

Elecsys Everolimus

cobas®

REF			SYSTEM
07027257190	07027257500	100	cobas e 402 cobas e 801

Română

Informații despre sistem

Denumire scurtă	ACN (număr de cod aplicație)
EVL	10126

Scopul utilizării

Test imunologic pentru determinarea cantitativă a everolimusului în sângele uman integral. Testul este utilizat ca adjuvant în managementul pacienților cu transplant de rinichi, ficat și inimă cărora li se administrează terapie cu everolimus.

Metoda imunochimică cu electrochemiluminiscență „ECLIA” este destinată pentru a fi folosită pe analizoarele de imunologie **cobas e**.

Prezentare generală

Everolimus este un derivat al sirolimusului adesea cu formulă pentru administrare orală și este sintetizat prin introducerea unei grupări 2-hidroxietyl la atomul de carbon din poziția 40 a sirolimusului.¹ Medicamentul are multe aplicații clinice, cele mai proeminente fiind în transplantul de organe, oncologie și cardiologie.² S-a demonstrat că înlocuirea timpurie a inhibitorilor de calcineurină, cum ar fi ciclosporina, cu un regim pe bază de everolimus poate facilita ameliorarea rezultatelor pe termen lung la pacienții cu transplant renal selectați.³

Everolimusul își exercită efectele imunosupresoare și anti-proliferative prin legarea la FKBP-12 și inhibarea ulterioară a semnalizării mediate de mTOR, care este un mecanism identic cu cel al sirolimusului. Everolimusul afișează aceeași activitate in vivo ca și sirolimusul.²

După intrarea în celulă, everolimus se leagă de imunofilina abundentă, FKBP-12. Complexul everolimus-FKBP-12 se leagă de mTOR, care are următoarele două funcții majore: 1) activarea p70 S6 kinazei, o enzimă cheie în transducția semnalului care duce la sinteza ADN și 2) legarea factorului de inițiere eucariotic 4E (eIF-4E) de proteina fosforilată stabilă la căldură și acid, I (PHAS-I), o cale mai implicată în sinteza proteică. Prin legarea mTOR, everolimus îi blochează funcția și astfel inhibă activarea p70 S6 kinazei, rezultând în arestul ciclului celular în faza G1 la S. Căile de semnalizare dependente de receptorul interleukinei (IL)-2, ca și de CD28, sunt inhibitate prin aceste efecte asupra mTOR.^{2,4,5}

Concentrația maximă (C_{max}) a everolimusului se atinge în 1-2 ore după administrarea orală.⁶ Asemănător cu sirolimusul, everolimusul este un substrat al glicoproteinei P și CYP3A4. Prin urmare, metabolismul în tractul gastrointestinal și exportul înapoi în lumenul intestinului poate afecta în mod semnificativ biodisponibilitatea globală.² Medicamentul inițial este metabolizat în principal în ficat și intestin prin demetilare, hidroxilare și degradarea inelului pentru a forma 6 metaboliți principali.² Aproximativ 75 % din everolimusul circulant se leagă de celulele roșii din sânge și aproape 75 % din fracțiunea rămasă se leagă de proteinele plasmatiche.² Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare la pacienții cu transplant renal este de 18-35 ore, ceea ce reprezintă aproximativ jumătate din cel observat pentru sirolimus. Timpul de înjumătățire prin eliminare este puțin mai lung la pacienții cu transplant hepatic la 35-40 de ore.²

Când se utilizează în terapia imunosupresivă, cele mai frecvente efecte secundare asociate cu everolimusul sunt edemul periferic, constipația, hipertensiunea, greața, anemia, infecția tractului urinar și hiperlipidemia. Efectele secundare includ, de asemenea, un risc crescut de infecție, dezvoltarea limfoamelor, tromboza grefei, întârzierea vindecării plăgilor, nefrotoxicitatea, infecțiile oportuniste și noul diabet zaharat după transplant.⁶

Concentrațiile plasmatiche de everolimus în cazul pacienților cu transplant de organe solide se corelează cu eficacitatea terapeutică și frecvența efectelor adverse.² Din cauza intervalului terapeutic îngust al medicamentului, interacțiunile farmacocinetice semnificative ale medicamentului și variabilitatea crescută a pacienților, monitorizarea terapeutică a medicamentului (TDM) everolimus din sângele integral este, prin urmare, recomandată pentru toți pacienții cu transplant de organe solide și va duce probabil la o eficacitate îmbunătățită a medicamentului.^{2,7,8,9}

Metoda de măsurare

Precipitarea manuală:

Înainte de măsurare cu testul Elecsys Everolimus, probele, calibratorii și controalele trebuie **tratate în prealabil** cu Elecsys ISD Sample Pretreatment.

Reactivul provoacă liza celulelor, extrage everolimusul și precipită în mare parte proteinele sanguine. Probele **tratate în prealabil** sunt centrifugate și o alicotă din supernatantul rezultat ce conține everolimus este apoi analizată folosind testul Elecsys Everolimus.

Principiul competiției. Durata totală a testului: 18 minute.

- Prima incubare: Prin incubarea a 21 μ l de probă pretrată cu un anticorp biotinitat specific everolimus, se formează un imunocomplex, a cărui cantitate depinde de concentrația de analit din probă.
- A doua incubare: După adăugarea de microparticule învelite în streptavidină și a unui derivat de everolimus marcat cu un complex de ruteniu^{a)}, spațiile încă libere ale anticorpilor biotinilați vor fi ocupate, cu formarea unui complex anticorp-hapten. Întregul complex se leagă de faza solidă prin interacțiunea dintre biotină și streptavidină.
- Amestecul de reacție este aspirat în celula de măsurare unde microparticulele sunt captate magnetic pe suprafața electrodului. Substanțele nelegate sunt apoi îndepărtate cu ProCell II M. Aplicarea unei tensiuni electrice induce apoi emisia chemiluminescență care este măsurată cu un fotomultiplicator.
- Rezultatele sunt determinate printr-o curbă de calibrare specifică instrumentului, generată prin calibrarea în 2 puncte și o curbă etalon furnizată prin **cobas link**.

a) complex Tris(2,2'-bipiridil)ruteniu(II)-(Ru(bpy)₃)²⁺

Reactivi – soluții de lucru

Pachetul **cobas e** este etichetat ca EVL.

- M Microparticule învelite în streptavidină, 1 flacon, 6.1 ml:
Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.
- R1 Anti-everolimus Ab~biotină, 1 flacon, 9.9 ml:
Anticorp monoclonal biotinitat anti-everolimus (iepure) 35 μ g/l; soluție tampon fosfat 100 mmol/l, pH 7.8; conservant.
- R2 Everolimus derivate~Ru(bpy)₃²⁺, 1 flacon, 6.8 ml:
Derivat de everolimus, marcat cu complex de ruteniu 18 μ g/l; soluție tampon citrat 10 mmol/l, pH 6.0; conservant.

Precauții și avertismente

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro pentru personalul medical de specialitate. Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Deșeuri infecțioase sau microbiene:

Avertisment: manipulați deșeurile drept materiale cu potențial de risc biologic. Eliminați deșeurile în conformitate cu instrucțiunile și procedurile de laborator acceptate.

Pericole pentru mediul înconjurător:

Aplicați toate reglementările locale relevante privind eliminarea pentru a o efectua în condiții de siguranță.

Fișa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziția utilizatorului de specialitate, la cerere.

Acest kit conține componente clasificate în felul următor, în conformitate cu Regulamentul nr. 1272/2008 (CE):



Avertisment

H317

Poate provoca o reacție alergică a pielii.

Prevenire:

- P261 Evitați inhalarea prafului/ aburului/ gazului/ norului de vapori/ vaporilor/ substanței pulverizate.
- P272 Nu scoateți îmbrăcămintea de lucru contaminată în afara locului de muncă.
- P280 Purtați mănuși de protecție.

Răspuns:

- P333 + P313 În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: Solicitați asistență/ îngrijire medicală.
- P362 + P364 Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.

Eliminare:

- P501 Eliminarea conținutului/recipientului la un centru autorizat de eliminare a deșeurilor.

Etichetele privind siguranța aplicate produsului respectă îndrumările GHS UE.

Telefon contact: toate țările: +49-621-7590

Evitați formarea de spumă în cazul tuturor reactivilor și tipurilor de probe (specimene, calibratori și controale).

Manevrarea reactivilor

Reactivii din kit au fost puși împreună într-o unitate gata de utilizat și nu pot fi separați.

Toate informațiile necesare pentru operarea corectă sunt disponibile via **cobas** link.

Depozitare și stabilitate

A se depozita la 2-8 °C.

Nu congelați.

Depozitați **cobas e** pack **vertical** pentru a asigura disponibilitatea completă a microparticulelor în timpul amestecării automate dinainte de utilizare.

Stabilitate:	
nedeschis la 2-8 °C	până la data expirării indicată
în analizoare	16 săptămâni

Recoltarea și pregătirea specimenelor

Numai speciemenle din lista de mai jos au fost acceptate după testare.

Sânge integral K₂-EDTA și K₃-EDTA.

Specimenle recoltate în eprubete EDTA pot fi depozitate timp de până la 5 zile la 15-25 °C sau 7 zile la 2-8 °C înainte de a fi testate. Dacă testarea este amânată cu peste 7 zile, depozitați la congelator la temperaturi de -20 °C (± 5 °C) sau mai mici timp de până la 6 luni.

Congelați o singură dată. Specimenle trebuie amestecate bine după decongelare pentru a asigura consecvența rezultatelor.

Amestecați bine speciemenle după decongelare manual sau pe un agitator cu role sau un agitator oscilant. Verificați vizual speciemenle. Dacă se observă depunerea unei pelicule sau stratificarea, continuați să amestecați până când speciemenle sunt vizibil omogene.

Tipurile de probe menționate au fost testate cu o selecție de eprubete de recoltare care erau disponibile pe piață la momentul testării, adică nu au fost testate toate eprubetele disponibile, ale tuturor producătorilor. Sistemele de recoltare a probelor de la diferiți producători pot conține materiale variate care în unele cazuri pot influența rezultatele testelor. Atunci când procesați probele în eprubete primare (sisteme de recoltare a probelor), urmați instrucțiunile producătorului de eprubete.

Nu folosiți probe inactivate la căldură.

Nu folosiți probe și controale stabilizate cu azidă.

Asigurați-vă că ați adus probele și calibratori la temperatura de 20-25 °C înainte de utilizare.

Acordați o atenție deosebită la manevrarea specimenelor de la pacienți, pentru a preveni contaminarea încrucișată. Se recomandă utilizarea pipetelor sau a vârfurilor de pipetă de unică folosință.

Probele tratate în prealabil pot fi depozitate în eprubete închise timp de până la 4 ore la 20-25 °C.

Din cauza efectelor de evaporare, probele pretratate trebuie analizate/măsurate în 30 minute de la deschiderea flacoanelor și încărcarea probelor în analizor. Evitați pauzele între încărcare și măsurare pentru a asigura stabilitatea de 30 minute a probelor tratate în prealabil.

Pentru retestare este necesară repetarea procedurii de pretratare manuală.

Materialele furnizate

Consultați secțiunea „Reactivi - soluții de lucru” pentru reactivi.

Materialele necesare (nefurnizate)

- REF 05889073190, ISD Sample Pretreatment, 1 x 30 ml
- REF 06633196190, Everolimus CalSet, pentru 6 x 1.0 ml
- REF 07294131190, PreciControl Everolimus, pentru 3 x 3.0 ml
- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 flacoane goale cu capac aplicat
- REF 07299001190, Diluent Universal, solvent pentru probă 45.2 ml
- Echipament general de laborator
- Analizorul **cobas e**
- Pipete de precizie (pentru manevrarea reactivilor ISD Sample Pretreatment utilizați doar pipete cu deplasare pozitivă)
- Eprubete pentru microcentrifugă (capacitate 2.0 ml)
- Microcentrifugă (minimum 10000 g)
- Agitator vortex
- Agitator cu role sau agitator oscilant

Materiale suplimentare pentru analizoarele **cobas e 402** și **cobas e 801**:

- REF 06908799190, ProCell II M, soluție de sistem 2 x 2 l
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l soluție de spălare a celei de măsurare
- REF 07485409001, Reservoir Cup, 8 cupe pentru furnizarea soluțiilor ProCell II M și CleanCell M
- REF 06908853190, PreClean II M, soluție de spălare 2 x 2 l
- REF 05694302001, Tavă pentru Assay Tip/Assay Cup, 6 magazine x 6 organizatoare x 105 vârfuri de analiză și 105 cupe de analiză, 3 saci pentru eliminare deșeuri
- REF 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 cupe adaptor pentru furnizarea soluției ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean pentru Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- REF 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 cupă adaptor pentru furnizarea soluțiilor ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean pentru Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 ml soluție de spălare a sistemului

Pretratare manuală pentru speciemenle

Urmați pașii de mai jos pentru a trata în prealabil calibratori, controalele și/ sau speciemenle. **Observațiile tehnice din prezentul document reprezintă o parte esențială a instrucțiunilor și trebuie citite cu atenție înainte de finalizarea fiecărui pas.** Urmați pașii de la 1 la 7 pentru a trata în prealabil calibratori, controalele și/ sau speciemenle.

Pași	Observații tehnice
1. Stabilizați toți reactivii, calibratori, controalele și speciemenle la 20-25 °C. Amestecați ușor, dar bine, toți calibratori, controalele și speciemenle chiar înainte de utilizare.	Nu utilizați un agitator vortex. Lichidele pot fi amestecate manual sau pe un agitator cu role sau un agitator oscilant. Calibratori și controalele sunt un hemolizat de sânge integral și pot fi puțin diferite ca aspect față de probele de sânge integral.

Pași	Observații tehnice
2. Etichetați câte o eprubetă pentru microcentrifugă pentru fiecare calibrator, control și/sau specimen ce urmează a fi tratat în prealabil.	fără
3. Utilizând o pipetă de precizie, transferați 300 µl din fiecare calibrator, control și/sau specimen în eprubeta pentru microcentrifugă etichetată corespunzător.	Utilizați un vârf de pipetă nou pentru fiecare calibrator, control și/sau specimen.
4. Folosind o pipetă de precizie, adăugați 300 µl din ISD Sample Pretreatment în fiecare eprubetă pentru microcentrifugă. Așezați imediat capacul pe fiecare eprubetă și continuați imediat cu pasul 5.	Notă: ISD Sample Pretreatment este extrem de volatil. Păstrați recipientul bine închis atunci când nu îl utilizați pentru a preveni evaporarea.
5. Amestecați fiecare eprubetă pentru microcentrifugă într-un agitator vortex timp de minimum 10 secunde. Nerespectarea acestui pas poate cauza apariția unui supernatant de culoare roșie. A se consulta Pasul 6, observația tehnică.	Notă: Nerespectarea instrucțiunii de a amesteca fiecare eprubetă într-un agitator vortex imediat după adăugarea reactivului ISD Sample Pretreatment determină rezultate eronate ale testului. Amestecul de probă și reactiv trebuie să fie complet omogen imediat după utilizarea agitatorului vortex. Este necesară verificarea vizuală a acestora.
6. Centrifugați probele timp de minim 4 minute într-o microcentrifugă (≥ 10000 g).	Probele centrifugate trebuie să conțină granule bine definite și un supernatant transparent. Supernatantul nu trebuie să fie tulbure sau să aibă o culoare roșiatică. Dacă supernatantul este roșiatic, aruncați-l și înlocuiți cu o probă extrasă recent.
7. Transferați fiecare supernatant direct într-un flacon adecvat și închideți imediat fiecare flacon cu un capac. Probele sunt gata pentru a fi analizate.	Probele pretratate pot fi depozitate în eprubete închise timp de până la 4 ore la temperatura camerei. Rețineți: Datorită efectelor de evaporare, probele pretratate trebuie analizate/măsurate în 30 minute de la deschiderea flacoanelor și încărcarea probelor în sistem. Evitați pauzele între încărcare și măsurare pentru a asigura stabilitatea de 30 minute a probelor pretratate. Aceasta este asigurată de procesarea probelor everolimus în modul lot: Pe baza timpului mediu de procesare a probei în sistem, se pot încărca simultan în analizor maxim 35 probe de everolimus pe fiecare celulă de măsurare calibrată.

Testarea

Pentru o efectuare optimă a testului, urmați instrucțiunile din acest document pentru analizorul respectiv. Consultați manualul de utilizare corespunzător pentru instrucțiuni privind testele specifice analizorului.

Resuspensia microparticulelor are loc automat înainte de utilizare.

Așezați **cobas e** pack rece (depozitat la 2-8 °C) pe gestionarul de reactiv. Evitați formarea de spumă. Sistemul reglează automat temperatura reactivilor și deschiderea/închiderea **cobas e** pack.

Calibrarea

Trasabilitatea: Această metodă a fost standardizată în raport cu calibratori etalon, produși gravimetric, care constau din concentrații de everolimus substanță pură definite precis într-o matrice de ser uman împușinat.

Curba etalon predefinită este adaptată la analizor prin utilizarea CalSet relevant.

Everolimus CalSet trebuie pretratată chiar înainte de calibrare.

Frecvența calibrării: Calibrarea trebuie efectuată o singură dată per lot de reactiv folosind reactiv proaspăt (adică nu mai mult de 24 ore de când pachetul **cobas e** a fost înregistrat în analizor).

Intervalul de calibrare poate fi extins pe baza verificării acceptabile a calibrării efectuate de laborator.

Repetarea calibrării este recomandată după cum urmează:

- după 28 zile atunci când folosiți același lot de reactiv
- după 28 zile atunci când folosiți același pachet **cobas e** pe analizor
- după cum este necesar: de exemplu, când rezultatele de la testarea de control sunt în afara limitelor specificate

Controlul calității

Pentru controlul calității, folosiți PreciControl Everolimus.

PreciControl Everolimus trebuie pretratată chiar înainte de măsurare.

Pe lângă acestea, se pot folosi și alte materiale de control adecvate.

Controalele pentru diferite intervale de concentrație ar trebui procesate individual cel puțin o dată la 24 ore atunci când testul este în folosință, o dată per **cobas e** pack și după fiecare calibrare.

Intervalele și limitele de control trebuie adaptate la cerințele individuale ale fiecărui laborator. Valorile obținute trebuie să se încadreze în limitele definite. Fiecare laborator trebuie să stabilească măsuri corective de luat în cazul în care valorile se situează în afara limitelor definite.

Dacă este necesar, repetați determinările pentru probele respective.

Respectați reglementările guvernamentale aplicabile și îndrumările locale pentru controlul calității.

Calcul

Analizorul calculează automat concentrația de analit a fiecărei probe (în ng/ml, nmol/l sau în µg/l).

Factori de conversie: $\text{ng/ml} \times 1.0 = \mu\text{g/l}$
 $\text{ng/ml} \times 1.044 = \text{nmol/l}$

Limitări – interferență

S-a testat efectul următoarelor substanțe endogene și a următorilor compuși farmaceutici asupra performanței testului. Interferențele au fost testate până la concentrațiile menționate și nu s-a observat niciun impact asupra rezultatelor.

Substanțe endogene

Compus	Concentrație testată
Albumină	≤ 7.0 g/dl
Bilirubină	≤ 1129 µmol/l sau ≤ 66.0 mg/dl
Biotină	≤ 287 nmol/l sau ≤ 70.0 ng/ml
Colesterol	≤ 500 mg/dl
HARA (anticorp uman anti iepure)	≤ 10.0 µg/ml
Hematocrit	15-60 %
IgG	≤ 7.0 g/dl
IgM	≤ 1.0 g/dl
IgA	≤ 1.6 g/dl
Intralipid	≤ 2000 mg/dl

Elecsys Everolimus



Compus	Concentrație testată
Factori reumatoizi	până la 1200 UI/ml
Acid uric	≤ 30.0 mg/dl

Criteriu: Pentru concentrații 0.50-3.0 ng/ml, deviația este ≤ 0.60 ng/ml. Pentru concentrații > 3.0 ng/ml, deviația este ± 20 %.

Nu ar trebui recoltate probe de la pacienții care primesc tratament cu doze mari de biotină (adică > 5 mg/zi), timp de minim 8 ore după ultima administrare de biotină.

Substanțe farmaceutice

Testele in vitro au fost efectuate pe 16 substanțe farmaceutice de uz curent. Nu s-a constatat nicio interferență cu testul.

Au mai fost testate următoarele medicamente speciale. Datorită reactivității încrucișare cu sirolimus, o trecere de la un medicament la altul ar putea duce la supraestimarea nivelurilor sanguine ale imunosupresorului administrat în prezent. Așadar, nu utilizați probe provenind de la pacienți aflați în tratament cu sirolimus sau în tranziție de la sirolimus la everolimus. Perioada de tranziție poate fi aproximată în funcție de perioada de înjumătățire a medicamentului eliminat; de exemplu, 12.5 % dintr-un medicament rămâne după de 3 ori perioada de înjumătățire.⁶

Medicamente speciale

Medicament	Concentrație testată
Aciclovir	3.2 µg/ml
Amfotericină B	5.8 µg/ml
Ciprofloxacină	7.4 µg/ml
K ₂ -EDTA	6 mg/ml
K ₃ -EDTA	6 mg/ml
Eritromicină	20 mg/dl
Fluconazol	30 µg/ml
Flucitozină	40 µg/ml
Ganciclovir	1000 µg/ml
Gentamicină	12 mg/dl
Itraconazol	10 µg/ml
Kanamicină	100 µg/ml
Ketoconazol	50 µg/ml
Lidocaină	6 mg/dl
Glucuronid de MPA (acid micofenolic)	1800 µg/ml
Acid micofenolic	500 µg/ml
Nitrofurantoină	6 µg/ml
Fenobarbital	15 mg/dl
Spectinomicină	100 µg/ml
Sulfametoxazol	200 µg/ml
Tacrolimus	60 ng/ml
Tobramicină	2 mg/dl
Trimetoprim	40 µg/ml
Vancomicină	6 mg/dl

În cazuri rare poate apărea interferența datorată titrurilor extrem de mari de anticorpi, anticorpilor specifici analiților, streptavidinei sau ruteniului. Aceste efecte sunt diminuate printr-un design de test adecvat.

În scopuri de diagnosticare, rezultatele trebuie evaluate întotdeauna împreună cu antecedentele medicale ale pacientului, cu examinarea clinică și cu alte constatări.

Limite și intervale

Intervalul de măsurare

0.5-30.0 ng/ml (definit prin limita de detecție și maximul curbei etalon). Valorile inferioare limitei de detecție sunt exprimate ca < 0.5 ng/ml. Valorile care depășesc intervalul de măsurare sunt exprimate ca > 30.0 ng/ml.

Limitele inferioare de măsurare

Limita de blank, Limita de detecție și Limita de cuantificare

Limita de blank = 0.4 ng/ml

Limita de detecție = 0.5 ng/ml

Limita de cuantificare = 1.0 ng/ml

Limita de Blank, Limita de Detecție și Limita de Cuantificare au fost măsurate în concordanță cu cerințele EP17-A2 ale CLSI (Institutul de standarde clinice și de laborator).

Limita de blank este valoarea de la percentila a 95-a de la $n \geq 60$ determinări pentru probe fără analit din mai multe serii independente. Limita de blank corespunde concentrației inferioare celei găsite în probele fără analit cu o probabilitate de 95 %.

Limita de detecție se calculează pe baza Limitei de blank și a deviațiilor standard ale probelor cu concentrație joasă. Limita de detecție corespunde celei mai mici concentrații de analit care poate fi detectată (valoare superioară Limitei de blank cu o probabilitate de 95 %).

Limita de cuantificare este definită ca fiind cantitatea minimă de analit dintr-o probă care poate fi măsurată cu precizie cu o eroare relativă totală permisă de ≤ 25 %.

Diluție

Probele cu concentrații de everolimus ce depășesc intervalul de măsurare pot fi diluate 1:2 manual cu Diluent Universal înainte de procedura de pretratare manuală. Concentrația probei diluate trebuie să fie > 12 ng/ml.

După diluția manuală, înmulțiți rezultatul cu factorul de diluție.

Valori așteptate

Nu există un interval terapeutic stabil pentru everolimus în sângele integral. Complexitatea stării clinice, diferențele individuale privind sensibilitatea la efectele imunosupresive și nefrotoxice ale everolimus, administrarea simultană a imunosupresoarelor, tipul transplantului, perioada scursă după transplant și o serie de alți factori determină cerințe diferite privind nivelele optime de sirolimus în sânge. Valorile individuale ale everolimus nu pot fi utilizate ca indicator unic pentru efectuarea modificărilor în regimul de tratament. Fiecare pacient trebuie supus unor investigații clinice amănunțite înainte de ajustarea tratamentului și fiecare utilizator al testului trebuie să își stabilească propriile intervale pe baza experienței sale clinice.

Aceste intervale variază în funcție de testul comercial de diagnosticare in vitro utilizat. Intervalele vor fi stabilite pentru fiecare test comercial utilizat în parte.

Datele specifice de performanță

Mai jos sunt prezentate date reprezentative de performanță privind analizoarele. Rezultatele obținute în laboratoare individuale pot diferi.

Precizie

Precizia a fost calculată folosind reactivii Elecsys, probe și controale într-un protocol (EP05-A3) al CLSI (Institutul pentru standarde clinice și de laborator): 2 procesări pe zi în duplicat, timp de 21 zile ($n = 84$). Au fost obținute următoarele rezultate:

Analizoarele cobas e 402 și cobas e 801					
		Repetabilitate		Precizie intermediară	
Probă	Medie ng/ml	SD ng/ml	CV %	SD ng/ml	CV %
HSP ^{b)} 1	1.33	0.068	5.1	0.081	6.1
HSP 2	2.53	0.102	4.0	0.129	5.1
HSP 3	7.43	0.220	3.0	0.323	4.3
HSP 4	14.8	0.375	2.5	0.589	4.0
HSP 5	28.5	0.847	3.0	1.30	4.6
PC ^{c)} Everolimus 1	3.64	0.128	3.5	0.167	4.6
PC Everolimus 2	9.22	0.284	3.1	0.373	4.0
PC Everolimus 3	19.0	0.566	3.0	0.735	3.9

Elecsys Everolimus

b) HSP = Human Sample Pool (Test cumulat ce utilizează probe umane)

c) PC = PreciControl

Compararea metodelor

a) O comparație a testului Elecsys Everolimus, [REF] 06633188190 (y) cu un test imunologic automat (x), folosind probe clinice, a furnizat următoarele corelații:

Numărul de probe măsurate: 151

Passing/Bablok ¹⁰	Regresie Deming măsurată
$y = 0.939x + 1.69$	$y = 1.05x + 1.03$
$r = 0.753$	$r = 0.910$

Concentrațiile probelor au fost între aprox. 1.0 și 19.6 ng/ml.

b) O comparație a testului Elecsys Everolimus, [REF] 06633188190 (y), cu o metodă LC-MS-MS (x), folosind probe clinice, a furnizat următoarele corelații:

Numărul de probe măsurate: 184

Passing/Bablok ¹⁰	Regresie Deming măsurată
$y = 1.13x + 0.905$	$y = 1.20x + 0.580$
$r = 0.840$	$r = 0.947$

Concentrațiile probelor au fost între aprox. 1.5 și 20.2 ng/ml.

c) O comparație a testului Elecsys Everolimus, [REF] 07027257190 (analizor cobas e 801; y) cu testul Elecsys Everolimus, [REF] 06633188190 (analizor cobas e 601; x) a dus la următoarele corelații (ng/ml):

Numărul de probe măsurate: 163

Passing/Bablok ¹⁰	Regresie liniară
$y = 0.981x - 0.146$	$y = 0.997x - 0.286$
$r = 0.947$	$r = 0.997$

Concentrațiile probelor au fost între aprox. 0.528 și 30.0 ng/ml.

d) O comparație a testului Elecsys Everolimus, [REF] 07027257190 (analizor cobas e 402; y) cu testul Elecsys Everolimus, [REF] 07027257190 (analizor cobas e 801; x) a dus la următoarele corelații (ng/ml):

Numărul de probe măsurate: 154

Passing/Bablok ¹⁰	Regresie liniară
$y = 1.06x + 0.125$	$y = 0.986x + 0.547$
$r = 0.958$	$r = 0.997$

Concentrațiile probelor au fost între aprox. 0.924 și 29.8 ng/ml.

Specificitatea analitică

Metabolit	Concentrația maximă adăugată ng/ml	Reactivitate încrucișată maximă ^{d)} %
24-Hidroxi everolimus	25	21.3
25-Hidroxi everolimus	25	15.4
45/46-Hidroxi everolimus	25	6.0
PKF 226-320 (RAD SA)	25	9.8
PKF 299-255 (RAD PSA)	25	10.1
RAD-PC	25	109.3

d) Date reprezentative; rezultatele obținute în laboratoare individuale pot varia față de aceste date

Referințe

- Sedrani R, Cottens S, Kallen J, et al. Chemical modification of rapamycin: the discovery of SDZ RAD. Transplant Proc 1998;30:2192-2194.
- Gabardi S, Baroletti SA. Everolimus: a proliferation signal inhibitor with clinical applications in organ transplantation, oncology, and cardiology. Pharmacotherapy 2010;30(10):1044-1056.

- Budde K, Becker T, Ams W, et al. ZEUS Study Investigators. Everolimus-based, calcineurin-inhibitor-free regimen in recipients of de-novo kidney transplants: an open-label, randomised, controlled trial. Lancet 2011;377(9768):837-847. Erratum in: Lancet. 2012;380(9858):1994.
- Augustine JJ, Bodziak KA, Hricik DE. Use of sirolimus in solid organ transplantation. Drugs 2007;67(3):369-391.
- Sehgal SN. Sirolimus: its discovery, biological properties, and mechanism of action. Transplant Proc 2003;35(Suppl 3A):7S-14S. Review.
- Novartis. Zortress Package Insert. Available at: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/021560s000lbl.pdf [Last accessed 18-Jun-2014].
- Kahan BD, Keown P, Levy GA, et al. Therapeutic drug monitoring of immunosuppressant drugs in clinical practice. Clin Ther 2002;24(3):330-350.
- Holt DW. Therapeutic drug monitoring of immunosuppressive drugs in kidney transplantation. Curr Opin Nephrol Hypertens 2002;11(6):657-663.
- Lorber MI, Ponticelli C, Whelchel J, et al. Therapeutic drug monitoring for everolimus in kidney transplantation using 12-month exposure, efficacy, and safety data. Clin Transplant 2005;19:145-152.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați manualul de utilizare al analizorului utilizat, fișele aplicației respective, informațiile despre produs și fișele de metode ale tuturor componentelor necesare (în cazul în care este disponibil în țara dumneavoastră).

În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întreagă și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoare pentru mii.

Orice incident grav survenit la utilizarea dispozitivului trebuie raportat producătorului și autorității competente din statul membru în care utilizatorul și/sau pacientul este stabilit.

Rezumatul caracteristicilor de siguranță și performanță poate fi consultat aici:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Simboluri

Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne suplimentare față de cele prezentate în standardul ISO 15223-1 (pentru SUA: consultați dialog.roche.com pentru definiția simbolurilor utilizate):

CONTENT	Conținutul kitului
SYSTEM	Analizoare/instrumente pe care pot fi folosiți reactivii
REAGENT	Reactiv
CALIBRATOR	Calibrator
→	Volum după reconstituire sau omogenizare
GTIN	Numărul Global al Articolului Comercial

Adăugările, ștergerile sau modificările sunt indicate de o bară de modificare din margine.

© 2021, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

+800 5505 6606

