كتوجيه^{١٨} تم اختبار التفاعلية المتصلبية لمستقلبات التاكروليموس المتوفرة الرئيسية. تم اختبار الأدوية الأخرى المتناولة بشكل معتاد باستخدام التاكروليموس لتحديد مدى تأثير هذه المركبات على القياس الكمي لتراكيزات التاكروليموس باستخدام مقاييس التاكروليموس بنظام QMS.

تم حساب التفاعلية المتصلبية للمستقلبات باستخدام الصيغ:

$$\text{النسبة المئوية للتفاعلية المتصلبية (\%)} = \frac{\text{التركيز الذي تم قياسه} - \text{التركيز المتوقع} \times 100}{\text{تركيز المركب ذو التفاعلية المتصلبية}}$$

التفاعلية المتصلبية مع مستقلبات التاكروليموس

يتم تقديم التفاعلية المتصلبية للمقاييس المناعية تاكروليموس بنظام QMS لمستقلبات التاكروليموس الرئيسية في الجدول التالي. وتمت إضافة المركبات التي تم اختبارها إلى عينات دم الإنسان الكامل التي تحتوي على تركيزين لعتار التاكروليموس واختبارها في تكرر ثلاثي. تم حساب النسبة المئوية للتفاعلية المتصلبية.

مستقلبات التاكروليموس	تركيز المستقلب (نانوغرام/مل)	التركيز المتوقع (نانوغرام/مل)	التركيز الذي تم قياسه (نانوغرام/مل)	النسبة المئوية للشفاء (%)	التفاعلية المتصلبية (%)
M-I (0-13 خزع الميثيل)	٢٠	٥,٨	٧,٦	١٣١,٠	٩,٢
M-II (0-31 خزع الميثيل)	٢٠	٥,٧	١٤,٨	١١١,٣	٧,٧
M-III (0-15 خزع الميثيل)	٢٠	١٣,٢	٥,٩	١٠٣,٥	٠,٧
M-III (0-15 خزع الميثيل)	٢٠	٥,٣	١٣,١	٩٩,٢	٠,٥
M-III (0-15 خزع الميثيل)	٢٠	١٢,٤	٦,٠	١١٣,٢	٣,٨
M-III (0-15 خزع الميثيل)	٢٠	١٢,٤	١٣,٠	١٠٤,٨	٢,٧
M-IV (12-هيدروكسي)	٣,٥	١٤,٦	١٨,٧	١٢٨,١	١١٧,١
M-IV (12-هيدروكسي)	٣,٣	٢١,٢	٢٧,٠	١٢٧,٤	١٧٤,٨
M-IV (12-هيدروكسي)	٢٠	٥,٠	٦,١	١٢٢,٠	٥,٧
M-IV (12-هيدروكسي)	٢٠	١٢,٠	١٤,١	١١٧,٥	١٠,٥
M-VII (0-13,15 خزع الميثيل)	٢٠	٥,٤	٧,٣	١٣٥,٢	٩,٣
M-VII (0-13,15 خزع الميثيل)	٢٠	١٣,٤	١٤,٧	١٠٩,٧	٦,٧
M-VII (0-13,15 خزع الميثيل)	٢٠	٥,٤	٥,٨	١٠٧,٤	٢,٢
M-VI + (0-13,31 خزع الميثيل)	٢٠	١٣,٤	١٣,٨	١٠٣,٠	٢,٠

النسبة المئوية للشفاء (%) = (التركيز الذي تم قياسه + التركيز المتوقع) × ١٠٠

كانت التفاعلية المتصلبية لمستقلب التاكروليموس M-IV أكبر من أو يساوي ١٧٤,٨٪. لم تتم مقاييس مستقلبات التاكروليموس M-V و M-VIII لتحديد التفاعلية المتصلبية المحتملة.

تحتوي عينات المريض الذي يتناول التاكروليموس على تراكيزات أقل من مستقلبات التاكروليموس مقارنة بعتار المريض، بنحو ٦٪ من M-I و ١٥٪ من M-II و ٦٪ من M-III وتقريبًا M-IV لا يمكن الكشف عنه.^{١٩,٢٠}

المواد المتداخلة

تم إجراء دراسات التداخل باستخدام بروتوكول CLSI رقم EP7-A2 كتوجيه^{١٨} تم اختبار مقاييس المناعية تاكروليموس بنظام QMS مع العقاقير التي يتم تناولها مع التاكروليموس والعقاقير الشائعة لمعرفة ما إذا كان هناك تداخل محتمل. تمت إضافة المركبات التي تم اختبارها إلى عينات دم الإنسان الكامل التي تحتوي على تركيزي ٥ و ١٢ نانوغرام/مل لعتار التاكروليموس واختبارها باستخدام المقاييس المناعية تاكروليموس بنظام QMS. تم اعتبار خطأ شفاء تركيز التاكروليموس الأكبر من ١٠٪ بأنه يحتوي على تداخل مع المقاييس. لم تُظهر المركبات المختبرة بالتراكيزات المسردة بالجدول أدناه أي تداخل مع المقاييس. تتراوح نسبة الشفاء المنوية المتوسطة بين ٩١٪ إلى ١٠٩٪.

المركب	التركيز (نانوغرام/مل)	المركب	التركيز (نانوغرام/مل)
أسيامينوفين	٢٠٠,٠٠٠	كاناميسين B سلفيت	١٠٠,٠٠٠
أسيكلو ثلاثي فسفات الغوانوزين / الأسيكلوفير	١,٠٠٠,٠٠٠	الكيتوكونازول	١٠٠,٠٠٠
الويبورينول	٥٠,٠٠٠	ايتالول	١٧,١٠٠
الأوكساسين سلفيت	١٥٠,٠٠٠	ليدوكاين	١٠٠,٠٠٠
أمفوتيريسين B	١٠٠,٠٠٠	الليثيوم	٣٥,٠٠٠
أمبيسيلين	١٠٠,٠٠٠	فاستاتين	٢٠,٠٠٠
الأبريزولين / الهيدرازين	١٠٠,٠٠٠	ميثيل برينديزولون	١٠٠,٠٠٠
أنيونولول	٤٠,٠٠٠	ميونكولبراميد	١٠٠,٠٠٠
الأزوثيوبرين	١٠٠,٠٠٠	مينوكسيديل	٦٠,٠٠٠
أزيثروميسين	٥,٠٠٠	مورفين سلفيت	١٠٠,٠٠٠
بروموكريبتين / ٢-برومو-α-إرغوكريبتين	٨,٠٠٠	حمض الميكوفنوليك	١٠٠,٠٠٠
كربامازيبين	١٢٠,٠٠٠	N-أسيثيل بروكيناميد	١٢٠,٠٠٠

تابع الجدول

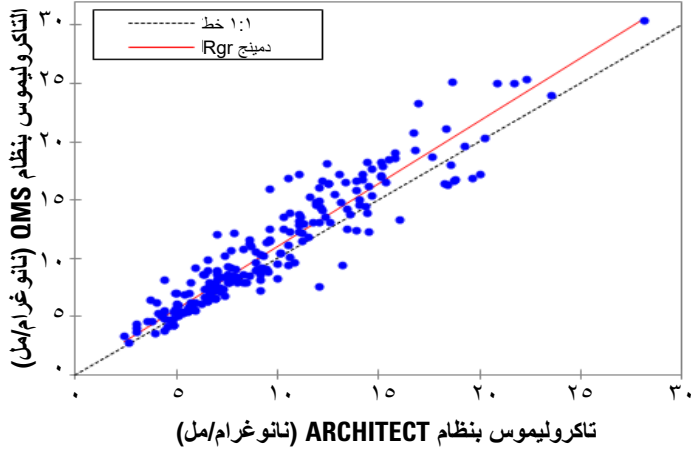
المركب	التركيز (نانوغرام/مل)	المركب	التركيز (نانوغرام/مل)
سيفازولين	١٥٠,٠٠٠	نادولول	١,٢٠٠
السيفترياكسون	٥٠٠,٠٠٠	نابروكسين	١٠٠,٠٠٠
سيفالوسبورين C	١٠٠,٠٠٠	نيكارديبين	٥٠٠
كلوربرومازين	٥٠,٠٠٠	النيكوتين	٢٠,٠٠٠
كلورامفينيكول	٢٥٠,٠٠٠	نيفيديبين	١٠٠,٠٠٠
كلوروديازيبوكسيد	٢٠,٠٠٠	بنسلين G	١٠٠,٠٠٠
الكلوروكين	١,٥٠٠	بنتوباربيتال	١٠٠,٠٠٠
السيميديدين	١٠٠,٠٠٠	فيونباربيتال	١٥٠,٠٠٠
سيبروفلوكساسين	٧,٤٠٠	فينيتوين	١٠٠,٠٠٠
كلاريتروميسين	٥,٠٠٠	برازوسين	١٠٠,٠٠٠
كلونيدين	١٠٠	برينديزولون	١٠٠,٠٠٠
كولشييسين	٩٠	برينديزون	١٠٠,٠٠٠
كورتيزون	١,٢٠٠	بريميذون	١٠٠,٠٠٠
سيكلوسبورين / سيكلوسبورين A	١٠,٠٠٠	بروبوكول	٦٠٠,٠٠٠
ديازيبام	٢٠,٠٠٠	بروكينمايد	١٠٠,٠٠٠
ديجيتوكسين	١٠٠,٠٠٠	بروبوكسين	٤,٠٠٠
ديجوكسين	١٠,٠٠٠	بروبرانولول	٤٠,٠٠٠
ديلتيازيم	٦٠,٠٠٠	كينيديبين	١٠٠,٠٠٠
ديسوبيراميد	١٠٠,٠٠٠	رانتيدين	٢٠٠,٠٠٠
إريثروميسين	٢٠٠,٠٠٠	ريفامبين / ريفامبيسين	١٠٠,٠٠٠
إيثوكسيميد	٣٠٠,٠٠٠	حمض الساليسيليك	٥٠٠,٠٠٠
إيفيرليموس	١٠٠	سيروليميس (راباميسين)	٣٠٠
فاموتيدين	١٠,٠٠٠	سيكثينوميسين	١٠٠,٠٠٠
فلوكونازول	١٠٠,٠٠٠	ستربتوميسين	١٠٠,٠٠٠
فلوستونزين / ٥-فلوروستونسين	٤٠,٠٠٠	سلفاميثوكسازول	١٥٠,٠٠٠
فوروسيميد	١٠٠,٠٠٠	ثيوفيلين	٢٥٠,٠٠٠
غانيسيكولفير	١,٠٠٠,٠٠٠	تيكلوبيدين	١٥٠,٠٠٠
جيمفيبروزيل	١٠٠,٠٠٠	توبراميسين	١٠٠,٠٠٠
جنتاميسين	١٢٠,٠٠٠	تريامتين	١٠٠,٠٠٠
هيدروكلوروثايزيد	٤٠,٠٠٠	تريميثوبريم	٤٠,٠٠٠
هيدروكورتيزول	١٠٠,٠٠٠	حمض فالبرويك	٥٠٠,٠٠٠
إيبوبروفين	٤٠٠,٠٠٠	فاتكوميسين	١٠٠,٠٠٠
أتراكونازول	١٠٠,٠٠٠	فيراباميل	١٠٠,٠٠٠
كاناميسين A سلفيت	١٠٠,٠٠٠		

أظهرت المواد الداخلية المنشأ التالية المتداخلة بشكل محتمل، عند اختبارها بالمقاييس المناعية التاكروليموس بنظام QMS بالتراكيزات المشار إليها نسبة شفاء تراوحت من ٩٢٪ إلى ١٠٨٪.

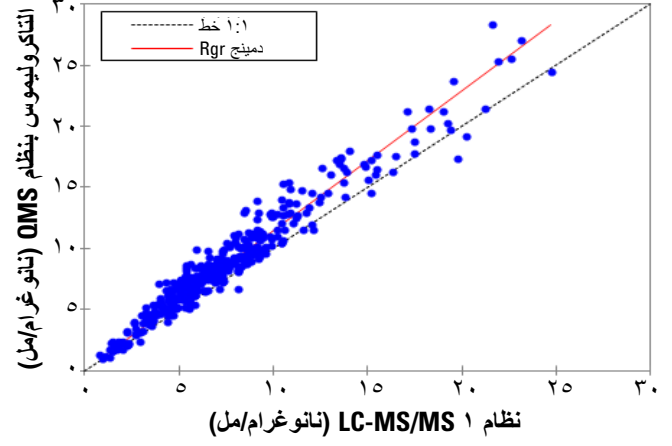
المادة المتداخلة المحتملة	التركيز
ألومين	١٢ غرامًا/ديسيل
بيليروبين	٦٠ مغم/ديسيل
الكوليستروول	٥٠٠ مغم/ديسيل
الكرباتينين	٥ مغم/ديسيل
غليسيريدي ثلاثي	١٥٠٠ مغم/ديسيل
حمض اليوريك	٢٠ مغم/ديسيل
IgG غاما غلوبولين	١٢ غرامًا/ديسيل
العامل الروماتويدي	٥٠٠ وحدة دولية/مل
HAMA*	٤٠٠ نانوغرام/مل
هيماكتريكيت	١٢٪ - ٦٤٪

HAMA* = الأضداد البشرية المضادة لأضداد الفأر

التاكروليموس بنظام QMS مقابل التاكروليموس بنظام ARCHITECT



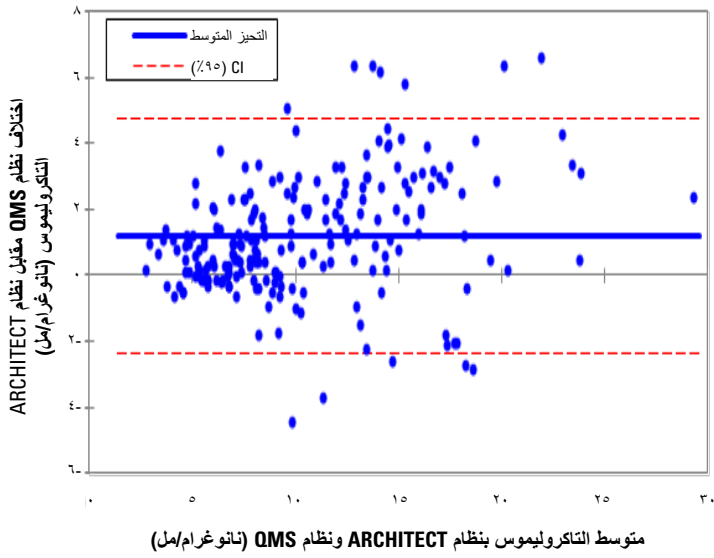
التاكروليموس بنظام QMS مقابل نظام 1 LC-MS/MS



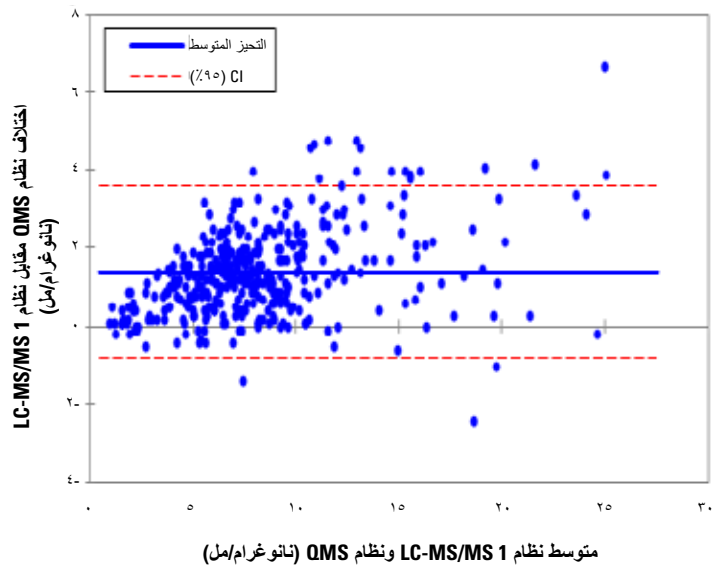
رسم Bland و Altman البياني للتحيز^{١٧} للناتج من التاكروليموس بنظام QMS مقابل نظام مقياس التاكروليموس Abbott ARCHITECT لعينات زرع الكلى والكبد المشتركة. يتم حساب التحيز المتوسط كالفارق المتوسط بين نتائج المقاييس المتعددة. يتم حساب التحيز المتوسط كالفارق المتوسط بين نتائج المقاييس المتعددة. يتم حساب التحيز المتوسط كالفارق المتوسط بين نتائج المقاييس المتعددة.

رسم Bland و Altman البياني للتحيز^{١٧} للناتج من التاكروليموس بنظام QMS مقابل نظام 1 LC-MS/MS لعينات زرع الكلى والكبد والقلب المشتركة. يتم حساب التحيز المتوسط كالفارق المتوسط بين نتائج المقاييس المتعددة. يتم حساب التحيز المتوسط كالفارق المتوسط بين نتائج المقاييس المتعددة.

التاكروليموس بنظام QMS يختلف عن التاكروليموس بنظام ARCHITECT



يختلف نظام التاكروليموس بنظام QMS عن نظام 1 LC-MS/MS



1. Kino T, Hatanaka H, Miyata S, et al. FK-506, a novel immunosuppressant isolated from a streptomycetes II. Immunosuppressive effect of FK-506 *in vitro*. J Antibiotics 1987; 40:1256-1265.
2. Bierer BE, Jin YJ, Fruman DA, et al. FK506 and rapamycin: molecular probes of T-lymphocyte activation. Transplant Proc 1991;23:2850-2855.
3. Schreiber SL. Chemistry and biology of the immunophilins and their immunosuppressive ligands. Science 1991;251:283-287.
4. Thomson AW, Bonham CA, and Zeevi A. Mode of action of tacrolimus (FK506): molecular and cellular mechanisms. Ther Drug Monit 1995;17:584-591.
5. Griffith JP, Kim JL, Kim EE, et al. X-ray structure of calcineurin inhibited by the immunophilin-immunosuppressant FKBP12-FK506 complex. Cell 1995;82:507-522.
6. Jusko WJ, Thomson AW, Fung J, et al. Consensus document; therapeutic monitoring of tacrolimus (FK-506). Ther Drug Monit 1995;17:606-614.
7. Physicians' Desk Reference, 58th ed. Thomson PDR at Montvale, NJ. 2004; PROGRAF®: 1323-1327.
8. Lhoest GJ, Maton N, Latinne D, et al. 15-desmethyl FK-506 and 15,31-desmethyl FK-506 from human liver microsomes: isolation, identification (by fast atom bombardment mass spectrometry and NMR), and evaluation of *in vitro* immunosuppressive activity. Clin chem. 1994;40:740-744.
9. Gonschior AK, Christians U, Winkler M, et al. Tacrolimus (FK506) metabolite patterns in blood from liver and kidney transplant patients. Clin Chem. 1996;42:1426-1432.
10. Alak AM. Measurement of tacrolimus (FK506) and its metabolites: a review of assay development and application in therapeutic drug monitoring and pharmacokinetic studies. Ther Drug Monit. 1997;19:338-351.
11. Jusko WJ. Analysis of tacrolimus (FK506) in relation to therapeutic drug monitoring. Ther Drug Monit. 1995;17:596-601.
12. Christians U, Pokaiyavanichkul T, Chan L, Tacrolimus, Applied Pharmacokinetics and Pharmacodynamics: Principals of Therapeutic Drug Monitoring. 4th Edition. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA 2005: 529-562.
13. Staatz CE, Willis C, Taylor PJ, and Tett SE. Population pharmacokinetics of tacrolimus in adult kidney transplant recipients. Clin Pharmacol Ther. 2002;72:660-669.
14. PROGRAF® [package insert]. Deerfield, IL: Astellas Pharma US, Inc.; 2012.
15. Tholen DW, Kallner A, Kennedy JW, et al. NCCLS. Evaluation of Precision Performance of Quantative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition. NCCLS document EP5-A2 [ISBN 1-56238-542-9]. NCCLS, Wayne, PA, 2004.
16. Deming WE. Statistical adjustment of data. New York: Wiley, 1943. (Dover Publications edition, 1985; Dover Publications, New York)
17. Bland JM, Altman DG. "Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement". Lancet 327 (8476) 1986: 307-310.
18. McEnroe RJ, Burritt MF, Powers DM, et al. Clinical and Laboratory Standards Institute. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP7-A2 [ISBN 1-56238-584-4]. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2005.
19. Mancinelli LM, Frassetto L, Floren LC, Dressler D, Carrier S, Bekersky I, Benet L, and Christians U. The pharmacokinetics and metabolic disposition of tacrolimus: A comparison across ethnic groups. Clin Pharmacol Ther. 2001; 69:24-31.

مسرد المصطلحات :

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

ممثل مفوض في الاتحاد الأوروبي:
B-R-A-H-M-S GmbH
Neuendorfstrasse 25
16761 Hennigsdorf, Germany



الجهة المصنعة:

Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
US Toll Free: 800-626-0690

خدمة العملاء

الرقم المجاني في الولايات المتحدة الأمريكية: ١-٨٠٠-٢٢٢-٣٣٤٢
بلدان أخرى: الرجاء الاتصال بممثل شركة Microgenics المحلي.

تعتبر Bio-Rad Lyphocheck® علامة تجارية مسجلة لصالح شركة Bio-Rad®.
المزيد من القوود التشخيصية خاصة بشركة MORE Diagnostics, Inc.
تعتبر ARCHITECT علامة تجارية مسجلة لصالح Abbott Laboratories®.
تعد جميع العلامات التجارية الأخرى مملوكة لشركة Thermo Fisher Scientific Inc. والشركات التابعة لها.
© 2018 Thermo Fisher Scientific Inc. جميع الحقوق محفوظة.

للاطلاع على تحديثات النشرة الطوية، انتقل إلى:
www.thermofisher.com/diagnostics

thermo
scientific

10015557-12-AR
2021 01