thermo scientific

QMS® Tacrolimus Immunoassay

Rx Only

10015556 REF

للاستعمال *التشخيصي في المختبر* فقط

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

الاستعمال المقصود

أُعدت المقايسة 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. وأُعد 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، *تسوكوبابنيس ستربتوميس*، بوظيفة كابتة للمناعة قوية كما هو موصوف لمرضى زراعة الكلى والكبد.[١] إن تاكروليموس عبارة عن مثبط الكالسينيورين، وهو ذو طابع فوسفاتي ويعمل على تنشيط تكاثر الخلايا التائية.[٢-٤] في الحالات الخلوية، يعمل التاكروليموس على ربط عائلة بروتين رابط وملزم FKBP (بروتينات FK506 الملزمة)، ثم تشكيل مجموعة خماسية بما في ذلك التاكروليموس FKBP والكالسينورين أ وب والكالمودولين.[٢-٥] ينتج عن تكوين المخموس 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 كابت للمناعة في المرضى.[٢-٥]

يعتمد توزيع التاكروليموس بين الدم الكامل والبلازما على عوامل متعددة، مثل الهيماتوكريت وتركيز العقار وتركيز بروتين البلازما. تبلغ نسبة تركيز الدم الكامل للبلازما متوسط ٣٥ (نطاق من ١٢ إلى ٦٧).[٦-٧] يُستقلب التاكروليموس على نطاق واسع عن طريق نظام سيتوكروم P-450 وبشكل أساسي CYP3A.[٨-١١] ويُستقلب العقار إلى ٨ مستقلبات على الأقل (M-I – M-VIII) من خلال نزع الميثيل والهيدروكسيل.[١٢] ويتم تقدير متوسط العمر النصفي للتاكروليموس في الجسم الحي كـ ٤٨ ساعة.[٨-١١] ولقد ورد أيضًا أنه كان هناك تغير كبير داخل المريض بالإضافة إلى التغير داخل المريض في تركيزات التاكروليموس في الدم بالكامل.[١٣] وينصح بالمراقبة الدقيقة والمتكررة للتاكروليموس.[١٤]

مبادئ الإجراء

تعد المقايسة المناعية تاكروليموس بنظام QMS مقايسة مناعية متجانسة متعلقة بقياس العَكَر محسَّنة للجسيمات. ويعتمد الاختبار على المنافسة بين العقار في العينة والعقار المغلَّف على جسيم صغير للمواقع المقيِّدة للأضداد بكاشف أضداد تاكروليموس. ويتراص كاشف الجسيمات الصغيرة المغلَّفة بتاكروليموس سريعًا في وجود كاشف الأضداد المضادة لتاكروليموس وفي غياب أي عقار منافس في العينة. ويتم قياس معدل تغير الامتصاص بمقياس ضوئي (فوتومتري) عند ٧٠٠ نانومتر. وعند إضافة عينة تحتوي على تاكروليموس، يتم تثبيط الاستجابة للتراص جزئيًا، مع إبطاء معدل تغير الامتصاص. يمكن الحصول على منحنى تثبيط التراص التقليدي المعتمد على التركيز بأقصى معدل تراص عند أقل تركيز لتاكروليموس، وأقل معدل تراص عند أعلى تركيز لتاكروليموس.

الكواشف

عتيدة الكواشف

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

REAGENT 1 ١ × ١٨ مل

REAGENT 2 ١× ١٢ مل

EXT استخلاص الكاشف ١ × ٥٠ مل (محلول العمل المطلوب، راجع ص. ٢، تجهيز محلول الاستخلاص)

المكونات التفاعلية

INGRED	المكون	التركيز
REAGENT 1	ضد أحادي النسيلة مضاد لتاكروليموس (أرانب)	<١,٠٪
	أزيد الصوديوم	٠,٠٩٪
REAGENT 2	جسيمات صغيرة مغلفة بتاكروليموس	<٠,٣٪
	أزيد الصوديوم	٠,٠٩٪
EXT	أزيد الصوديوم	٠,٠٩٪

التعامل مع الكواشف وتخزينها

- REAGENT 1 وREAGENT 2 و EXT (استخلاص الكاشف) جاهزة للاستخدام
- قبل الاستعمال، رُج المركب عدة مرات مع تجنب تكون فقاعات.
- قم بإزالة فقاعات الهواء، في حالة تكونها بخرطوشة الكواشف. أو اسمح ببقاء الكاشف في درجة حرارة تخزين ملائمة للسماح بتبدد الفقاعات. للحد من نفاد 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 الموضوعة للمعمل الذي تعمل به. وفي حالة كون نتائج القيود خارج النطاقات المقبولة، قد تكون إعادة المعايرة ضرورية.
- راجع ورقة متثابتات نظام المقايسة الخاصة بالمحلل للاطلاع على معلومات خاصة بالنظام.
- في حالة حدوث انسكاب غير مقصود للمادة، نظف مكان الانسكاب وتخلص من المادة وفق معايير التشغيل الداخلية المتبعة بالمعمل، واللوائح المحلية وتلك المتبعة بولايتك.
- 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 شفطًا غير كافٍ للكاشف يمكن أن يؤثر في النتائج.

8°C 2°C تظل الكواشف غير المكشوفة مستقرة حتى تاريخ انتهاء الصلاحية عند تخزينها بدرجة حرارة تتراوح بين ٢ و٨ درجات مئوية.

لا تقم بتجميد الكواشف أو تعريضها لدرجات حرارة تزيد عن ٣٢ درجة مئوية.

⚠ التحذيرات والتنبيهات

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

خطر: تحتوي المقايسة المناعية للتاكروليموس بنظام QMS على ألبومين مصل بشري بنسبة ≥3.0% وجسم مضاد للعقاقير (أرانب) بنسبة ≥1.0%.

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

H317 - قد يسبب حساسيةً جلديةً.

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

H318 - يسبب ضرراً شديداً 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. ارتدِ القفازات الواقية وحماية العينين وحماية الوجه. في حالة عدم كفاية التهوية، ارتدِ حمايةً تنفسيةً. إذا لمس المنتج الجلد: اغسله بالكثير من الماء والصابون. إذا تم استنشاق المنتج: إذا ظهرت صعوبة في التنفس، فانقل 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. ارتدِ القفازات الواقية وحماية العينين وحماية الوجه. إذا لمس المنتج العينين: اشطف العينين بحذر بالماء لعدة دقائق. أزل العدسات اللاصقة، إن وجدت وكانت إزالتها سهلةً، 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 تقر بالمخاطر المحتملة للعدوى بيقين مطلق، يجب التعامل مع المواد بعناية مثل عينة المريض. وفي حالة التعرض، يجب اتباع توجيهات سلطات الصحة المسؤولة.

تحتوي الكواشف المستخدمة في مكونات المقايسة على نسبة تقل عن أو تساوي ٠,٠٩٪ 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 بالمقايسة. ويجب أن يتم تمييز العينات بكل من وقت جمع الدم بالإضافة إلى آخر دواء تم تناوله.
- يجب تغطية العينات ومقايستها خلال ٧ أيام عند تخزينها في درجة حرارة ٢-٨ درجات مئوية أو خلال ٦ أشهر عند تخزينها في درجة حرارة أكبر من أو تساوي -٢٠ مئوية.[٦،١٠-١١] تجنب التجميد وذوبان الجليد. لا تتسبب في إرغاء العينة.

الإجراء

المواد المقدَّمة

• عتيدة الكواشف تاكروليموس بنظام QMS REF 10015556

المواد المطلوبة ولكنها غير مقدَّمة

• معايرات التاكروليموس بنظام QMS، REF 10015573، المستوى A: ١ × ٤ مل، المستويات ١ × ٢ مل لكليهما :F إلى B من
• 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 طردي دقيق مستديرة القاع
• محلِّل كيميائي سريري آلي

تجهيز العينة

ملاحظة: يرجى اتباع إرشادات النشرة الطبية الخاصة بالمورد 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. واخلط 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 واخلطهما برفق. قم بوضع ملصق يحمل "محلول استخلاص العمل بالتاكروليموس" على هذه الزجاجة. وسجل التاريخ الحالي وتاريخ انتهاء الصلاحية (بعد أسبوعين من تاريخ التجهيز) على الملصق. 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 الطردي الدقيق مستديرة القاع وتسميتها لاستخلاص العينات والمعايرات والقيود. قم بتجهيز أنبوب واحد لجهاز طردي لكل عينة.
٢. استخدم مِمصًا لقياس ٢٠٠ ميكرولتر بالضبط من العينة أو المعايرة أو مواد التعقيد داخل أنبوب الجهاز الطردي الملصق. قم بسحب العينة باستخدام الممص وامسح رأس الممص برفق على حافة زجاجة العينة لإزالة أي عينة زائدة ثم قم بتوزيع العينة بالجدار الداخلي لأنبوب الجهاز الطردي. **ملاحظة:** افحص رأس الممص لضمان عدم وجود فقاعات هوائية بالرأس. فقد يكون الهواء الموجود بالرأس مصدرًا محتملاً لعدم الدقة.
٣. استخدم مِمصًا لقياس ٢٠٠ ميكرولتر بالضبط من محلول الاستخلاص داخل أنبوب الجهاز الطردي. عند تحضير عينات متعددة، يوصى بمِمص مكرر لسحب محلول الاستخلاص وتوزيعه. قم بازالة أية فقاعات هوائية في رأس الممص قبل توزيع محلول الاستخلاص.
٤. قم بتغطية أنبوب الجهاز الطردي 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 الطردي في درجة حرارة الغرفة لمدة ٥-٧ دقائق.
٦. ضع أنبوب الجهاز الطردي 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 للمقايسة المناعية تاكروليموس بنظام QMS من قسم الدعم الفني التابع لـ Thermo Fisher Scientific.

إجراء المقايسة

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

إجراء تخفيف العينة

استخدم تاكروليموس بنظام QMS معايرة CAL المستوى A (٠,٠ نانوغرام/مل) لتخفيف عينات يدويًا خارج العلاقة الخطية للمقايسة.

بروتوكول التخفيف اليدوي

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

تركيز العينة النهائي = التركيز الموجود x عامل التخفيف اليدوي

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

المعايرة

يجب معايرة المقايسة المناعية تاكروليموس بنظام QMS باستخدام إجراء معايرة كاملة (من ٦ نقاط). ولإجراء معايرة كاملة، اختبر معايرات التاكروليموس A وB وC وD وE وF. يجب استخدام معايرات التاكروليموس بنظام QMS فقط مع المقايسة المناعية تاكروليموس بنظام QMS. لا يمكن الحصول على تعيين كمي دقيق للتاكروليموس إذا لم يتم استخدام مجموعة معايرات التاكروليموس بنظام QMS، REF 10015573، في معايرة المقايسة المناعية تاكروليموس بنظام QMS.

المعايرة مطلوبة مع كل رقم تشغيلة جديد. ولذا، تحقق من منحنى المعايرة على الأقل عينة لكل مستوى من القيود وفقًا لمتطلبات مراقبة الجودة الموضوعة 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 المعاير 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 للمقايسة المناعية تاكروليموس 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 تأتِ 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 للمقايسة المناعية لتاكروليموس بنظام QMS باستخدام وحدة نانوغرام/ مل.

نتائج التسجيل: يجب أن تسجل المعامل أنه تم الحصول على النتائج باستخدام طريقة التاكروليموس 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 تركيزات التاكروليموس في عينة معينة مقدرة بمقايسات من جهات مصنعة مختلفة بسبب الاختلافات في طرق المقايسة ونوعية الكاشف. ويوصى بالمراقبة باستخدام مقايسة واحدة باستمرار.
• **إن المقايسات النوعية غير محددة وذات تفاعل متصالب مع المستقلبات. ونظرًا لذلك، قد تبالغ المقايسات المناعية هذه في تقدير تركيز التاكروليموس (انظر قسم المقارنة بين الطرق). عندما يقل التخلص من التاكروليموس، قد تتراكم المستقلبات على مدى أكبر مما يؤدي إلى تقدير مبالغ فيه بشكل أكبر. وفي مثل هذه الحالات، يجب أخذ استخدام مقايسة معينة (على سبيل المثال، طريقة الكروماتوغرافيا) في الاعتبار.**

- تحدث أضداد غَيروية متداخلة بتردد منخفض في الجمهرة. ويمكن أن تؤدي هذه الأضداد إلى نتائج خاطئة (بما في ذلك النتائج المنخفضة بشكل خاطئ التي تنتج عن تجميع كاشف الجسيمات المكروية).
- 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 المقايسة. وقد تختلف النطاقات العلاجية للتاكروليموس وفقًا للعوامل السريرية والطريقة المستخدمة.

ونظرًا لتغاير 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 التغيرات التي تطرأ على تدابير 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 مقايسة مختلفة بشكل متبادل بسبب الاختلافات في الطريقة والتفاعلية المتصالبة، كما لا يجب تطبيق عوامل التصحيح. يوصى باستمرارية استخدام مقايسة واحدة لكل مريض على حدة.

الخصائص المحددة للأداء

تظهر أدناه نتائج الأداء التمثيلية التي يتم الحصول عليها بشأن محلِّل كيميائي سريري آلي متاح تجاريًا، وتستخدم تحليلاً كميًا لقياس العَكَر. وما لم يذكر خلاف ذلك، أُجريت كل المقايسات وفقًا لإجراء المقايسة 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 للمقايسة 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 ٢٠٪ من CV. أُجريت الدراسة باستخدام عينات دم كاملة محقونة بالتاكروليموس تتراوح من ٠,٥ إلى ٥,٠ نانوغرام/مل لقياس واحد لكل إجراء، مرتين يوميًا، لمدة ٣٠ يومًا بمجموع نقاط بيانات كلي يبلغ ٦٠ نقطة. وعند أعلى مستوى ثقة بنسبة ٩٥٪، تم حساب حد القياس الكمي (LOQ) ليكون ٠,٩ نانوغرام/مل، والذي يدعم حد المقايسة المنخفض البالغ ١,٠ نانوغرام/مل. ونسبة الشفاء الملاحظة عند ٠,٩ نانوغرام/مل هي ١٠٢,٠٪.

العلاقة الخطية في عملية التخفيف

تم إجراء دراسة تبين العلاقات الخطية بتخفيف عينة تاكروليموس عالية التركيز وفقًا لمعايير تاكروليموس المعايرة A بنظام QMS إلى تركيزات تم توزيعها على نطاق المقايسة 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 للشفاء (٪)
٪١٠٠,٠	٢٩,٩	٢٩,٩	٪١٠٠,٠
٪٩٠,٠	٢٦,٩	٢٦,٠	٪٩٦,٨
٪٨٠,٠	٢٣,٩	٢٢,٨	٪٩٥,٤
٪٧٠,٠	٢٠,٩	١٩,٢	٪٩١,٨
٪٦٠,٠	١٧,٩	١٧,٢	٪٩٦,١
٪٥٠,٠	١٤,٩	١٤,٧	٪٩٨,٦
٪٤٠,٠	١٢,٠	١١,١	٪٩٢,٧
٪٣٠,٠	٩,٠	٨,٦	٪٩٥,٧
٪٢٠,٠	٦,٠	٦,٠	٪١٠٠,٠
٪١٠,٠	٣,٠	٣,١	٪١٠٢,٩
٪٥,٠	١,٥	١,٥	٪١٠٠,٤
٪٣,٣	١,٠	١,٠	٪١٠١,٤

تابع الجدول

٪ من العينة العالية	التركيز المتوقع (نانوغرام/مل)	التركيز الذي تم قياسه (نانوغرام/مل)	النسبة المئوية للشفاء (٪)
٪٢,٨	٠,٨	٠,٨	٪٩٩,٦
٪٠,٠	٠,٠	٠,٠	غير سارٍ

التركيز المتوقع = نسبة مئوية من العينة عالية التركيز x التركيز العالي الذي تم قياسه

النسبة المئوية للشفاء (٪) = (التركيز الذي تم قياسه ÷ التركيز المتوقع) x ١٠٠

نسبة الشفاء

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

معرف العينة	العدد	التركيز المتوقع (نانوغرام/مل)	التركيز الذي تم قياسه (نانوغرام/مل)	النسبة المئوية 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 ١٠٠

الدقة

تم تقييم الدقة باستخدام دم كامل مجمع لمريض 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 المئوية. وفيما يلي النتائج التمثيلية.

العينات	العدد	المتوسط (نانوغرام/مل)	بين مرات الإجراء		الإجراء الإجمالي	
			SD	نسبة CV المئوية	SD	نسبة CV المئوية
عينة محقونة أ	٨٠	٣,٠	٠,٢	٪٤,٩	٠,٢	٪٧,١
عينة محقونة ب	٨٠	١٠,٠	٠,٢	٪١,٩	٠,٤	٪٣,٦
عينة محقونة ج	٨٠	٢٠,٩	٠,٤	٪١,٩	١,١	٪٥,٠
عينة مريض أ	٨٠	٣,٢	٠,١	٪٤,١	٠,٢	٪٦,٢
عينة مريض ب	٨٠	١٠,٤	٠,٢	٪٢,٢	٠,٤	٪٣,٦
عينة مريض ج	٨٠	٢٤,٢	٠,٥	٪٢,١	١,١	٪٤,٦

مقارنة بين الطرق

تم إجراء دراسات ارتباطية لمقارنة مقايسة المناعية تاكروليموس بنظام QMS بالطريقتين LC-MS/MS (نظام ١ ونظام ٢) و®Abbott ARCHITECT مقايسة التاكروليموس. 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 تدابير 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 دمينج الانحداري[١٦] بين الطرق المختلفة في الجدول أدناه.

طريقة المقارنة	العدد	المنحدر (٪٩٥ CI*)	نقطة الحصر (٪٩٥ CI)	معامل العلاقة (R)
نظام ١ LC-MS/MS	٣٨٣	١,١١١ (من ١,٠٨٤ إلى ١,١٣٧)	٠,٠٥٣ (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
مقايسة 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)

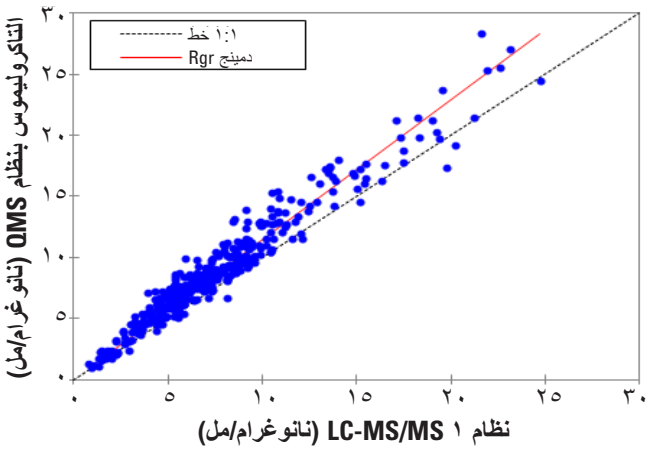
مدى عينة التاكروليموس بنظام QMS: من ١,٠ إلى ٣٠,٨ نانوغرام/مل

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

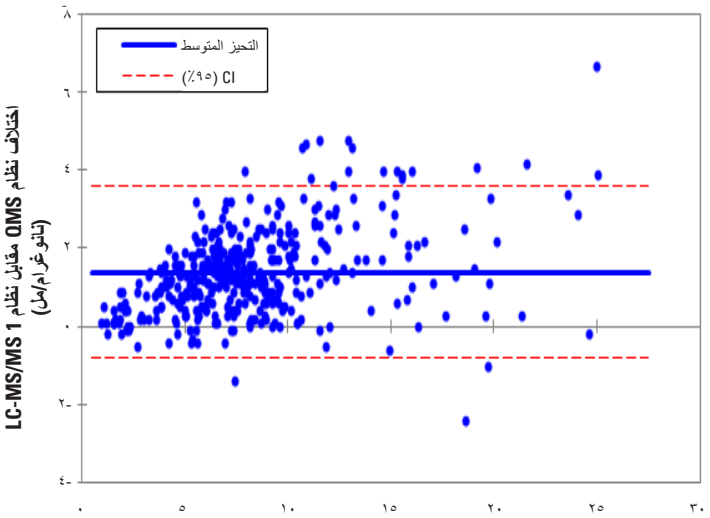
رسم بياني تنقيطي للنتائج من التاكروليموس بنظام QMS مقابل نظام LC-MS/MS ١ لعينات زرع الكلى والكبد والقلب المشتركة.

تاكروليموس بنظام QMS مقابل نظام LC-MS/MS ١



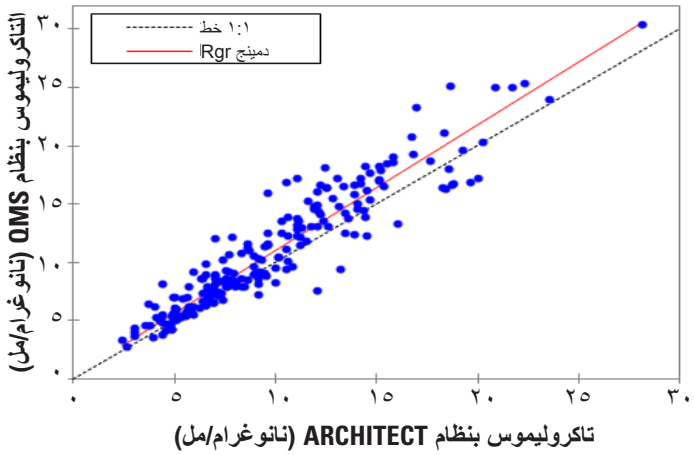
رسم Bland وAltman البياني للتحيز[١٧] للنتائج من التاكروليموس بنظام QMS مقابل نظام LC-MS/MS ١ لعينات زرع الكلى والكبد والقلب المشتركة. يتم حساب التحيز المتوسط كالفرق المتوسط بين نتائج المقايسة المناعية لتاكروليموس بنظام QMS ونظام LC-MS/MS ١.

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



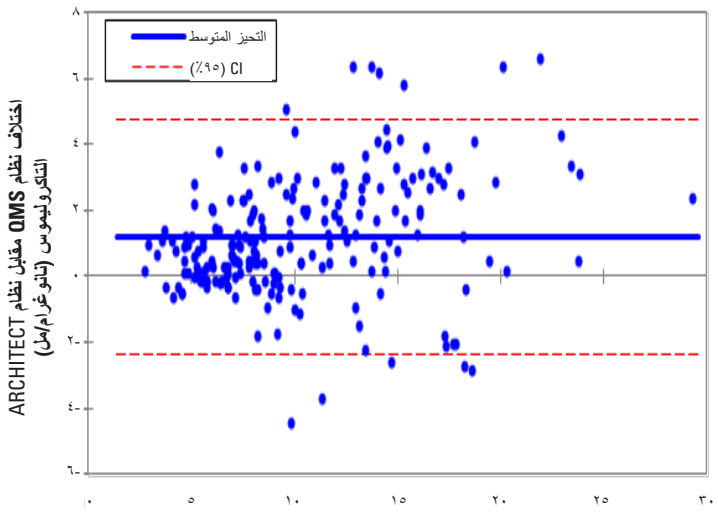
رسم بياني تنقيطي للنتائج من التاكروليموس بنظام QMS مقابل نظام التاكروليموس Abbott ARCHITECT لعينات زرع الكلى والكبد المشتركة.

التاكروليموس بنظام QMS مقابل التاكروليموس بنظام ARCHITECT



رسم Bland وAltman البياني للتحيز[١٧] للنتائج من التاكروليموس بنظام QMS مقابل نظام مقايسة التاكروليموس Abbott ARCHITECT لعينات زرع الكلى والكبد المشتركة. يتم حساب التحيز المتوسط كالفرق المتوسط بين نتائج المقايسة المناعية تاكروليموس بنظام QMS ونظام التاكروليموس ARCHITECT.

التاكروليموس بنظام QMS يختلف عن التاكروليموس بنظام ARCHITECT



النوعية

تم إجراء الدراسات النوعية باستخدام بروتوكول CLSI رقم EP7-A2 كتوجيه.[18] تم اختبار التفاعلية المتصالبة لمستقلبات التاكروليموس المتوفرة الرئيسية. تم اختبار الأدوية الأخرى المتناولة بشكل معتاد باستخدام التاكروليموس لتحديد مدى تأثير هذه المركبات على القياس الكمي لتركيزات التاكروليموس باستخدام مقايسة التاكروليموس بنظام QMS.

تم حساب التفاعلية المتصالبة للمستقلبات باستخدام الصيغ:

$$\text{النسبة المئوية للتفاعلية المتصالبة (٪)} = \frac{\text{التركيز الذي تم قياسه - التركيز المتوقع}}{\text{تركيز المركب ذو التفاعلية المتصالبة}} \times ١٠٠$$

التفاعلية المتصالبة مع مستقلبات التاكروليموس

يتم تقديم التفاعلية المتصالبة للمقايسة 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 لعقار التاكروليموس واختبارها في تكرار ثلاثي. تم حساب النسبة المئوية للتفاعلية المتصالبة.

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

النسبة المئوية للشفاء (٪) = (التركيز الذي تم قياسه ÷ التركيز المتوقع) × ١٠٠

كانت التفاعلية المتصالبة لمستقلب التاكروليموس M-IV أكبر من أو يساوي ١٧٤,٨٪. لم تتم مقايسة مستقلبي التاكروليموس M-V وM-VIII لتحديد التفاعلية المتصالبة المحتملة.

تحتوي عينات المريض الذي يتناول التاكروليموس على تركيزات أقل من مستقلبات التاكروليموس مقارنة بعقار المريض، بنحو ٦٪ من M-I و١٥٪ من M-II و٦٪ من M-III وتقريبًا M-IV لا يمكن الكشف عنه.[19,12,9]

المواد المتداخلة

تم إجراء دراسات التداخل باستخدام بروتوكول CLSI رقم EP7-A2 كتوجيه.[18] تم اختبار مقايسة 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 تم .QMS ٥ و١٢ نانوغرام/مل لعقار عقار التاكروليموس واختبارها باستخدام المقايسة المناعية تاكروليموس بنظام اعتبار خطأ شفاء تركيز التاكروليموس الأكبر من ١٠٪ بأنه يحتوي على تداخل مع المقايسة. لم تُظهر المركبات المختبرة .بالتركيزات المسردة بالجدول أدناه أي تداخل مع المقايسة. تتراوح نسبة الشفاء المئوية المتوسطة بين ٩١٪ إلى ١٠٩٪

المركب	التركيز (نانوغرام/مل)	المركب	التركيز (نانوغرام/مل)
أسيتامينوفين	٢٠٠,٠٠٠	كاناميسين B سُلفيت	١٠٠,٠٠٠
أسيكلو-ثلاثي فسفات الغوانوزين / الأسيكلوفير	١,٠٠٠,٠٠٠	الكيتوكونازول	١٠٠,٠٠٠
الوبيورينول	٥٠,٠٠٠	ابيتالول	١٧,١٠٠
الأَميكاسين سُلفيت	١٥٠,٠٠٠	ليدوكايين	١٠٠,٠٠٠
أمفوتيريسين B	١٠٠,٠٠٠	الليثيوم	٣٥,٠٠٠
أمبيسيلين	١٠٠,٠٠٠	فاستاتين	٢٠,٠٠٠
الأبريزولين / الهيدرالازين	١٠٠,٠٠٠	ميثيل بريدنيزولون	١٠٠,٠٠٠
أتيونولول	٤٠,٠٠٠	ميتوكلوبراميد	١٠٠,٠٠٠
الآزوثيوبرين	١٠٠,٠٠٠	مينوكسيديل	٦٠,٠٠٠
أزيثروميسين	٥,٠٠٠	مورفين سُلفيت	١٠٠,٠٠٠
بروموكريبتين / ٢-برومو-α-إرغوكريبتين	٨,٠٠٠	حمض الميكوفنوليك	١٠٠,٠٠٠
كربامازيبين	١٢٠,٠٠٠	N-أسيتيل بروكينماميد	١٢٠,٠٠٠

تابع الجدول

المركب	التركيز (نانوغرام/مل)	المركب	التركيز (نانوغرام/مل)
سيفازُولين	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
كلورورديازيبوكسيد	٢٠,٠٠٠	بنسلين G	١٠٠,٠٠٠
الكلوروكين	١,٥٠٠	بنتوباربيتال	١٠٠,٠٠٠
السيميتيدين	١٠٠,٠٠٠	فينوباربيتال	١٥٠,٠٠٠
سيبروفلوكساسين	٧,٤٠٠	فنيتوين	١٠٠,٠٠٠
كلاريثروميسين	٥,٠٠٠	برازوسين	١٠٠,٠٠٠
كلونيدين	١٠٠	بريدنيزولون	١٠٠,٠٠٠
كولشيسين	٩٠	بريدنيزون	١٠٠,٠٠٠
كورتيزون	١,٢٠٠	بريميدون	١٠٠,٠٠٠
سيكلوسبورين / سيكلوسبورين A	١٠,٠٠٠	بروبوكول	٦٠٠,٠٠٠
ديازيبام	٢٠,٠٠٠	بروكينماید	١٠٠,٠٠٠
ديجيتوكسين	١٠٠,٠٠٠	بروبوكسيفين	٤,٠٠٠
ديجوكسين	١٠,٠٠٠	بروبرانولول	٤٠,٠٠٠
ديلتيازيم	٦٠,٠٠٠	كينيدين	١٠٠,٠٠٠
ديسوبيراميد	١٠٠,٠٠٠	رانتيدين	٢٠٠,٠٠٠
إريثروميسين	٢٠٠,٠٠٠	ريفامبين / ريفامبيسين	١٠٠,٠٠٠
إيثوسكسيميد	٣٠٠,٠٠٠	حمض الساليسيليك	٥٠٠,٠٠٠
إيفيروليموس	١٠٠	سيروليميس (راباميسين)	٣٠٠
فاموتدين	١٠,٠٠٠	سيكتينوميسين	١٠٠,٠٠٠
فلوكونازول	١٠٠,٠٠٠	ستربتوميسين	١٠٠,٠٠٠
فلوسيتوزين / ٥-فلوروسيتوسين	٤٠,٠٠٠	سلفاميثوكسازول	١٥٠,٠٠٠
فوروسيميد	١٠٠,٠٠٠	ثيوفيلين	٢٥٠,٠٠٠
غانسيكلوفير	١,٠٠٠,٠٠٠	تيكلوبيدين	١٥٠,٠٠٠
جيمفيبروزيل	١٠٠,٠٠٠	توبراميسين	١٠٠,٠٠٠
جنتاميسين	١٢٠,٠٠٠	تريامتيرين	١٠٠,٠٠٠
هيدروكلوروثيازيد	٤٠,٠٠٠	تريميثوبريم	٤٠,٠٠٠
هيدروكورتيزول	١٠٠,٠٠٠	حمض فالبرويك	٥٠٠,٠٠٠
إيبوبروفين	٤٠٠,٠٠٠	فانكوميسين	١٠٠,٠٠٠
أتراكونازول	١٠٠,٠٠٠	فيراباميل	١٠٠,٠٠٠
كاناميسين A سُلفيت	١٠٠,٠٠٠		

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

المادة المتداخلة المحتملة	التركيز
ألبومين	١٢ غرامًا/ديسيبل
بيليروبين	٦٠ مغم/ديسيبل
الكوليسترول	٥٠٠ مغم/ديسيبل
الكرياتينين	٥ مغم/ديسيبل
غليسيريد ثلاثي	١٥٠٠ مغم/ديسيبل
حمض اليوريك	٢٠ مغم/ديسيبل
IgG غامًا غلوبولين	١٢ غرامًا/ديسيبل
العامل الروماتويدي	٥٠٠ وحدة دولية/مل
*HAMA	٤٠٠ نانوغرام/مل
هيماتوكريت	١٢٪ - ٦٤٪

HAMA* = الأضداد البشرية المضادة لأضداد الفأر

المراجع

1. Kino T, Hatanaka H, Miyata S, et al. FK-506, a novel immunosuppressant isolated from a streptomyces 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

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

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

خدمة العملاء
الرقم المجاني في الولايات المتحدة الأمريكية: ١-٨٠٠-٢٣٢-٣٣٤٢
بلدان أخرى: الرجاء الاتصال بممثل شركة Microgenics المحلي.

تعتبر Bio-Rad Lyphocheck® علامة تجارية مسجلة لصالح شركة Bio-Rad®.
المزيد من القيود 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 الطبية، انتقل إلى:
www.thermofisher.com/diagnostics

10015557-15-AR
2023 12