

Elecsys Tacrolimus

cobas®

REF			SYSTEM
07251254190	07251254500	300	cobas e 402 cobas e 801

Română

Informații despre sistem

Denumire scurtă	ACN (număr de cod aplicație)
TCL	10022

Scopul utilizării

Test imunologic pentru determinarea cantitativă in vitro a nivelurilor de tacrolimus în sânge integral uman. Testul este utilizat ca adjuvant în gestionarea pacienților cu transplant de inimă, ficat și rinichi cărora li se administrează tratamentul cu tacrolimus.

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

Prezentare generală

Tacrolimusul (cunoscut și sub denumirea de FK506) este un antibiotic din clasa macrolidelor identificat ca un produs al actinobacteriei *Streptomyces tsukubaensis* în Japonia în 1984.^{1,2,3} Studiile au demonstrat că tacrolimusul este de 10-100 mai activ decât ciclosporina în inhibarea diferitelor reacții imune.⁴

Se consideră că principalul mecanism prin care tacrolimusul își exercită acțiunea imunosupresoare este inhibarea activării și proliferării celulelor T. La nivel intracelular tacrolimusul se leagă de o imunofilină denumită proteina de legare a FK506 (FKBP-12) și aceste complexe inhibă activitatea enzimatică a calcineurinei.⁵ Inhibarea calcineurinei limitează defosforilarea și translocarea nucleară a factorului nuclear al celulelor T activate (NFAT), ceea ce reglează transcripția diferitelor citokine, inclusiv IL-2, IL-4, TNF-α și interferon-γ, limitând astfel activarea și proliferarea limfocitelor.^{6,7,8,9,10}

Tacrolimusul are un potențial lipofilic ridicat și absorbția este incompletă și variabilă. După absorbție, tacrolimusul formează o legătură puternică cu proteinele și eritrocitele, 99 % din medicamentul la nivel plasmatic fiind legat de albumină sau glicoproteina α-1.¹¹

Biodisponibilitatea și metabolismul tacrolimusului sunt influențate în mare parte de activitatea izoenzimelor CYP3A4 și CYP3A5 din grupul citocrom P450, precum și a pompei de eflux glicoproteina p, care prezintă o variabilitate semnificativă inter- și intra-individuală din punct de vedere al expresiei și funcției.^{12,13,14}

Tacrolimusul prezintă un nivel ridicat de variabilitate inter- și intra-pacient, precum și reacții adverse potențial severe cauzate de doze care nu sunt nici prea mici, nici prea mari. Concentrațiile inadecvate de tacrolimus pot cauza rejecția organului transplantat. Nivelurile ridicate pot cauza reacții adverse severe. Printre principalele reacții adverse asociate cu tacrolimusul se numără nefrotoxicitatea, neurotoxicitatea, tulburări gastro-intestinale, diabetogeneză, hipertensiune și complicații maligne.^{15,16}

Aplicația de monitorizare a terapiei medicamentoase (TDM) și dozarea cu concentrație controlată pentru a menține nivelul de expunere al fiecărui pacient la medicament în cadrul unei ferestre terapeutice restrânse face parte din practica clinică standard de mulți ani și este esențială pentru managementul pacienților.^{16,17} Monitorizarea concentrației minime (C0) se utilizează încă la scară largă ca reper pentru individualizarea dozelor necesare de tacrolimus, deși există încă unele controverse cu privire la relația dintre C0 și rezultatul clinic. Aria de sub curba concentrație-timp (ASC0-12) este considerată în general cel mai bun marker al expunerii, dar măsurarea acesteia este costisitoare și nepractică. Pentru a evalua eficacitatea strategiilor alternative comparativ cu C0, este necesară efectuarea unor studii prospective multicentrice.¹⁶

Principiul testului

Precipitarea manuală:

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

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

Principiul competiției. Durata totală a testului: 18 minute.

- Prima incubare: 21 μl din proba pretrată sunt incubati cu un anticorp biotinitat specific tacrolimusului și cu un derivat al tacrolimusului marcat cu complex de ruteniu^{a)}. În funcție de concentrația analitului din probă și de formarea complexului imun respectiv, situl marcat de legare al anticorpului este ocupat parțial de analitul din probă și parțial de hapten rutenilat.
- a 2-a incubare: După adăugarea microparticulelor învelite în streptavidină, complexul se leagă de faza solidă prin interacțiunea biotinei cu streptavidina.
- 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)-complex (Ru(bpy)₃)²⁺

Reactivi – soluții de lucru

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

- M Microparticule învelite în streptavidină, 1 flacon, 12.4 ml:
Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.
- R1 Anti-Tacrolimus-S-Ab-biotină, 1 flacon, 21 ml:
Anticorp monoclonal anti-tacrolimus biotinitat (oaie) 15 μg/l; soluție tampon fosfat 100 mmol/l, pH 7.8; conservant.
- R2 Tacrolimus~Ru(bpy)₃²⁺, 1 flacon, 14.8 ml:
Derivat de tacrolimus, marcat cu complex de ruteniu 4 μg/l; soluție tampon citrat 10 mmol/l, pH 3.3; 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.

Elecsys Tacrolimus



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 speciamele din lista de mai jos au fost acceptate după testare.

Sânge integral K₂-EDTA și K₃-EDTA.

Specimenele 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 mic timp de până la 6 luni. Congelați o singură dată. Specimenele trebuie amestecate bine după decongelare pentru a asigura consecvența rezultatelor.

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.

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

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 05889065190, Tacrolimus CalSet, pentru 6 x 1.0 ml
- REF 05889081190, PreciControl ISD, 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
- 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

Analizorul **cobas e**

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 deșeurii
- 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 specimene

Urmați pașii de mai jos pentru a trata în prealabil calibratori, controalele și/ sau speciamele. **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 speciamele.

Pași	Observații tehnice
1. Stabilizați toți reactivii, calibratori, controalele și speciamele la 20-25 °C. Amestecați ușor, dar bine, toți calibratori, controalele și speciamele 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.
2. Etichetați câte o eprubetă pentru microcentrifugă pentru fiecare calibrator, control și/ sau specimen ce urmează a fi tratat în prealabil.	fără

Elecsys Tacrolimus



Pași	Observații tehnice
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 minimum 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 tratate în prealabil pot fi depozitate în eprubete închise timp de până la 4 ore la 20-25 °C. Rețineți: Din cauza 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 de tacrolimus în modul lot: Pe baza timpului mediu de procesare a probei în sistem, se pot încărca simultan în analizor maximum 35 probe de tacrolimus pe fiecare celulă de măsurare calibrată.

Test

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 conformitate cu standarde de referință trasabile față de materialul de referință tacrolimus (USP = Farmacopeea Statelor Unite) prin greutate.

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

Tacrolimus 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 12 săptămâni 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 ISD.

PreciControl ISD 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: $\text{ng/ml} \times 1.0 = \mu\text{g/l}$

$\text{ng/ml} \times 1.2438 = \text{nmol/l}$

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	≤ 12.0 g/dl
Bilirubină	≤ 1026 µmol/l sau ≤ 60.0 mg/dl
Biotină	≤ 30.0 ng/ml sau ≤ 123 nmol/l
Colesterol	≤ 500 mg/dl
HASA	≤ 10.0 µg/ml
Hematocrit	15-60 %
IgG	≤ 12.0 g/dl
Intralipid	≤ 1500 mg/dl
Factori reumatoizi	până la 500 UI/ml
Acid uric	≤ 20.0 mg/dl

Principiu: Pentru concentrații 0.5-2.00 ng/ml, deviația este ≤ ± 0.3 ng/ml. Pentru concentrații > 2.00 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.

Elecsys Tacrolimus



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. Nu s-a constatat nicio interferență cu testul.

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
Everolimus	60 ng/ml
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
Sirolimus	60 ng/ml
Spectinomicină	100 µg/ml
Sulfometoxazol	200 µg/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

0.5-40 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 > 40 ng/ml.

Limitele inferioare de măsurare

Limita de blank, Limita de detecție și Limita de cuantificare

Limita de blank = 0.3 ng/ml

Limita de detecție = 0.5 ng/ml

Limita de cuantificare = 1 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 ≤ 20 %.

Diluție

Probele cu concentrații ale tacrolimusului ce depășesc intervalul de măsurare pot fi diluate 1:3 manual cu Diluent Universal înainte de procedura de pretratare manuală. Concentrația probei diluate trebuie să fie > 5 ng/ml.

După diluția manuală, înmulțiți rezultatul cu factorul de diluție.

Valori așteptate

Nu există un interval terapeutic stabil pentru tacrolimus în sângele integral. Complexitatea stării clinice, diferențele individuale privind sensibilitatea la efectele imunosupresive și nefrotoxice ale tacrolimusului, administrarea simultană a altor imunosupresoare, tipul transplantului, perioada scursă după transplant și o serie de alți factori determină cerințe diferite privind nivelurile optime de tacrolimus în sânge. Valorile individuale ale tacrolimusului 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	1.27	0.056	4.4	0.069	5.4
HSP 2	3.68	0.114	3.1	0.123	3.3
HSP 3	8.03	0.251	3.1	0.303	3.8
HSP 4	29.3	0.783	2.7	1.05	3.6
HSP 5	36.3	0.869	2.4	1.12	3.1
PreciControl ISD 1	1.80	0.065	3.6	0.079	4.4
PreciControl ISD 2	8.91	0.193	2.2	0.254	2.9
PreciControl ISD 3	16.2	0.337	2.1	0.401	2.5

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

Compararea metodelor

a) O comparație a testului Elecsys Tacrolimus, [REF] 05889057190 (y) cu un test imunologic automat (x), folosind probe clinice, a furnizat următoarele corelații:

Numărul de probe măsurate: 205

Passing/Bablok¹⁸

$y = 0.958x - 0.052$

$r = 0.922$

Regresie liniară măsurată

$y = 0.985x - 0.198$

$r = 0.981$

Concentrațiile probelor au fost între aprox. 0.6 și 37.2 ng/ml.

Elecsys Tacrolimus



b) O comparație a testului Elecsys Tacrolimus, [REF] 05889057190 (y), cu o metodă LC-MS-MS (x), folosind probe clinice, a furnizat următoarele corelații:

Numărul de probe măsurate: 206

Passing/Bablok ¹⁸	Regresie liniară măsurată
$y = 1.05x - 0.184$	$y = 1.06x - 0.196$
$r = 0.933$	$r = 0.996$

Concentrațiile probelor au fost între aprox. 0.6 și 37.2 ng/ml.

c) O comparație a testului Elecsys Tacrolimus, [REF] 07251254190 (cobas e 801; y) cu testul Elecsys Tacrolimus, [REF] 05889057190 (analizor cobas e 601; x) a dus la următoarele corelații (ng/ml):

Numărul de probe măsurate: 170

Passing/Bablok ¹⁸	Regresie liniară
$y = 0.916x - 0.334$	$y = 1.01x - 0.957$
$r = 0.928$	$r = 0.991$

Concentrațiile probelor au fost între aprox. 0.682 și 38.8 ng/ml.

d) O comparație a testului Elecsys Tacrolimus, [REF] 07251254190 (cobas e 402; y) cu testul Elecsys Tacrolimus, [REF] 07251254190 (analizor cobas e 801; x) a dus la următoarele corelații (ng/ml):

Numărul de probe măsurate: 141

Passing/Bablok ¹⁸	Regresie liniară
$y = 1.03x + 0.053$	$y = 1.04x - 0.008$
$r = 0.978$	$r = 0.999$

Concentrațiile probelor au fost între aprox. 0.726 și 38.6 ng/ml.

Specificitatea analitică

S-a efectuat un studiu cu testul Elecsys Tacrolimus pe baza îndrumărilor din documentul EP7-A2 al CLSI.

Metabolit	Concentrația maximă de metabolit adăugată ng/ml	Reactivitate încrucișată %
M I	50	n. d. ^{c)}
M II	50	70
M III	50	n. d.
M IV	50	n. d.

c) n. d. = nu poate fi detectat

Reactivitatea încrucișată a fost raportată ca fiind „nedetectabilă” dacă valoarea obținută a fost mai mică decât sensibilitatea testului.

Referințe

- Kino T, Hatanaka H, Hashimoto M, et al. FK506, a novel immunosuppressant isolated from a Streptomyces. I. Fermentation, isolation, and physico-chemical and biological characteristics. J Antibiot (Tokyo) 1987;40(9):1249-1255.
- 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 Antibiot (Tokyo) 1987;40(9):1256-1265.
- Wallemacq PE, Reding R. FK506 (tacrolimus), a novel immunosuppressant in organ transplantation: clinical, biomedical, and analytical aspects. Clin Chem 1993;39(1 Pt 1):2219-2228.
- Scott LJ, McKeage K, Keam SJ, et al. Tacrolimus: a further update of its use in the management of organ transplantation. Drugs 2003;63(12):1247-1297.
- Siekierka JJ, Hung SH, Poe M, et al. A cytosolic binding protein for the immunosuppressant FK506 has peptidyl-prolyl isomerase activity but is distinct from cyclophilin. Nature 1989;341(6244):755-757.
- Flanagan WM, Corthesy B, Bram RJ, et al. Nuclear association of a T-cell transcription factor blocked by FK-506 and cyclosporin A. Nature 1991;352:803-807.

- Jain J, McCaffrey PG, Miner Z, et al. The T-cell transcription factor NFATp is a substrate for calcineurin and interacts with Fos and Jun. Nature 1993;365:352-355.
- Shaw KT, Ho AM, Raghavan A, et al. Immunosuppressive drugs prevent a rapid dephosphorylation of transcription factor NFAT1 in stimulated immune cells. Proc Natl Acad Sci USA 1995;92:11205-11209.
- Clipstine NA, Crabtree GR. Identification of calcineurin as a key signalling enzyme in T-lymphocyte activation. Nature 1992;357:695-697.
- O'Keefe SJ, Tamura J, Kincaid RL, et al. FK-506 and CsA-sensitive activation of the interleukin-2 promoter by calcineurin. Nature 1992;357:692-694.
- Astellas Pharma. Prograf Package Insert. Available at: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/050708s0381bl.pdf [Last accessed 01/03/2012].
- Benet LZ, Cummins CL, Wu CY. Unmasking the dynamic interplay between intestinal efflux transporters and metabolic enzymes. Int J Pharm 2004;277:3-9.
- de Jonge H, Naesens M, Kuypers DR. New insights into the pharmacokinetics and pharmacodynamics of the calcineurin inhibitors and mycophenolic acid: possible consequences for therapeutic drug monitoring in solid organ transplantation. Ther Drug Monit 2009;31:416-435.
- Anglicheau D, Legendre C, Beaune P, et al. Cytochrome P450 3A polymorphisms and immunosuppressive drugs: an update. Pharmacogenomics 2007;8(7):835-849.
- Staatz CE, Tett SE. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of tacrolimus in solid organ transplant recipients. Clin Pharmacokinet 2004;43:623-653.
- Wallemacq P, Armstrong VW, Brunet M, et al. Opportunities to optimize tacrolimus therapy in solid organ transplantation: report of the European consensus conference. Ther Drug Monit 2009;31:139-152.
- Schiff J, Cole E, Cantarovich M. Therapeutic monitoring of calcineurin inhibitors for the nephrologist. Clin J Am Soc Nephrol 2007;2:374-384.
- 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

Elecsys Tacrolimus



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

