

MAGLUMI® Набір реагентів для визначення циклоспорину А

ПРИЗНАЧЕННЯ

Набір використовується для кількісного визначення вмісту циклоспорину А (ЦсА) *in vitro* в цільній крові людини методом імунохемілюмінесцентного аналізу (ІХЛА) за допомогою повністю автоматичних хемілюмінесцентних імуноаналізаторів серії MAGLUMI (зокрема, Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 1000 Plus, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus і MAGLUMI X8).

СТИСЛИЙ ОПИС І ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

Циклоспорин А (також відомий як циклоспорин) – це імуносупресивний препарат природного походження. Механізм його дії полягає в пригніченні функції лімфоцитів. Комплекс циклоспорин – циклофілін блокує фосфатазу активність кальциневрину, що, у свою чергу, зменшує секрецію й вивільнення запальних цитокінів Т-лімфоцитів¹.

Циклоспорин А ухвалено Управлінням із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) для профілактики й лікування реакції «трансплантат проти хазяїна» при трансплантаціях кісткового мозку, а також для запобігання відторгненню трансплантатів нирки, печінки, серця²⁻⁵. У США цей препарат також може призначатися для терапії ревматоїдного артриту і псоріазу, у вигляді емульсії для лікування синдрому сухого ока (найпоширеніша ознака синдрому Шегрена), а також персистуючого монетоподібного кератиту після аденовірусного кератокон'юнктивіту⁶⁻⁸. Циклоспорин А також застосовують у пацієнтів із гострим виразковим колітом і аутоімунною кропив'яркою, в яких стероїдна терапія виявилася неефективною⁹.

Високі дози циклоспорину А асоціюють із різними небажаними реакціями, зокрема артеріальною гіпертензією, головним болем, порушенням функції нирок, гірсутизмом і блюванням. Серед інших небажаних явищ високого ступеня тяжкості: порушення функцій печінки, збільшення ризику розвитку інфекцій і лімфом. Щоб зменшити ймовірність появи побічних ефектів, слід обов'язково перевіряти рівень препарату в крові¹⁰⁻¹¹. Таким чином, систематичний контроль концентрації циклоспорину в крові дає змогу індивідуально регулювати дозу препарату й уникнути терапевтичної неефективності недостатнього дозування або токсичності передозування.

ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

В основі тесту на ЦсА лежить конкурентний імунохемілюмінесцентний аналіз.

Зразок (або калібратор / контрольний зразок, якщо застосовно), очищений антиген циклоспорину А з міткою ABEI, магнітні мікросфери, укріті моноклональним антитілом до анти-циклоспорину А, ретельно перемішуються й перебуває й інкубується для утворення імунокомплексів. Після осадження в магнітному полі потрібно злити супернатант і виконати цикл відмивання. Після цього додаються стартери 1 і 2 для запуску швидкої хемілюмінесцентної реакції. Інтенсивність світлового сигналу вимірюється фотоелектронним помножувачем у відносних світлових одиницях (ВСО) і є зворотно пропорційною до концентрації циклоспорину А в досліджуваному зразку (або в калібраторі / контрольному зразку, якщо застосовно).

СКЛАД НАБОРУ

Надані матеріали

Компоненти	Вміст	100 тестів (REF: 130207001M)	50 тестів (REF: 130607001M)
Магнітні мікросфери	Магнітні мікросфери, укріті моноклональним антитілом до анти-циклоспорину А, містять бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор низького рівня	Містить бичачу сироватку й антиген циклоспорину А, NaN ₃ (< 0,1 %).	3,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор високого рівня	Містить бичачу сироватку й антиген циклоспорину А, NaN ₃ (< 0,1 %).	3,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Мітка ABEI	Очищений антиген циклоспорину А з міткою ABEI, містить бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (< 0,1 %).	10,5 мл (mL)	7,0 мл (mL)
Реагент для попередньої обробки цільної крові	Лаурилсульфонат натрію, NaN ₃ (< 0,1 %).	12,5 мл (mL)	12,5 мл (mL)
Внутрішній контроль якості	Містить бичачу сироватку й антиген циклоспорину А, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)

Усі реагенти надаються в готовому до використання стані.

Необхідні аксесуари, які не входять до комплексу постачання

Серія MAGLUMI:

Реакційні модулі (пробірки)	REF: 630003
Стартовий реагент 1+2	REF: 130299004M, 130299027M
Концентрат для промивання	REF: 130299005M
Оптичний контроль	REF: 130299006M
Реакційна колба	REF: 130105000101

Аксесуари можна замовити в компанії Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) або її вповноважених представників.

КАЛІБРУВАННЯ

Відстеження: цей метод було стандартизовано шляхом порівняння з речовиною, що використовується компанією SNIBE для внутрішнього контролю якості.

Застосування спеціально призначених калібраторів дає змогу адаптувати значення відносних світлових одиниць (BCO) до відповідної референсної кривої. Результати визначаються за калібрувальною кривою, яка будується залежно від використовуваного інструмента на підставі калібрування за двома точками й референсної кривої (за 10 калібруваннями), що надається на чипі радіочастотної ідентифікації реагенту.

Повторне калібрування потрібно виконати в таких випадках:

- після кожної заміни партії (реагенту або стартера 1 і 2);
- щотижня й / або перед початком використання нового набору реагентів (рекомендовано);
- після технічного обслуговування інструмента;
- якщо показники контрольних зразків виходять за межі норми;

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Необхідно дотримуватись урядових нормативів або сертифікаційних вимог щодо інтервалів контролю якості.

Внутрішній контроль якості застосовується лише до систем MAGLUMI. Інструкції з використання й цільові показники наведено в розділі **Контроль якості для ЦСА (ХЛА)**. Оцінка результатів має здійснюватися виходячи з власних стандартів і досвіду користувача.

Докладну інформацію щодо введення значень для контролю якості можна знайти в інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

Для моніторингу ефективності системи й графіків змін потрібні матеріали для контролю якості серійного виробництва. З контрольними зразками слід поводитися так само, як і зі зразками пацієнта. Рівень ефективності вважається задовільним, якщо значення аналізованих компонентів не виходять за межі допустимого діапазону регулювання, визначеного для системи, або користувацького діапазону, відповідно до схеми контролю якості, складеної у внутрішній лабораторії. Якщо контроль якості показав, що результати виходять за межі норми або встановленого лабораторією діапазону, такі значення не слід заносити до звітів. У такому випадку слід:

- перевірити, чи не сплив термін придатності матеріалів;
- переконаватися, що було проведено планове технічне обслуговування;
- упевнитися, що було дотримано інструкцій із використання під час виконання тестів;
- виконати тест повторно, використовуючи свіжі контрольні зразки;
- за потреби звернутися по допомогу до місцевої служби технічної підтримки або дистриб'юторів.

ЗБІР І ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

- Матеріал зразка: цільна кров.
- У пробірку з EDTA збирають 5 мл (mL) венозної крові. Додають 100 мкл (μL) реагенту для попередньої обробки цільної крові, перемішують і відправляють у змішувач на 2 хвилини. (Якщо об'єм узятого зразка венозної крові становить 2 мл (mL), дотримуючись пропорції, додайте в пробірку 40 мкл (μL) реагенту для попередньої обробки цільної крові).
- Для аналізу не мають використовуватися гемолізовані або високоліпімічні зразки, як і зразки, що містять тверді домішки або мають явні ознаки мікробного забруднення. Усі зразки потрібно перевіряти на наявність бульбашок повітря; для забезпечення оптимального результату бульбашки потрібно видалити перед початком аналізу.
- Зразок цільної крові зберігає стабільність при температурі 2–8 °C протягом щонайбільше 3 днів.
- **Не заморожувати.**
- Перш ніж перемішувати зразки цільної крові в аналізатор, її потрібно ретельно перемішати до гомогенного стану.
- Усі зразки (узяті в пацієнта й контрольні) мають бути проаналізовані протягом 3 годин після завантаження в систему MAGLUMI. З усіма питаннями щодо умов збереження зразків у системі можна звертатися до інформаційної служби компанії SNIBE.
- Зразки, призначені для перевезення, мають бути упаковані й промарковані відповідно до застосованих вимог державного, федерального й міжнародного законодавства стосовно транспортування клінічних зразків й інфікованих речовин.
- Об'єм зразка, потрібний для одноразового визначення циклоспорину А, становить 80 мкл (μL).

ПОПЕРЕДЖЕННЯ Й ЗАСТЕРЕЖЕННЯ ДЛЯ КОРИСТУВАЧІВ

IVD

- Призначено для діагностики *in vitro*.
- Дотримуйтеся вказівок на вкладиші з інструкцією з використання. Інакше достовірність результатів тесту не гарантується.

Застереження щодо безпеки

- **УВАГА.** Цей виріб передбачає обробку біологічних матеріалів людини. Усі людські біологічні матеріали слід вважати потенційно інфікованими й поводитися з ними відповідно до вимог стандарту 29 CFR 1910.1030 «Професійні ризики, пов'язані з патогенами, що передаються з кров'ю». Під час роботи з матеріалами, що містять або можуть містити інфіковані речовини, слід застосовувати 2-й рівень біологічного захисту або інші відповідні методики біологічної безпеки.
- Усі зразки, біологічні реагенти й матеріали, що використовуються під час проведення тестів, мають вважатися такими, що ймовірно можуть переносити інфекції. Зважаючи на це, утилізувати їх потрібно з дотриманням прийнятих у вашому закладі правил. Утилізацію матеріалів слід здійснювати в безпечний і прийнятний спосіб відповідно до нормативних вимог, виконання яких є пріоритетнішим.
- Цей виріб містить азид натрію. Вміст і контейнери мають бути утилізовані відповідно до вимог місцевих, регіональних і державних нормативів.
- Докладні відомості наведено в паспорті безпечності речовини, що надається на вимогу.

Застереження щодо роботи із системою

- Не використовуйте набір реагентів після закінчення терміну його придатності.
- Не використовуйте компоненти з різних партій або від різних реагентів одночасно.
- Перед першим завантаженням у систему набір реагентів потрібно перемішати, щоб повернути магнітні мікросфери, які осіли під час транспортування, до стану суспензії.
- Інструкції щодо перемішування магнітних мікросфер наведено в розділі цього вкладиша, присвяченому підготовці реагентів.
- Щоб запобігти забрудненню, потрібно вдягати чисті рукавички під час роботи з набором реагентів і зразками.
- З часом на прокладці можуть накопичуватися високі залишки рідин. Сольовий осад, що утворюється внаслідок цього, не впливає на результат аналізу.
- З усіма питаннями щодо умов роботи із системою можна звертатися до інформаційної служби компанії SNIBE.

ЗБЕРІГАННЯ Й СТАБІЛЬНІСТЬ

- У герметичній упаковці: зберігати при температурі 2–8 °C до кінця терміну придатності.
- У відкритому стані при 2–8 °C: мінімальний термін стабільності – 4 тижні.
- У середині системи: термін стабільності – 4 тижні.
- Для забезпечення максимально ефективного використання набору рекомендовано ставити відкриті набори в холодильник після завершення всіх аналізів протягом дня.
- Зберігайте набір у вертикальному положенні, щоб у майбутньому полегшити повернення магнітних мікросфер до стану суспензії.
- Бережіть від прямих сонячних променів.

ПОРЯДОК ПРОВЕДЕННЯ ТЕСТУ

Підготовка реагентів

- Ресуспензування магнітних мікросфер відбувається автоматично після завантаження набору, чим забезпечується повне рівномірне відновлення суспензії перед використанням.
- Для отримання максимально ефективних результатів потрібно точно дотримуватись інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI. Кожний параметр тестування визначається за допомогою чипа радіочастотної ідентифікації на наборі реагентів. Докладну інформацію наведено в інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

ОБМЕЖЕННЯ

- Запорукою отримання достовірних результатів є досконале володіння технікою аналізу й чітке дотримання всіх інструкцій.
- Бактеріальне зараження або теплова інактивація зразків може спотворити результати дослідження.
- Якщо показники перебувають у межах норми, це не виключає наявності захворювання, тому під час інтерпретації слід враховувати результати інших діагностичних процедур.
- Результати тестів надаються в кількісному вираженні. Однак діагноз не має ґрунтуватися виключно на результатах окремого тесту – потрібно враховувати інші клінічні показники й медичний висновок.
- Усі рішення щодо лікування також мають прийматися з урахуванням умов кожного окремого випадку.
- Зразки, що містять людські антимишачі антитіла (human anti-mouse antibodies, HAMA), можуть давати хибно завищені або занижені значення. У разі надто високої концентрації людських антимишачих антитіл у цільній крові результати можуть спотворюватися навіть попри додавання агентів для нейтралізації людських антимишачих антитіл.

РЕЗУЛЬТАТИ

Розрахунок результатів

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію ЦсА в кожному зразку на основі калібрувальної кривої, яка будується за методом двоточкового калібрування референсної кривої. Одиницею вимірювання для результатів є нг/мл (ng/mL). Докладну інформацію наведено в інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

Інтерпретація результатів

Середній терапевтичний рівень циклоспорино А в цільній крові, як зазначено в медичній літературі, становить 100–400 нг/мл (ng/mL). Оскільки терапевтична й токсична концентрація в цільній крові можуть збігатися, слід ретельно контролювати клінічні ознаки, щоб у разі потреби на ранньому етапі виявити симптоми токсичності наперстянки.

ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Точність

Точність для тестів на ЦсА визначалася відповідно до вимог документа EP5-A2, виданого Інститутом клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI). У двох окремих паралельних випробуваннях протягом 20 днів досліджувалися 3 контрольні зразки з різною концентрацією аналізованих компонентів. Результати представлено в наведеній нижче таблиці:

Зразок	Середнє (нг/мл) (ng/mL) (N = 80)	У межах випробування		Між випробуваннями		Загалом	
		Станд. відх. (нг/мл) (ng/mL)	% коеф. вар.	Станд. відх. (нг/мл) (ng/mL)	% коеф. вар.	Станд. відх. (нг/мл) (ng/mL)	% коеф. вар.
Контроль 1	70,250	2,732	3,89	3,089	4,40	4,124	5,87
Контроль 2	200,644	9,787	4,88	1,337	0,67	9,877	4,92
Контроль 3	995,264	28,975	2,91	24,702	2,48	38,075	3,83

Межа холостої проби

Межа холостої проби для тестів на ЦсА становить 12,5 нг/мл (ng/mL).

Діапазон вимірювання

12,5–2000 нг/мл (ng/mL) (визначається за межею холостої проби й максимумом референсної кривої). Значення, нижчі за межу холостої проби, позначаються у звітах як < 12,5 нг/мл (ng/mL). Значення, що виходять за верхню межу діапазону вимірювання, позначаються як > 2000 нг/мл (ng/mL).

Порівняння методик

100 зразків із різним вмістом ЦсА – від 30,213 до 1866,65 нг/мл (ng/mL) – було досліджено за допомогою тесту на ЦсА (y) й іншої імунологічної проби серійного виробництва (x). Дані щодо лінійної регресії підсумовано таким чином: $y=0,967x+7,1637$, $r^2=0,9771$.

Аналітична специфічність

Специфічність аналізу визначалася шляхом додавання AM1 (M17) (500 нг/мл (ng/mL)), AMIC (M18) (250 нг/мл (ng/mL)), AM9 (M1) (250 нг/мл (ng/mL)), AM19 (M8) (250 нг/мл (ng/mL)) до двох зразків цільної крові з указаною концентрацією. Факту спотворення результатів не виявлено.

Вплив ендогенних факторів

Речовини, концентрація яких не перевищує вказані нижче значення, не впливають на результат аналізу:

- Білірубін 20 мг/дл (mg/dL)
- Тригліцерид 1000 мг/дл (mg/dL)

ПОСИЛАННЯ

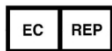
1. Matsuda, S., & Koyasu, S. (2000). Mechanisms of action of cyclosporine. *Immunopharmacology*, 47(2), 119-125.
2. Cohen, D. J., Loertscher, R., Rubin, M. F., Tilney, N. L., Carpenter, C. B., & Strom, T. B. (1984). Cyclosporine: a new immunosuppressive agent for organ transplantation. *Annals of internal medicine*, 101(5), 667-682.
3. Powles, R. L., Clink, H. M., Spence, D., Morgenstern, G., Watson, J. G., Selby, P. J., ... & Lawler, S. D. (1980). Cyclosporin A to prevent graft-versus-host disease in man after allogeneic bone-marrow transplantation. *The Lancet*, 315(8164), 327-329.
4. Starzl, T. E., Klintmalm, G. B., Porter, K. A., Iwatsuki, S., & Schröter, G. P. (1981). Liver transplantation with use of cyclosporin A and prednisone. *The New England journal of medicine*, 305(5), 266.
5. Burke Jr, J. F., Pirsch, J. D., Ramos, E. L., Salomon, D. R., Stablein, D. M., Van Buren, D. H., & West, J. C. (1994). Long-term efficacy and safety of cyclosporine in renal-transplant recipients. *New England Journal of Medicine*, 331(6), 358-363.
6. Tugwell, P., Bombardier, C., Gent, M., Bennett, K. J., Roberts, R. S., Ludwin, D., ... & Esdaile, J. M. (1990). Low-dose cyclosporin versus

- placebo in patients with rheumatoid arthritis. The Lancet, 335(8697), 1051-1055.
7. Ellis, C. N., Fradin, M. S., Messana, J. M., Brown, M. D., Siegel, M. T., Hartley, A. H., ... & Ellis-Madu, M. (1991). Cyclosporine for plaque-type psoriasis: results of a multidose, double-blind trial. *New England Journal of Medicine*, 324(5), 277-284.
 8. Sall, K., Stevenson, O. D., Mundorf, T. K., Reis, B. L., & CsA Phase 3 Study Group. (2000). Two multicenter, randomized studies of the efficacy and safety of cyclosporine ophthalmic emulsion in moderate to severe dry eye disease. *Ophthalmology*, 107(4), 631-639.
 9. Lichtiger S, Present DH, Kornbluth A, Gelernt I, Bauer J, Galler G, Michelassi F, Hanauer S (June 1994). "Cyclosporine in severe ulcerative colitis refractory to steroid therapy". *The New England Journal of Medicine*. 330 (26): 1841-5
 10. Kahan, B. D. (1989). Cyclosporine. *New England Journal of Medicine*, 321(25), 1725-1738.
 11. Keown, P. A., Stiller, C. R., Laupacis, A. L., Howson, W., Coles, R., Stawecki, M., ... & Sinclair, N. R. (1982, December). The effects and side effects of cyclosporine: relationship to drug pharmacokinetics. In *Transplantation proceedings* (Vol. 14, No. 4, pp. 659-661).



Шеньчжень Нью Індастріз Біомедікал Інжинірінг Ко., Лтд.

№23 Джінксіу Еаст Род, Пінгшан Дістрікт, 518122 Шеньчжень, Китайська Народна Республіка
Тел: +86 755 21536601 Факс: +86 755 28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Тел.: +49-40-2513175 Факс: +49-40-255726



Уповноважений представник в Україні:








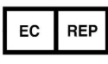





ТОВ «Кратія Медтехніка», вул. Багговутівська, 17-21, 04107, м. Київ, Україна.

Тел.: 0 800 21-52-32 (безоплатно можуть

телефонувати абоненти фіксованого та мобільного телефонного зв'язку з будь-якої точки України).

Електронна пошта: ua@cratia.ua

ПОЯСНЕННЯ 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 виріб для діагностики in vitro		Склад набору
	Номер за каталогом		Код партії
	Знак відповідності технічним регламентам		

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: червень 2020 року.