



MAGLUMI® Циклоспорин (ІХЛА)

■ ПРИЗНАЧЕННЯ

Набір дає змогу виконувати імунохемілюмінесцентний аналіз *in vitro* для визначення кількісного вмісту циклоспорину (CSA) в цільній крові людини за допомогою повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI й інтегрованої системи серії Biolumi; також цей аналіз використовується як допоміжний засіб у контролі стану пацієнтів з трансплантатами, які отримують лікування циклоспорином.

■ СТИСЛИЙ ОПИС

Циклоспорин (CSA) — циклічний поліпептидний імунодепресант, який складається з 11 амінокислот. Він продукується як метаболіт грибами виду *Beauveria nivea*¹. CSA стає активним після утворення комплексу з циклофіліном А та В. Ці комплекси можуть проявляти пригнічуючий вплив на гени транскрипції, що стимулюються Т-клітинними рецепторами, і на шляхи, що активуються цими клітинами^{2,3}. Інгібування кальцієвину обмежує дефосфорилування та транслокацію до ядра ядерного фактора активованих Т-клітин (NFAT), який регулює транскрипцію декількох цитокінів, включаючи IL-2, IL-4, TNF-α та інтерферон-γ, і тому обмежує активацію та проліферацію лімфоцитів⁴.

CSA є потужним імунодепресантом, який застосовується для профілактики відторгнення алотрансплантату^{5,6}. З введенням циклоспорину при трансплантації нирок, серця, печінки, підшлункової залози та кісткового мозку, рівень виживання пацієнтів, яким проводилася трансплантація, значно збільшився^{7,8}. Період напіввиведення CSA із сироватки знаходиться в діапазоні від 6 до 24 годин, і дані вимірювання через 6 і 14 годин, а також його середні концентрації показали високий рівень прогнозованості; його біодоступність під час перорального прийому та системний кліренс контролюються цитохромом P450 і вивідною р-глікопротеїновою помпою, трансмембранним транспортером, що експресується в шлунково-кишковому тракті та печінці⁹. Дозування CSA ускладнюється великою внутрішньо- та міжіндивідуальною мінливістю його фармакокінетики, а також вузьким діапазоном концентрацій між недостатньою імуносупресією та токсичністю⁸. Неналежні концентрації циклоспорину можуть призводити до відторгнення трансплантованого органу^{9,10}. Його високі рівні можуть призводити до серйозних несприятливих наслідків. Основною побічною реакцією є нефротоксичність і гепатотоксичність. Інші побічні ефекти включають гіперплазію ясен, тремор, високий артеріальний тиск і гірсутизм^{11,12}. Терапевтичний моніторинг препаратів (TDM) відіграє ключову роль, що допомагає клініцистам підтримувати рівні імуносупресивних препаратів у крові та плазмі в межах їх відповідних терапевтичних діапазонів¹⁰. TDM циклоспорину був прийнятий як важливий інструмент для ведення реципієнтів трансплантації. Наявність простих, чутливих аналізів, які вимірюють кількості вихідного препарату в зразках крові, дозволяє використовувати концентрації циклоспорину в цільній крові для створення індивідуальних схем дозування відповідно до фармакокінетичних принципів. Найбільш широко використовуваний індекс — це концентрація перед введенням дози, або мінімальна концентрація (C₀)¹³.

■ ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

Конкурентний імунохемілюмінесцентний аналіз.

Ретельно перемішують зразок, мітку ABEI з моноклональним антитілом до CSA, буферний розчин і магнітні мікросфери, вкриті кон'югатом антигена CSA, та інкубують. CSA, присутній у зразку, конкурує з антигеном CSA, іммобілізованим на магнітних мікросферах, за зв'язування мічених ABEI моноклональних антитіл до CSA, утворюючи імунокомплекси. Після осадження в магнітному полі зливається супернатант і виконується цикл відмивання. Після цього додаються стартери 1 і 2 для запуску хемілюмінесцентної реакції. Інтенсивність світлового сигналу вимірюється фотоелектронним помножувачем у відносних світлових одиницях (BCO) і є обернено пропорційною до концентрації CSA в зразку.

■ РЕАГЕНТИ

Склад набору

Компоненти	Опис	100 тестів у наборі	50 тестів у наборі	30 тестів у наборі
Магнітні мікросфери	Магнітні мікросфери, вкриті кон'югатом антигена CSA (приблизно 8,00 мкг/мл (μg/mL)), у натрій-фосфатному буферному розчині, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 мл (mL)	1,5 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Калібратор низького рівня	Антиген CSA у низькій концентрації в натрій-фосфатному буферному розчині, NaN ₃ (<0,1 %).	1,5 мл (mL)	1,5 мл (mL)	1,5 мл (mL)
Калібратор високого рівня	Антиген CSA у високій концентрації в натрій-фосфатному буферному розчині, NaN ₃ (<0,1 %).	1,5 мл (mL)	1,5 мл (mL)	1,5 мл (mL)
Буфер	Буферний розчин тріс-HCl, NaN ₃ (<0,1 %).	5,5 мл (mL)	3,5 мл (mL)	2,7 мл (mL)
Мітка ABEI	Мітка ABEI з моноклональним антитілом до CSA (приблизно 0,250 мкг/мл (μg/mL)) у буферному розчині тріс-HCl, NaN ₃ (<0,1 %).	10,5 мл (mL)	6,0 мл (mL)	4,2 мл (mL)
Контроль 1	Антиген CSA в низькій концентрації (100 нг/мл (ng/mL)) у натрій-фосфатному буферному розчині, NaN ₃ (<0,1 %).	1,5 мл (mL)	1,5 мл (mL)	1,5 мл (mL)
Контроль 2	Антиген CSA у високій концентрації (400 нг/мл (ng/mL)) у натрій-фосфатному буферному розчині, NaN ₃ (<0,1 %).	1,5 мл (mL)	1,5 мл (mL)	1,5 мл (mL)
Реагент для попередньої обробки цільної крові	NH ₄ Cl (приблизно 8,30 мг/мл (mg/mL)).	4,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)	1,5 мл (mL)

Усі реагенти надаються в готовому до використання стані.

Попередження і застереження

- Призначено для діагностики *in vitro*.
- Лише для професійного використання.
- Вживайте звичайних застережних заходів, обов'язкових під час роботи з усіма лабораторними реагентами.
- Слід уживати відповідних особистих застережних заходів для уникнення контакту будь-яких частин тіла зі зразками, реагентами та контрольними зразками й дотримуватися місцевих вимог щодо роботи під час тестування.
- Запорукою отримання достовірних результатів є досконале володіння технікою аналізу й чітке дотримання інструкцій, наведених на вкладиші упаковки.
- Не використовуйте набір після закінчення строку придатності, зазначеного на етикетці.
- Не використовуйте компоненти з різних партій або від різних реагентів одночасно.
- Уникайте утворення піни в усіх реагентах і препаратах (зразках, калібраторах і контрольних зразках).
- Усі відходи біологічних зразків, біологічних реагентів і витратних матеріалів, що використовуються для проведення тесту, слід вважати потенційно інфікованими та утилізувати їх відповідно до вимог місцевих норм.
- Цей виріб містить азид натрію. Азид натрію може вступати в реакцію зі свинцем чи мідними елементами трубопроводів, утворюючи вибухонебезпечні азиди металів. Після утилізації слід промити труби великою кількістю води, аби запобігти утворенню відкладень азидів. Додаткову інформацію можна знайти в паспортах безпеки продукту, які надаються на вимогу професійних користувачів.

Примітка. Про будь-які серйозні інциденти, пов'язані з пристроєм, слід повідомити компанію Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) або її вповноважених представників, а також компетентні органи вашої країни.

Поводження з реагентами

- Щоб не допустити забруднення, потрібно вдягати чисті рукавички під час роботи з набором реагентів і зразками. Під час роботи з набором реагентів слід замінити рукавички, які контактували зі зразками, на чисті, оскільки потраплення матеріалу зразка може призвести до отримання недостовірних результатів.

Інструкція із застосування

- Не використовуйте дефектні набори, зокрема набори з порушеною герметичністю ущільнювальної плівки, каламутними реагентами, наявністю осаду в реагентах (за винятком магнітних мікросфер) або набори, контрольні показники яких неодноразово виходили за межі допустимого діапазону. Якщо набір є дефектним, зверніться до компанії Snibe або її офіційного дистриб'ютора.
- Аби уникнути випаровування рідини з відкритих наборів реагентів у холодильнику, рекомендовано запечатати відкриті набори герметизуючою плівкою, що постачається разом з упаковкою. Ущільнювальна плівка є одноразовою; дозамовити її можна в компанії Snibe або її офіційних дистриб'юторів.
- Із часом на прокладці можуть накопичуватися висохлі залишки рідин. Зазвичай вони являють собою сольовий осад і не впливають на результат аналізу.
- Використовуйте відкритий блок реагентів в одному аналізаторі.
- Інструкції щодо перемішування магнітних мікросфер наведено в розділі цього вкладиша, присвяченому підготовці реагентів.
- Додаткову інформацію про поводження з реагентами під час використання системи наведено в інструкції з використання аналізатора.

Зберігання та стабільність

- Не заморозуйте блок реагентів.
- Зберігайте набір реагентів у вертикальному положенні, щоб забезпечити повну доступність магнітних мікросфер.
- Бережіть від прямих сонячних променів.

Стабільність реагентів	
У непорушеній упаковці при температурі 2–8 °C	до кінця заявленого терміну придатності
У відкритому стані при температурі 2–8 °C	6 тижнів
Усередині системи	4 тижні

Стабільність контрольних зразків	
У непорушеній упаковці при температурі 2–8 °C	до кінця заявленого терміну придатності
У відкритому стані при температурі 10–30 °C	6 годин
У відкритому стані при температурі 2–8 °C	6 тижнів
У замороженому стані при температурі –20 °C	3 місяці
Кількість циклів заморожування й розморожування	не більше 3 разів

ЗБІР І ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

Типи зразків

Лише зазначені нижче зразки пройшли випробування та визнані придатними для аналізу.

Тип зразка	Пробірки для збирання зразків
Цільна кров	K2-EDTA, K3-EDTA

- Зазначені типи зразків тестувалися з пробірками для збирання зразків, які були доступні на ринку на момент тестування, тобто було протестовано не всі доступні пробірки від усіх виробників. Системи збирання зразків різних виробників можуть містити різні матеріали, які в деяких випадках можуть впливати на результати тестів. Під час використання пробірок для збирання зразків слід неухильно дотримуватися вказівок виробників пробірок.

Стан зразків

- Вид зразків: цільна кров. Кров потрібно збирати асептичним методом, з дотриманням загальноприйнятих застережень щодо венепункції.
- Не використовуйте препарати з тепловою інактивацією та зразки з явними ознаками мікробного забруднення.
- Використовуйте одноразові піпетки або кінчики піпеток, щоб уникнути перехресного забруднення.

Підготовка до аналізу

- Перед використанням ретельно перемішайте кожен зразок, повільно перевертаючи контейнер 5–10 разів. Застарілі зразки цільної крові можуть вимагати більше часу для перемішування. Рекомендується візуальний огляд, щоб переконатися, що зразок змішаний належним чином. Не перемішуйте на вихровій мішалці, оскільки це може викликати піноутворення.
- Виконайте наведені нижче дії для попередньої обробки зразків:
 - Негайно після змішування з пробірками з EDTA прецизійною піпеткою перенесіть 1 мл кожного зразка цільної крові в центрифужну пробірку.
 - До центрифужної пробірки додайте 20 мкл реагенту для попередньої обробки цільної крові.
 - Закрийте центрифужну пробірку та негайно перемішайте на вихровій мішалці 2 хв (2000 об/хв).
 - Рекомендується негайно проаналізувати попередньо оброблений зразок. В іншому випадку його можна зберігати до 3 днів за температури 2–8 °C.
- Усі зразки потрібно перевіряти на наявність піни. Перед початком аналізу піну слід видалити за допомогою лабораторної палички. Використовуйте для кожного зразку нову паличку, аби уникнути перехресного забруднення.
- Об'єм зразка, потрібний для одноразового визначення в цьому тесті, становить 80 мкл (µL).

Зберігання зразків

Зразки, перед попередньою обробкою, можуть зберігатися до 24 годин за температури 10–30 °C, до 7 днів за температури 2–8 °C або до 6 місяців у замороженому стані за температури –20 °C. Заморожені зразки придатні до використання, якщо вони зазнали не більше одного циклу заморожування й розморожування.

Транспортування зразків

- Упаковка й маркування зразків мають відповідати застосовним вимогам місцевого законодавства щодо транспортування клінічних зразків та інфікованих речовин.
- Перевіщувати наведені вище обмеження щодо зберігання заборонено.

Розведення зразків

- Зразки, у яких концентрація CSA виходить за межі діапазону аналітичного вимірювання, можна розвести, використовуючи процедуру ручного розведення. Перед попередньою обробкою зразки необхідно розводити. Рекомендована пропорція розведення становить 1:2. Концентрація розведеного препарату має перевищувати 1000 нг/мл (ng/mL).
- Для розведення вручну потрібно помножити результат на коефіцієнт розведення.
- Використовуйте відповідні розріджувачі або зверніться до компанії Snibe за консультацією перед виконанням розведення вручну.

ПРОЦЕДУРА

Надані матеріали

Аналіз на циклоспорин (ІХЛА), етикетки зі штрих-кодами контрольних зразків.

Необхідні матеріали, які не входять до комплексу постачання

- Загальне лабораторне обладнання.
- Повністю автоматичний хемілюмінесцентний імуноаналізатор Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X8, MAGLUMI X3, MAGLUMI X6 або інтегрована система Biolumi 8000, Biolumi CX8.
- Додаткові аксесуари, потрібні для зазначених вище аналізаторів, включають реакційний модуль, стартери 1+2, концентрат для промивання, світлову пробу, наконечник і реакційну вставку. Перелік конкретних аксесуарів і характеристики аксесуарів для кожної моделі можна знайти в інструкції з використання відповідного аналізатора.
- Для отримання достовірних результатів тесту використовуйте аксесуари, рекомендовані компанією Snibe.

Процедура аналізу

Підготовка реагентів

- Витягніть набір реагентів із упаковки й огляньте відсіки блока реагентів і зокрема ущільнювальну плівку на наявність витоків. Якщо ознак витоків не виявлено, обережно зніміть ущільнювальну плівку.
- Відкрийте дверцята зони реагентів; тримайте ручку набору таким чином, щоб RFID-мітка була поруч із чутливою зоною сканера RFID-міток (приблизно 2 с); система подасть звуковий сигнал; один звуковий сигнал означає, що реагент успішно розпізнано.

Інструкція із застосування

- Тримайте реагент вертикально, вставте його у вільну доріжку для реагентів.
- Перевірте, чи правильно відображається інформація про реагент у програмному інтерфейсі; якщо це не так, повторіть два зазначені вище кроки.
- Ресуспензування магнітних мікросфер відбувається автоматично після завантаження набору, чим забезпечується повне рівномірне відновлення суспензії перед використанням.

Калібрування аналізу

- Виберіть тест для калібрування та виконайте операцію калібрування на екрані зони реагентів. Докладнішу інформацію про впорядкування даних калібрування див. у присвяченому калібруванню розділі інструкції з використання аналізатора.
- Виконайте повторне калібрування з дотриманням інтервалу, зазначеного в цьому вкладиші.

Контроль якості

- У разі успішного завантаження нової партії перевірте або змініть дані контролю якості.
- Виконайте зчитування штрих-коду контролю якості, виберіть відповідні дані контролю якості та виконайте тестування. Докладнішу інформацію про впорядкування зразків для контролю якості див. у присвяченому контролю якості розділі інструкції з використання аналізатора.

Тестування зразків

- Після успішного завантаження зразка виберіть цей зразок на екрані, змініть параметри аналізу для зразка, який треба тестувати, і виконайте тестування. Докладнішу інформацію про впорядкування взятих у пацієнта зразків див. у присвяченому впорядкуванню препаратів розділі інструкції з використання аналізатора.

Для отримання максимально ефективних результатів потрібно точно дотримуватись інструкції з використання аналізатора.

Калібрування

Відстеження: Цей метод було стандартизовано шляхом порівняння зі стандартним зразком 1158504 Фармакопеї США.

Застосування спеціально призначених калібраторів дає змогу скоригувати референсну криву за допомогою зафіксованих значень відносних світлових одиниць (BSO).

Повторне калібрування рекомендоване:

- у разі переходу на нову партію реагентів або стартерів 1+2;
- кожні 28 днів;
- після сервісного обслуговування аналізатора;
- якщо показники контрольних зразків виходять за межі встановленого діапазону.

Контроль якості

Для визначення вимог контролю якості для цього тесту рекомендовано використовувати контрольні зразки; для перевірки ефективності тестів контроль слід проводити з одним повторенням. Загальні рекомендації щодо контролю якості можна знайти в опублікованих інструкціях, наприклад у рекомендаціях C24 Інституту клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) або інших¹⁴.

Контроль якості рекомендовано проводити один раз на день використання або згідно з вимогами місцевих норм, вимогами сертифікації та процедурами контролю якості вашої лабораторії. Контроль якості можна здійснювати в ході проведення аналізу на циклоспорин:

- після кожного калібрування набору;
- у разі переходу на нову партію стартерів 1+2 або концентрату для промивання.

Контрольні зразки призначені лише для систем MAGLUMI та Biolumi використовуються лише з відповідними реагентами, що мають такі самі верхні сім цифр номера ПАРТІЇ. Кожен цільовий показник і діапазон наведено на етикетці.

Перед використанням інших контрольних зразків слід оцінити їхню сумісність із цим тестом. Слід установити відповідні діапазони значень для всіх використовуваних матеріалів контролю якості.

Контрольні показники мають бути в межах встановленого діапазону; якщо один із контрольних показників виходить за межі встановленого діапазону, слід виконати повторне калібрування та повторне тестування контрольних зразків. Якщо контрольні показники, отримані після успішного калібрування, стабільно виходять за межі визначених діапазонів, результати тестування пацієнтів не слід документувати; крім того, слід:

- перевірити, чи не сплив термін придатності матеріалів;
- переконатися, що було проведено планове технічне обслуговування;
- упевнитися, що тест здійснювався із дотриманням інструкцій, наведених на вкладиші упаковки;
- за потреби звернутися по допомогу до компанії Snibe або її офіційних дистриб'юторів.

Якщо контрольних зразків у наборі недостатньо для використання, замовляйте додаткові контрольні зразки циклоспорину (ХЛА) (REF: 160201486MT) у компанії Snibe або її офіційних дистриб'юторів.

РЕЗУЛЬТАТИ

Розрахунок

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію CSA в кожному зразку за допомогою калібрувальної кривої, яка будується за методом 2-точкового калібрування референсної кривої. Одиницею вимірювання є нг/мл (ng/mL). Докладнішу інформацію можна знайти в інструкції з використання аналізатора.

Коефіцієнти перерахунку: нг/мл (ng/mL) × 1 = мкг/л (µg/L), нг/мл (ng/mL) × 0,8315 = нмоль/л (nmol/L)

Інтерпретація результатів

Для циклоспорину в цільній крові не існує жорсткого терапевтичного діапазону. Складність клінічного стану, індивідуальні відмінності в чутливості до імуносупресивних та нефротоксичних впливів циклоспорину, одночасне введення інших імуносупресантів, тип трансплантату, час після трансплантації та ряд інших факторів створюють різні вимоги до оптимального рівня циклоспорину в крові. Тому індивідуальні значення циклоспорину не можуть використовуватися як єдиний показник для внесення змін у схему лікування, і кожен пацієнт повинен проходити ретельну клінічну оцінку до внесення коректувань до лікування. Кожен фахівець, що використовує це лікування, повинен встановити власні діапазони на основі клінічного досвіду.

Терапевтичні діапазони відрізняються залежно від використовуваного комерційного тесту, і тому такі діапазони повинні бути встановлені для кожного комерційного аналізу. Значення, отримані різними методами аналізу, не можна використовувати взаємозамінно через відмінності методів аналізу та перехресну реактивність з метаболітами, а також не слід застосовувати коефіцієнти корекції. Тому рекомендується послідовне використання одного аналізу для окремих пацієнтів.

ОБМЕЖЕННЯ

- Результати тесту слід розглядати в контексті історії хвороби, даних клінічного обстеження пацієнта й інших даних.
- Якщо результати аналізу на CSA не відповідають клінічним даним, для їх підтвердження необхідно виконати додаткове тестування.
- Зразки, отримані від пацієнтів, які приймали препарати мишачих моноклональних антитіл із метою діагностики чи лікування, можуть містити людські антимішачі антитіла (HAMA). У разі тестування таких зразків із використанням наборів для аналізу, що містять мишачі моноклональні антитіла, можна отримати хибно підвищені або знижені результати^{15,16}. Для визначення діагнозу може знадобитися додаткова інформація.
- Гетерофільні антитіла в сироватці крові людини можуть вступати в реакцію з імуноглобулінами реагентів, впливаючи на результат імуноаналізів *in vitro*. У пацієнтів, які регулярно контактують із тваринами або продуктами сироватки крові тварин, існує ризик такої інтерференції, внаслідок чого можуть спостерігатися аномальні показники¹⁷.
- Бактеріальне зараження або теплова інактивація зразків може спотворити результати дослідження.

СПЕЦИФІЧНІ ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

У цьому розділі наведені репрезентативні характеристики. Результати, отримані різними лабораторіями, можуть відрізнятися.

Точність

Точність визначалася за допомогою тесту, препаратів і контрольних зразків за протоколом (EP05-A3) Інституту клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI): у двох окремих паралельних випробуваннях щодня протягом 5 днів у трьох різних центрах з використанням трьох партій наборів реагентів (n = 180). Було отримано зазначені нижче результати.

Зразок	Середнє, нг/мл (ng/mL) (n = 180)	У межах випробування		Між випробуваннями		Відтворюваність	
		Станд. відх., нг/мл (ng/mL)	% коеф. вар.	Станд. відх., нг/мл (ng/mL)	% коеф. вар.	Станд. відх., нг/мл (ng/mL)	% коеф. вар.
Пул із цільною кров'ю 1	98,670	3,116	3,16	0,990	1,00	4,549	4,61
Пул із цільною кров'ю 2	399,291	9,589	2,40	1,609	0,40	12,236	3,06
Пул із цільною кров'ю 3	997,133	14,201	1,42	9,270	0,93	27,538	2,76
Контроль 1	97,433	3,182	3,27	1,528	1,57	4,181	4,29
Контроль 2	397,890	7,515	1,89	6,213	1,56	11,018	2,77

Діапазон лінійності

30,0–2000 нг/мл (ng/mL) (визначається за межею кількісної оцінки та максимумом референсної кривої).

Інтервал ресстрації

20,0–4000 нг/мл (ng/mL) (визначається за межею виявлення та максимумом референсної кривої, помноженим на рекомендовану пропорцію розведення).

Аналітична чутливість

Межа холостої проби = 10,0 нг/мл (ng/mL).

Межа виявлення = 20,00 нг/мл (ng/mL).

Межа кількісної оцінки = 30,0 нг/мл (ng/mL).

Аналітична специфічність**Інтерференція**

Інтерференція визначалася за допомогою тесту; до трьох зразків із різною концентрацією аналізованого компонента додавалися речовини, потенційно здатні спричинити ендогенну або екзогенну інтерференцію, за протоколом (EP7-A2) Інституту клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI). Похибка вимірів для речовин, здатних спричинити інтерференцію, не перевищує $\pm 10\%$. Було отримано зазначені нижче результати.

Інтерференція	Макс. рівень відсутності впливу	Інтерференція	Макс. рівень відсутності впливу
Гемоглобін	1000 мг/дл (mg/dL)	γ -Глобулін людини	12 г/дл (g/dL)
Інтраліпід	1500 мг/дл (mg/dL)	Канаміцин	100 мкг/мл (μ g/mL)
Білірубін	60 мг/дл (mg/dL)	Кетоконазол	50 мкг/мл (μ g/mL)
Людські антимишачі антитіла (НАМА)	40 нг/мл (ng/mL)	Лідокаїн	6 мг/дл (mg/dL)
АЯА	398 АО/мл (AU/mL)	Глюкуронід мікофенолової кислоти	1800 мкг/мл (μ g/mL)
Ревматоїдний фактор	2000 МО/мл (IU/mL)	Мікофенолова кислота	500 мкг/мл (μ g/mL)
Холестерол	500 мг/дл (mg/dL)	Фенобарбітал	15 мг/дл (mg/dL)
Альбумін людини	12 г/дл (g/dL)	Сіролімус	60 нг/мл (ng/mL)
Сечова кислота	20 мг/дл (mg/dL)	Спектиноміцин	100 мкг/мл (μ g/mL)
IgG	12 г/дл (g/dL)	Такролімус	60 нг/мл (ng/mL)
ЕДТА-К2	22,75 мкмоль/мл (μ mol/mL)	Тобраміцин	2 мг/дл (mg/dL)
ЕДТА-К3	22,75 мкмоль/мл (μ mol/mL)	Ванкомицин	6 мг/дл (mg/dL)
Біотин	0,5 мг/дл (mg/dL)		

Перехресна реактивність

Перехресна реактивність визначалася за допомогою тесту; до трьох зразків із різною концентрацією аналізованого компонента додавався потенційний перехресний реагент за протоколом (EP7-A2) Інституту клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI). Похибка вимірів для речовин, здатних спричинити інтерференцію, не перевищує $\pm 10\%$. Було отримано зазначені нижче результати.

Перехресний реагент	Макс. рівень відсутності впливу	Перехресний реагент	Макс. рівень відсутності впливу
AM1	2000 нг/мл (ng/mL)	AM19	2000 нг/мл (ng/mL)
AM1c	2000 нг/мл (ng/mL)	AM4n	2000 нг/мл (ng/mL)
AM9	2000 нг/мл (ng/mL)	AM1c9	2000 нг/мл (ng/mL)

Порівняння методик

Порівняння аналізу на CSA з іншим імунологічним аналізом серійного виробництва продемонструвало таку кореляцію (у нг/мл (ng/mL)):

Кількість протестованих зразків: 109



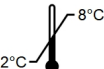




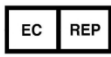






Порівняння методом Пасінга – Баблока: $\hat{y} = 1,0035x - 2,3589$, $r = 0,982$.

Концентрація в клінічних зразках становила від 31,43 до 1995 нг/мл (ng/mL).

ПОСИЛАННЯ

- Amor K T, Ryan C, Menter A. The use of cyclosporine in dermatology: Part I[J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 2010, 63(6): 925–946.
- Chighizola C B, Ong V H, Meroni P L. The Use of Cyclosporine A in Rheumatology: a 2016 Comprehensive Review[J]. Clinical Reviews in Allergy & Immunology, 2017, 52(3): 401–423.
- Wong S H Y. Therapeutic drug monitoring for immunosuppressants[J]. Clinica Chimica Acta, 2001, 313(1): 241–253.
- Khan M M. Immunosuppressive Agents[M]. Immunopharmacology. Springer, Cham, 2016: 131–156.
- Hamwi A, Salomon A, Steinbrugger R, et al. Cyclosporine Metabolism in Patients After Kidney, Bone Marrow, Heart-Lung, and Liver Transplantation in the Early and Late Posttransplant Periods[J]. American Journal of Clinical Pathology, 2000, 114(4): 536–543.
- Montazeri Aliabadi H, Brocks D R, Lavasanifar A. Polymeric micelles for the solubilization and delivery of cyclosporine A: pharmacokinetics and biodistribution[J]. Biomaterials, 2005, 26(35): 7251–7259.
- Cohen D J, Loertscher R, Rubin M F, et al. Cyclosporine: A New Immunosuppressive Agent for Organ Transplantation[J]. Annals of Internal Medicine, American College of Physicians, 1984, 101(5): 667–682.
- Lindholm A. Therapeutic monitoring of cyclosporin — an update[J]. European Journal of Clinical Pharmacology, 1991, 41(4): 273–283.
- Lindholm A, Kahan B D. Influence of cyclosporine pharmacokinetics, trough concentrations, and AUC monitoring on outcome after kidney transplantation[J]. Clinical Pharmacology & Therapeutics, 1993, 54(2): 205–218.
- Piedras A L R, Arciniega M D la O, Vázquez J R. Clinical Pharmacology and Therapeutic Drug Monitoring of Immunosuppressive Agents[M]. Current Issues and Future Direction in Kidney Transplantation, IntechOpen, 2013.
- Rezzani R. Cyclosporine A and adverse effects on organs: histochemical studies[J]. Progress in Histochemistry and Cytochemistry, 2004, 39(2): 85–128.
- Calne R Y, White D J, Evans D B, et al. Cyclosporin A in cadaveric organ transplantation. [J]. Br Med J (Clin Res Ed), British Medical Journal Publishing Group, 1981, 282(6268): 934–936. Kahan B D, Keown P, Levy G A, et al. Therapeutic drug monitoring of immunosuppressant drugs in clinical practice[J]. Clinical Therapeutics, 2002, 24(3): 330–350.
- Kahan B D, Keown P, Levy G A, et al. Therapeutic drug monitoring of immunosuppressant drugs in clinical practice[J]. Clinical Therapeutics, 2002, 24(3): 330–350.
- CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
- Robert W. Schroff, Kenneth A. Foon, Shannon M. Beatty, et al. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy[J]. Cancer Research, 1985, 45(2): 879–85.
- Primus F J, Kelley E A, Hansen H J, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy[J]. Clinical Chemistry, 1988, 34(2): 261–264.
- Boscato L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34(1):27-33.

■ **ЗНАЧЕННЯ СИМВОЛІВ**

	Див. інструкцію з використання		Виробник
	Температурний діапазон (зберігати при температурі 2–8 °C)		Кінцева дата терміну придатності
	Вмісту достатньо для <n> тестів		Бережіть від прямих сонячних променів
	Цим боком догори		Уповноважений представник в Європейському союзі
	Медичний прилад для діагностики <i>in vitro</i>		Склад набору
	Номер за каталогом		Код партії
	Маркування CE		Знак відповідності технічним регламентам

MAGLUMI® та Biolumi® є торговими марками компанії Snibe. Усі інші найменування продуктів і торгові марки належать відповідним власникам.



Шеньчжень Нью Індастріс Біомедікал Інжиніринг Ко., Лтд.,
 №23 Джіньсію Еаст Роад, Пінгшан Дістрікт, 518122, Шеньчжень, Китайська Народна Республіка
 Тел.: +86 755 215 366 01 Факс: +86 755 28 29 27 40



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
 Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
 Тел.: +49 40 251 31 75 Факс: +49 40 25 57 26



Уповноважений представник в Україні:
 ТОВ «Кратія Медтехніка», вул. Багговутівська, 17-21, 04107, м. Київ, Україна.
 Тел.: 0 800 21-52-32 (безоплатно можуть телефонувати абоненти фіксованого та мобільного телефонного зв'язку з будь-якої точки України).
 Електронна пошта: uarep@cratia.ua

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: квітень 2022 року