

REF			SYSTEM
06327974190	06327974500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Tiếng Việt

Thông tin hệ thống

Cho máy phân tích **cobas e 411**: mã số xét nghiệm 1180

Cho máy phân tích **cobas e 601** và **cobas e 602**: Mã số ứng dụng 485

Mục đích sử dụng

Xét nghiệm miễn dịch in vitro dùng để định lượng sirolimus trong máu toàn phần người. Xét nghiệm được dùng để hỗ trợ theo dõi bệnh nhân cấy ghép thận được điều trị sirolimus.

Xét nghiệm miễn dịch điện hóa phát quang "ECLIA" được dùng cho các máy xét nghiệm miễn dịch Elecsys và **cobas e**.

Tóm tắt

Sirolimus (còn được gọi là Rapamycin) là một kháng sinh macrocyclic được tạo ra bởi vi khuẩn *Streptomyces hygroscopicus*. Nó được phát hiện lần đầu tiên trong những mẫu đất lấy từ Đảo Phục Sinh (Rapa Nui). Sirolimus ban đầu được phát triển như là một tác nhân kháng nấm. Vào năm 1988, đặc tính ức chế miễn dịch của nó được phát hiện. FDA đã chấp thuận việc sử dụng sirolimus để ngăn ngừa sự thải trừ trong ghép thận vào năm 1999. Các chất ức chế mTOR như sirolimus và everolimus cung cấp một giải pháp làm giảm sự tiếp xúc của bệnh nhân cấy ghép với chất ức chế calcineurin vì vậy làm hạn chế độc tính trên thận ở bệnh nhân không ghép thận và cải thiện sự tồn tại của cơ quan ghép ở bệnh nhân ghép thận.^{1,2}

Sirolimus là chất ức chế tín hiệu tăng sinh và ngăn chặn sự truyền tín hiệu tạo ra từ yếu tố tăng trưởng qua trung gian sự phân chia tế bào trong đáp ứng với kháng nguyên đồng loài. Khi xâm nhập vào tế bào, sirolimus gắn kết với nhiều immunophilin, FKBP-12, và cũng hoạt động như một thụ thể cytosolic cho tacrolimus. Phức hợp sirolimus-FKBP-12 gắn kết với mTOR có hai chức năng chính sau: 1) hoạt hóa p70 S6 kinase, một enzyme chính trong việc truyền tín hiệu dẫn đến tổng hợp DNA và 2) gắn kết với yếu tố ức chế eukaryotic 4E (eIF-4E) để phosphoryl hóa protein bền nhiệt và acid I (PHAS-I), một con đường liên quan nhiều hơn trong tổng hợp protein. Bằng việc gắn với mTOR, sirolimus chặn chức năng của nó và vì vậy ức chế hoạt hóa p70 S6 kinase, dẫn đến sự nghỉ của chu kỳ tế bào ở pha G1 đến pha S. Các con đường tín hiệu phụ thuộc thụ thể Interleukin (IL)-2 cũng như phụ thuộc CD28 bị ức chế bởi các tác động này trên mTOR.^{1,3}

Nồng độ tối đa (C_{max}) đạt được khoảng 2 giờ sau khi uống sirolimus. Sau khi hấp thu, sirolimus trong máu tuân hoàn liên kết chủ yếu (khoảng 92%) với protein huyết tương. Sirolimus là một chất nền của cả CYP3A4 và P-glycoprotein và được chuyển hóa chủ yếu ở gan và thành ruột, cũng như được vận chuyển từ tế bào của ruột non trở lại vào trong thành ruột. Sirolimus được chuyển hóa thông qua sự O-demethyl hóa và/hoặc hydro hóa tạo thành 7 chất chuyển hóa chính có thể được phát hiện trong mẫu toàn phần; thuốc ban đầu đóng góp > 90 % hoạt tính ức chế miễn dịch. Thời gian bán thải của sirolimus sau nhiều liều sử dụng ở bệnh nhân ghép thận ổn định được ước tính khoảng 60 giờ.⁴

Tác dụng phụ thường gặp bao gồm tăng huyết áp, tăng lipid máu, thiếu máu, giảm tiểu cầu, rối loạn điện giải (hạ kali và phospho máu), phù ngoại biên, đau bụng, đau khớp, rối loạn về da, sốt, nhức đầu, buồn nôn, tiêu chảy hoặc táo bón, tăng nguy cơ tụ dịch bạch huyết.⁵

Việc theo dõi nồng độ thuốc trong trị liệu (TDM) của nồng độ đáy sirolimus (C0) là cần thiết, đặc biệt do sự khác biệt lớn về dược động học của thuốc ở mỗi cá nhân và giữa các cá nhân.^{2,6} Đã có thỏa thuận chung rằng mẫu trước điều trị (nồng độ đáy hoặc C0) là sự phản ánh tốt về tổng sự tiếp xúc, được đo bằng diện tích dưới đường cong thời gian - nồng độ (AUC). Sự tương quan tốt được chứng minh giữa nồng độ đáy C0 của sirolimus và AUC. Cũng tương tự trong trường hợp khi thuốc được sử dụng kết hợp với cyclosporine hoặc tacrolimus.^{7,8}

Một lý do quan trọng để theo dõi nồng độ thuốc là do liều dùng là một yếu tố tiên lượng kém về sự tiếp xúc với thuốc. Vì độ thanh thải của sirolimus xấp xỉ tốc độ máu chảy ở gan, sự giảm liều theo nồng độ đã được của sirolimus nên được thực hiện ở bệnh nhân suy chức năng

gan. Theo dõi chặt chẽ nồng độ thuốc cũng cần thiết vì sirolimus được chuyển hóa bởi isoenzyme cytochrome P450-3A4 chuyển hóa nhiều thuốc khác và vì vậy dễ xảy ra sự tương tác thuốc. Có rất nhiều dữ liệu về tương tác thuốc có thể gây ra sự tăng hoặc giảm nồng độ sirolimus trong máu, như những báo cáo cho cyclosporin và tacrolimus.⁷

Nguyên lý xét nghiệm

Kết tủa thủ công:

Trước khi xét nghiệm với Elecsys Sirolimus, các mẫu, mẫu chuẩn và mẫu chứng phải được **tiền xử lý** với Elecsys ISD Sample Pretreatment.

Thuốc thử ly giải các tế bào, tách chiết sirolimus, và kết tủa hầu hết các protein trong máu. Các mẫu đã **tiền xử lý** được ly tâm, và sau đó lớp dung dịch phía trên được tạo nên chứa sirolimus được xét nghiệm với Elecsys Sirolimus.

Nguyên lý cạnh tranh. Tổng thời gian xét nghiệm: 18 phút.

- Thời kỳ ủ đầu tiên: Bằng cách ủ 35 μ L mẫu tiền xử lý với kháng thể đặc hiệu kháng sirolimus đánh dấu biotin, một phức hợp miễn dịch được thành lập, lượng phức hợp tạo ra tỷ lệ với nồng độ chất phân tích có trong mẫu.
- Thời kỳ ủ thứ hai: Sau khi thêm các vi hạt phủ streptavidin và dẫn xuất sirolimus đánh dấu phức hợp ruthenium⁹, các vị trí chưa gắn kết trên kháng thể đánh dấu biotin bị chiếm giữ, hình thành phức hợp kháng thể-haptin. Toàn bộ phức hợp trở nên gắn kết với pha rắn thông qua sự tương tác giữa biotin và streptavidin.
- Hỗn hợp phản ứng được chuyển tới buồng đo, ở đó các vi hạt đối từ được bắt giữ trên bề mặt của điện cực. Những thành phần không gắn kết sẽ bị thải ra ngoài buồng đo bởi dung dịch ProCell/ProCell M. Cho điện áp vào điện cực sẽ tạo nên sự phát quang hóa học được đo bằng bộ khuếch đại quang tử.
- Các kết quả được xác định thông qua một đường chuẩn xét nghiệm trên máy được tạo nên bởi xét nghiệm 2-điểm chuẩn và thông tin đường chuẩn chính qua mã vạch trên hộp thuốc thử hoặc mã vạch điện tử.

a) Tris(2,2'-bipyridyl)ruthenium(II)-complex ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Thuốc thử - dung dịch tham gia xét nghiệm

Bộ thuốc thử được dán nhãn SRL.

M Vi hạt phủ Streptavidin (nắp trong), 1 chai, 6.5 mL:

Vi hạt phủ Streptavidin 0.72 mg/mL; chất bảo quản.

R1 Anti-sirolimus Ab~biotin (nắp xám), 1 chai, 9 mL:

Kháng thể đơn dòng kháng sirolimus đánh dấu biotin (thỏ) 35 μ g/L; đệm phosphate 100 mmol/L, pH 7.8; chất bảo quản.

R2 Sirolimus derivate~ $Ru(bpy)_3^{2+}$ (nắp đen), 1 chai, 9 mL:

Dẫn xuất sirolimus đánh dấu phức hợp ruthenium 18 μ g/L; đệm citrate 10 mmol/L, pH 6.0; chất bảo quản.

Thận trọng và cảnh báo

Sử dụng bởi chuyên viên y tế trong chẩn đoán in vitro. Áp dụng các cảnh báo thông thường cần thiết cho việc xử lý các loại thuốc thử phòng thí nghiệm.

Chất thải lây nhiễm hoặc nhiễm khuẩn:

Cảnh báo: xử lý chất thải như vật liệu có tiềm năng nguy hiểm về mặt sinh học. Loại bỏ chất thải tuân theo hướng dẫn và quy trình đã được chấp thuận của phòng xét nghiệm.

Elecsys Sirolimus

Tác hại môi trường:

Áp dụng tất cả quy định xử lý phù hợp của địa phương để xác định cách loại bỏ an toàn.

Bảng dữ liệu an toàn hóa chất có sẵn để cung cấp cho chuyên viên sử dụng khi có yêu cầu.

Hộp này chứa các thành phần được xếp loại theo Quy định (EC) Số 1272/2008:



Cảnh báo

H317 Có thể gây phản ứng dị ứng da.

Phòng tránh:

P261 Tránh hít bụi/hơi khói/khí/sương mù/hơi/bụi phun.

P272 Quần áo làm việc bị nhiễm không được phép mang ra khỏi nơi làm việc.

P280 Đeo găng tay bảo vệ.

Xử trí:

P333 + P313 Nếu bị kích ứng da hoặc phát ban: Tìm tư vấn y tế/chăm sóc y tế.

P362 + P364 Cởi bỏ trang phục bị nhiễm và giặt rửa trước khi sử dụng lại.

Xử lý:

P501 Xử lý các thành phần/dụng cụ chứa ở một nhà máy xử lý chất thải đã được chấp thuận.

Nhãn an toàn sản phẩm theo hướng dẫn của GHS Châu Âu.

Số điện thoại liên lạc: tất cả quốc gia: +49-621-7590

Tránh để các dung dịch thuốc thử và các mẫu (mẫu xét nghiệm, mẫu chuẩn và mẫu chứng) bị tạo bọt.

Sử dụng thuốc thử

Các thuốc thử trong hộp được đựng trong một bộ các chai sẵn sàng để sử dụng và không thể tách riêng.

Máy phân tích tự động đọc mã vạch trên nhãn thuốc thử và ghi nhận tất cả thông tin cần thiết cho việc chạy thuốc thử.

Bảo quản và độ ổn định

Bảo quản ở 2-8 °C.

Không trữ đông.

Đặt hộp thuốc thử Elecsys theo **hướng thẳng đứng** nhằm đảm bảo tính hữu dụng của toàn bộ các vi hạt trong khi trộn tự động trước khi sử dụng.

Độ ổn định:	
chưa mở nắp ở 2-8 °C	đến ngày hết hạn sử dụng
sau khi mở và để ở 2-8 °C	56 ngày
trên máy phân tích	14 ngày trên máy phân tích hoặc 56 ngày nếu lưu giữ luân phiên trong tủ lạnh và trên máy phân tích, với thời gian tổng cộng trên máy phân tích không quá 10 x 8 giờ

Lấy và chuẩn bị mẫu

Chỉ những mẫu được liệt kê dưới đây đã được thử nghiệm và được chấp nhận.

Máu toàn phần chống đông bằng K₂- và K₃-EDTA.

Mẫu thử lấy bằng các ống EDTA có thể bảo quản đến 5 ngày ở 15-25 °C hoặc 7 ngày ở 2-8 °C trước khi xét nghiệm. Nếu xét nghiệm bị hoãn hơn 7 ngày, bảo quản đông lạnh ở -20 °C (± 5 °C) hoặc thấp hơn đến 6 tháng.

Chỉ đông lạnh một lần. Mẫu thử phải được trộn đều sau khi rã đông để đảm bảo sự nhất quán của kết quả.

Trộn mẫu đã rã đông kỹ bằng tay hoặc trên một máy trộn lăn hay máy lắc. Kiểm tra mẫu bằng mắt. Nếu quan sát thấy bị tách lớp hoặc phân tầng, tiếp tục trộn cho đến khi mẫu đồng nhất rõ ràng.

Các loại mẫu phẩm được liệt kê đã được thử nghiệm cùng với bộ các ống nghiệm lấy mẫu chọn lọc, có bán trên thị trường vào thời điểm xét nghiệm, nghĩa là không phải tất cả các ống lấy mẫu của các nhà sản xuất đều được thử nghiệm. Các bộ ống chứa mẫu của các nhà sản xuất khác nhau có thể làm từ những vật liệu khác nhau có khả năng ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm trong một số trường hợp. Khi xử lý mẫu trong các ống chính (ống chứa mẫu), phải tuân theo hướng dẫn của nhà sản xuất ống.

Không sử dụng các mẫu bị bất hoạt bởi nhiệt.

Không sử dụng mẫu thử và mẫu chứng được ổn định bằng azide.

Đảm bảo nhiệt độ của các mẫu bệnh phẩm, mẫu chuẩn và mẫu chứng ở 20-25 °C trước khi tiến xử lý.

Thận trọng khi xử lý mẫu bệnh phẩm để tránh nhiễm chéo. Nên sử dụng pipette hoặc đầu pipette dùng một lần.

Mẫu tiến xử lý có thể bảo quản trong ống đầy kín đến 4 giờ ở 20-25 °C.

Do các hiệu ứng bay hơi, các mẫu tiến xử lý phải được phân tích/đo trong vòng 30 phút sau khi mở lọ và nạp mẫu lên máy phân tích. Tránh trì hoãn thời gian giữa việc nạp mẫu và đo mẫu để đảm bảo độ ổn định 30 phút của mẫu tiến xử lý.

Một đợt chạy lại đòi hỏi lặp lại quy trình tiến xử lý thủ công.

Vật liệu cung cấp

Xem phần “Thuốc thử – dung dịch tham gia xét nghiệm” mục thuốc thử.

Vật liệu cần thiết (không cung cấp sẵn)

- [REF] 05889073190, ISD Sample Pretreatment, 1 x 30 mL
- [REF] 06327982190, Sirolimus CalSet, 6 x 1.0 mL
- [REF] 05889081190, PreciControl ISD, 3 x 3.0 mL
- [REF] 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL dung dịch pha loãng mẫu hoặc
[REF] 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL dung dịch pha loãng mẫu hoặc
[REF] 05192943190, Diluent Universal 2, 2 x 36 mL dung dịch pha loãng mẫu
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 chai trống có nắp bật
- Trang thiết bị thông thường của phòng thí nghiệm
- Pipette chính xác (chỉ sử dụng pipette dịch chuyển dương dùng một lần để xử lý thuốc thử ISD Sample Pretreatment)
- Ống vi ly tâm (dung tích 2.0 mL)
- Máy vi ly tâm (ít nhất 10000 g)
- Máy trộn xoáy
- Máy trộn trục lăn hoặc máy lắc
- Máy phân tích **cobas e**

Các phụ kiện cho máy phân tích **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL dung dịch đệm
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL dung dịch rửa buồng đo
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL hóa chất rửa pha với nước
- [REF] 11933159001, Adapter cho SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cốc phản ứng

Elecsys Sirolimus



- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 đầu pipette
 - [REF] 11800507001, Clean-Liner
- Các phụ kiện yêu cầu cho máy phân tích **cobas e 601** và **cobas e 602**:
- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L dung dịch đệm
 - [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L dung dịch rửa buồng đo
 - [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 cốc để làm ấm ProCell M và CleanCell M trước khi sử dụng
 - [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL dung dịch rửa dùng sau khi chạy mẫu xong và khi thay đổi thuốc thử
 - [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL dung dịch rửa hỗn hợp phản ứng
 - [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 khay x 84 cốc phản ứng hay đầu pipette, túi đựng rác
 - [REF] 03023150001, WasteLiner, túi đựng rác
 - [REF] 03027651001, SysClean Adapter M
- Các vật liệu yêu cầu cho tất cả các máy phân tích:
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL dung dịch rửa hệ thống

Tiến xử lý mẫu thủ công

Thực hiện theo các bước được liệt kê dưới đây để tiến xử lý các mẫu chuẩn, mẫu chứng và/hoặc mẫu thử. **Các ghi chú kỹ thuật là một phần thiết yếu của hướng dẫn và phải được đọc kỹ trước khi hoàn thành từng bước.** Thực hiện theo các bước từ 1 đến 7 để tiến xử lý các mẫu chuẩn, mẫu chứng và/hoặc mẫu thử.

Bước	Ghi chú kỹ thuật
1. Cân bằng tất cả thuốc thử, mẫu chuẩn, mẫu chứng và mẫu thử về 20-25 °C. Trộn tất cả mẫu chuẩn, mẫu chứng và mẫu thử một cách nhẹ nhàng nhưng kỹ càng ngay trước khi sử dụng.	Không trộn xoáy. Các chất lỏng có thể trộn thủ công hoặc trên máy trộn trực lẫn hoặc máy lắc. Các mẫu chuẩn và mẫu chứng là mẫu ly huyết của máu toàn phần và có thể hơi khác biệt về vẻ ngoài so với mẫu máu toàn phần.
2. Dán nhãn một ống vi ly tâm cho mỗi mẫu chuẩn, mẫu chứng và/hoặc mẫu thử sẽ được tiến xử lý.	không
3. Sử dụng một pipette chính xác, chuyển 300 µL mỗi mẫu chuẩn, mẫu chứng và/hoặc mẫu thử vào ống vi ly tâm đã dán nhãn thích hợp.	Sử dụng đầu pipette mới cho mỗi mẫu chuẩn, mẫu chứng và/hoặc mẫu thử.
4. Sử dụng một pipette chính xác, thêm 300 µL thuốc thử ISD Sample Pretreatment vào mỗi ống vi ly tâm. Lập tức đậy nắp mỗi ống và lập tức thực hiện bước 5.	Lưu ý: ISD Sample Pretreatment rất dễ bay hơi. Đóng chặt nắp khi không sử dụng để tránh bay hơi.
5. Trộn xoáy từng ống vi ly tâm trong ít nhất 10 giây. Không thực hiện được bước này có thể dẫn đến dung dịch phía trên xuất hiện màu đỏ. Xem bước 6, ghi chú kỹ thuật.	Lưu ý: Không trộn xoáy từng ống ngay sau khi thêm thuốc thử ISD Sample Pretreatment sẽ dẫn đến kết quả xét nghiệm sai. Hỗn hợp mẫu và thuốc thử phải hoàn toàn đồng nhất ngay sau khi trộn xoáy. Cần kiểm tra bằng mắt thường.

Bước	Ghi chú kỹ thuật
6. Ly tâm các mẫu trong ít nhất 4 phút trong máy vi ly tâm (≥ 10000 g).	Các mẫu đã ly tâm phải có các hạt hình dạng rõ ràng và dung dịch phía trên trong suốt. Dung dịch phía trên không được mờ đục hoặc đỏ. Nếu dung dịch phía trên có màu đỏ, loại bỏ và thay thế bằng một mẫu mới tách chiết.
7. Chuyển từng phần dung dịch phía trên trực tiếp vào lọ thích hợp và lập tức đóng nắp từng lọ. Các mẫu đã sẵn sàng để xét nghiệm.	Mẫu tiến xử lý có thể bảo quản trong ống đậy kín đến 4 giờ ở nhiệt độ phòng. Lưu ý: Do các hiệu ứng bay hơi, các mẫu tiến xử lý phải được phân tích/đo trong vòng 30 phút sau khi mở lọ và nạp mẫu lên hệ thống. Tránh trì hoãn thời gian giữa việc nạp mẫu và đo mẫu để đảm bảo độ ổn định 30 phút của mẫu tiến xử lý. Điều này được đảm bảo bằng cách chạy các mẫu sirolimus theo từng đợt: Dựa trên thời gian xử lý mẫu trung bình của hệ thống, có thể nạp không quá 35 mẫu sirolimus đồng thời lên máy phân tích cho mỗi buồng đo đã chuẩn.

Xét nghiệm

Để tối ưu hiệu năng xét nghiệm, nên tuân theo hướng dẫn trong tài liệu này cho các máy tương ứng. Tham khảo hướng dẫn vận hành cho từng xét nghiệm đặc hiệu tương ứng.

Thiết bị tự động trộn các vi hạt trước khi sử dụng. Máy đọc thông số đặc hiệu của xét nghiệm trên mã vạch của thuốc thử. Trong trường hợp ngoại lệ nếu máy không đọc được mã vạch, hãy nhập chuỗi 15 con số vào.

Máy phân tích **cobas e 601** và **cobas e 602**: Cần có dung dịch PreClean M.

Đưa thuốc thử đang lạnh về khoảng 20 °C và đặt vào khay chứa thuốc thử (20 °C) trên máy phân tích. Tránh tạo bọt. Hệ thống sẽ tự động điều hòa nhiệt độ của thuốc thử và đóng/mở nắp chai.

Chuẩn

Thông tin ghi nhận dữ liệu: Phương pháp này đã được chuẩn hóa theo đường chuẩn chính từ phương pháp trọng lượng, chứa nồng độ sirolimus tinh khiết đã được xác định chính xác trong máu toàn phần của cơ thể người.

Nhãn của từng hộp thuốc thử Elecsys có mã vạch chứa các thông tin đặc hiệu để chuẩn cho từng lọ thuốc thử riêng biệt. Đường chuẩn chính đã được xác định trước sẽ được tải lên máy phân tích bằng cách dùng chất chuẩn CalSet có liên quan.

Sirolimus CalSet phải được tiến xử lý ngay trước khi chuẩn định.

Tần suất chuẩn định: Cần thực hiện chuẩn định mỗi lọ thuốc thử với hộp thuốc thử mới (nghĩa là không quá 24 giờ từ khi hộp thuốc thử được đăng ký trên máy phân tích).

Tần suất chuẩn định có thể kéo dài dựa trên việc thẩm định quy trình chuẩn đã được chấp thuận bởi phòng thí nghiệm.

Thực hiện chuẩn định lại khi:

- sau 1 tháng (28 ngày) nếu sử dụng các hộp thuốc thử cùng lọ
- sau 7 ngày (nếu sử dụng cùng hộp thuốc thử đó trên máy phân tích)
- khi cần thiết: ví dụ: khi kết quả mẫu chứng nằm ngoài thang

Elecsys Sirolimus



Kiểm tra chất lượng

Để kiểm tra chất lượng, sử dụng PreciControl ISD.

PreciControl ISD phải được tiến xử lý ngay trước khi đo.

Các loại mẫu chứng thích hợp khác cũng có thể được sử dụng.

Chạy các mẫu chứng với nồng độ khác nhau tối thiểu là một lần cho mỗi 24 giờ khi xét nghiệm vẫn đang sử dụng, một lần với mỗi hộp thuốc thử và sau mỗi lần chuẩn.

Khoảng cách giữa các lần chạy mẫu chứng và giá trị giới hạn nên tùy thuộc vào yêu cầu riêng của từng phòng thí nghiệm. Kết quả mẫu chứng phải nằm trong thang. Mỗi phòng xét nghiệm nên thiết lập các biện pháp hiệu chỉnh nếu các giá trị mẫu chứng nằm ngoài thang đo.

Nếu cần, tiến hành đo lại các mẫu có liên quan.

Tuân thủ các quy định chính phủ và hướng dẫn của địa phương về kiểm tra chất lượng.

Tính toán

Máy phân tích tự động tính toán nồng độ chất phân tích trong mỗi mẫu đo (dưới dạng ng/mL, nmol/L hoặc µg/L).

Hệ số chuyển đổi: $\text{ng/mL} \times 1.0 = \mu\text{g/L}$
 $\text{ng/mL} \times 1.0939 = \text{nmol/L}$

Yếu tố hạn chế - ảnh hưởng

Sự ảnh hưởng của các chất nội sinh, hợp chất dược phẩm và các tình trạng lâm sàng sau đây lên hiệu năng xét nghiệm đã được thử nghiệm. Nhiều đã được thử nghiệm lên đến nồng độ được liệt kê và quan sát thấy không có ảnh hưởng nào đến kết quả.

Tiêu chuẩn: Độ phục hồi nằm trong khoảng ± 0.60 ng/mL (khoảng nồng độ ≤ 3.0 ng/mL) hoặc trong khoảng $\pm 20\%$ (khoảng nồng độ > 3.0 ng/mL) giá trị ban đầu.

Các chất nội sinh:

Hợp chất	Nồng độ thử nghiệm
Albumin	≤ 7.0 g/dL
Bilirubin	$\leq 1129 \mu\text{mol/L}$ hoặc ≤ 66.0 mg/dL
Biotin	≤ 287 nmol/L hoặc ≤ 70.0 ng/mL
Cholesterol	≤ 500 mg/dL
HARA (kháng thể người kháng thờ)	≤ 10.0 µg/mL
Hematocrit	15-60 %
IgG	≤ 7.0 g/dL
IgM	≤ 1.0 g/dL
IgA	≤ 1.6 g/dL
Introlipid	≤ 2000 mg/dL
Các yếu tố thấp khớp	lên đến 1200 IU/mL
Uric acid	≤ 30.0 mg/dL

Ở bệnh nhân dùng liều cao biotin (nghĩa là > 5 mg/ngày), không nên lấy mẫu cho đến ít nhất 8 giờ sau khi dùng liều biotin cuối.

Hợp chất dược phẩm:

Thử nghiệm in vitro được tiến hành trên 16 hợp chất dược phẩm thường sử dụng. Không có hiện tượng nhiễu tới xét nghiệm.

Tiêu chuẩn: Độ phục hồi nằm trong khoảng ± 0.60 ng/mL (khoảng nồng độ ≤ 3.0 ng/mL) hoặc trong khoảng $\pm 20\%$ (khoảng nồng độ > 3.0 ng/mL) giá trị ban đầu.

25 loại thuốc đặc trị đã được thử nghiệm.

Do có phản ứng chéo với everolimus, sự thay đổi từ thuốc này qua thuốc khác có thể dẫn đến sự ước lượng quá mức nồng độ trong máu của chất ức chế miễn dịch hiện tại đang điều trị. Vì vậy, không sử dụng mẫu từ bệnh nhân đang điều trị everolimus hoặc đang chuyển đổi từ everolimus sang sirolimus. Thời gian chuyển đổi có thể gần

bằng thời gian bán thải của thuốc, ví dụ như, 12.5% thuốc vẫn còn sau 3 lần thời gian bán thải.³

Thuốc	Nồng độ thử nghiệm
Acyclovir	3.2 µg/mL
Amphotericin B	5.8 µg/mL
Ciprofloxacin	7.4 µg/mL
K ₂ -EDTA	6 mg/mL
K ₃ -EDTA	6 mg/mL
Erythromycin	20 mg/dL
Fluconazole	30 µg/mL
Flucytosine	40 µg/mL
Gancyclovir	1000 µg/mL
Gentamicin	12 mg/dL
Itraconazole	10 µg/mL
Kanamycin	100 µg/mL
Ketoconazole	50 µg/mL
Lidocaine	6 mg/dL
MPA (mycophenolic acid) glucuronide	1800 µg/mL
Mycophenolic acid	500 µg/mL
Nitrofurantoin	6 µg/mL
Phenobarbital	15 mg/dL
Spectinomycin	100 µg/mL
Sulfomethoxazole	200 µg/mL
Tacrolimus	60 ng/mL
Tobramycin	2 mg/dL
Trimethoprim	40 µg/mL
Vancomycin	6 mg/dL

Trong một số hiếm trường hợp, nhiễu có thể xảy ra do nồng độ kháng thể kháng kháng thể đặc hiệu kháng chất phân tích, kháng streptavidin hay ruthenium quá cao của mẫu phẩm phân tích. Xét nghiệm đã được thiết kế phù hợp để giảm thiểu các hiệu ứng này.

Với mục tiêu chẩn đoán, kết quả xét nghiệm cần được đánh giá kèm theo bệnh sử, thăm khám lâm sàng và các phát hiện khác.

Giới hạn đo và khoảng đo

Khoảng đo

0.5-30 ng/mL (được xác định bằng giới hạn phát hiện và mức tối đa của đường chuẩn). Giá trị dưới giới hạn phát hiện được ghi nhận là < 0.5 ng/mL. Giá trị trên khoảng đo được ghi nhận là > 30 ng/mL.

Giới hạn dưới của phương pháp đo

Giới hạn mẫu trắng, Giới hạn phát hiện và Giới hạn định lượng

Giới hạn mẫu trắng = 0.4 ng/mL

Giới hạn phát hiện = 0.5 ng/mL

Giới hạn định lượng = 1.5 ng/mL

Giới hạn mẫu trắng, Giới hạn phát hiện và Giới hạn định lượng được xác định theo quy định EP17-A của CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute: Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Phòng thí nghiệm).

Giới hạn mẫu trắng là giá trị ở phân vị thứ 95 thu được từ việc đo số mẫu $n \geq 60$ mẫu không chứa chất phân tích, được xác định qua một số loạt chạy độc lập. Giới hạn mẫu trắng tương ứng với nồng độ mà dưới khoảng đó mẫu không chứa chất phân tích được phát hiện với xác suất 95 %.

Giới hạn phát hiện được xác định dựa trên giới hạn mẫu trắng và độ lệch chuẩn của những mẫu thử có nồng độ thấp. Giới hạn phát hiện tương ứng với nồng độ chất phân tích thấp nhất có thể phát hiện được (giá trị lớn hơn giới hạn mẫu trắng với xác suất 95 %).

Elecsys Sirolimus



Giới hạn định lượng là nồng độ chất phân tích thấp nhất trong mẫu có thể định lượng được chính xác với sai số chấp nhận được là $\leq 25\%$.

Pha loãng

Mẫu có nồng độ sirolimus trên khoảng đo có thể được pha loãng thủ công theo tỷ lệ 1:2 với Diluent Universal hoặc Diluent Universal 2 trước khi tiến hành tiến xử lý mẫu thủ công. Nồng độ mẫu sau pha loãng phải > 12 ng/mL.

Sau khi pha loãng thủ công, nhân kết quả với hệ số pha loãng.

Giá trị sinh học

Không có khoảng trị liệu nhất định nào đối với sirolimus trong máu toàn phần. Tính phức tạp của tình trạng lâm sàng, sự khác biệt cá nhân về sự nhạy cảm đối với tác dụng ức chế miễn dịch và tính độc thần của sirolimus, sử dụng đồng thời các chất ức chế miễn dịch khác, dạng cấy ghép, thời gian sau cấy ghép, và nhiều yếu tố khác góp phần tạo ra nhu cầu khác nhau đối với nồng độ tối ưu của sirolimus trong máu. Các giá trị sirolimus riêng lẻ không thể được sử dụng làm chỉ thị duy nhất để tiến hành thay đổi chế độ điều trị. Mỗi bệnh nhân cần được đánh giá lâm sàng một cách kỹ lưỡng trước khi tiến hành điều chỉnh chế độ trị liệu, và người sử dụng xét nghiệm phải thiết lập khoảng giá trị của bệnh nhân dựa trên kinh nghiệm lâm sàng.

Các khoảng này sẽ thay đổi theo xét nghiệm chẩn đoán in vitro trên thị trường được sử dụng. Các khoảng phải được thiết lập cho từng xét nghiệm được sử dụng trên thị trường.

Dữ liệu đặc hiệu về hiệu năng

Dữ liệu hiệu năng trên các máy phân tích được trình bày dưới đây. Kết quả thực hiện ở các phòng thí nghiệm khác nhau có thể khác nhau.

Độ chính xác

Độ chính xác được xác định với việc sử dụng thuốc thử Elecsys, các mẫu và mẫu chứng theo đề cương (EP05-A3) của CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute - Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Phòng thí nghiệm): 2 xét nghiệm cho mỗi mẫu trong một lần chạy, 2 lần chạy mỗi ngày, trong 21 ngày ($n = 84$). Kết quả thu được trình bày dưới đây:

Máy phân tích cobas e 411					
		Độ lặp lại		Độ chính xác trung gian	
Mẫu	Trung bình ng/mL	SD ng/mL	CV %	SD ng/mL	CV %
HSP ^{b)} 1	1.19	0.123	10.3	0.130	10.9
HSP 2	3.96	0.145	3.7	0.167	4.2
HSP 3	13.2	0.314	2.4	0.436	3.3
HSP 4	23.3	0.955	4.1	0.959	4.1
HSP 5	29.6	0.716	2.4	0.838	2.8
PC ISD ^{c)} 1	2.81	0.149	5.3	0.173	6.2
PC ISD 2	9.57	0.265	2.8	0.347	3.6
PC ISD 3	17.3	0.432	2.5	0.494	2.9

b) HSP = Mẫu gộp từ người

c) PC ISD = PreciControl ISD

Máy phân tích cobas e 601 và cobas e 602					
		Độ lặp lại		Độ chính xác trung gian	
Mẫu	Trung bình ng/mL	SD ng/mL	CV %	SD ng/mL	CV %
HSP 1	1.03	0.086	8.3	0.098	9.5
HSP 2	4.11	0.171	4.2	0.220	5.4
HSP 3	13.8	0.383	2.8	0.550	4.0

Máy phân tích cobas e 601 và cobas e 602					
		Độ lặp lại		Độ chính xác trung gian	
Mẫu	Trung bình ng/mL	SD ng/mL	CV %	SD ng/mL	CV %
HSP 4	23.3	0.670	2.9	0.970	4.2
HSP 5	28.9	0.870	3.0	1.20	4.1
PC ISD 1	2.62	0.133	5.1	0.181	6.9
PC ISD 2	9.52	0.313	3.3	0.464	4.9
PC ISD 3	16.9	0.358	2.1	0.584	3.4

So sánh phương pháp

a) So sánh xét nghiệm Elecsys Sirolimus (y) với một xét nghiệm miễn dịch tự động (x) sử dụng mẫu lâm sàng cho các mối tương quan sau:

Số lượng mẫu đo: 119

Passing/Bablok^{a)}

$$y = 0.916x + 0.743$$

$$\tau = 0.828$$

Thống kê hồi quy có trọng số của Deming

$$y = 0.992x + 0.319$$

$$r = 0.967$$

Nồng độ mẫu trong khoảng 2.2 và 20.5 ng/mL.

b) So sánh xét nghiệm Elecsys Sirolimus (y) với một phương pháp LC-MS-MS (x) sử dụng mẫu lâm sàng cho các mối tương quan sau:

Số lượng mẫu đo: 120

Passing/Bablok^{a)}

$$y = 1.03x + 0.625$$

$$\tau = 0.832$$

Thống kê hồi quy có trọng số của Deming

$$y = 1.13x + 0.058$$

$$r = 0.977$$

Nồng độ mẫu trong khoảng 1.1 và 18.1 ng/mL.

Độ đặc hiệu phân tích

Chất chuyển hóa	Nồng độ tối đa thêm vào ng/mL	Phản ứng chéo tối đa ^{d)} %
11-Hydroxy sirolimus	25	2.9
12-Hydroxy sirolimus	25	10.4
16-O-Desmethyl sirolimus	25	1.8
27-O-Desmethyl sirolimus	25	65.0
39-O-Desmethyl sirolimus	25	108.6

d) Số liệu đại diện; kết quả ở các phòng thí nghiệm riêng biệt có thể có dữ liệu khác nhau.

Tài liệu tham khảo

- Sehgal SN. Sirolimus: its discovery, biological properties, and mechanism of action. Transplant Proc 2003;35(Suppl 3A):7S-14S. Review.
- Halleck F, Duerr M, Waiser J, et al. An evaluation of sirolimus in renal transplantation. Expert Opin Drug Metab Toxicol 2012;8(10):1337-1356.
- Augustine JJ, Bodziak KA, Hricik DE. Use of sirolimus in solid organ transplantation. Drugs 2007;67(3):369-391.
- Wyeth Pharms INC. Rapamune Package Insert. Available at: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/021083s044s047,021083s0-44s047lbl.pdf [Last accessed 06-Jun-2014].
- Merkel S, Mogilevskaia N, Mengel M, et al. Side effects of sirolimus. Transplant Proc 2006;38:714-715.

Elecsys Sirolimus



- 6 Aspeslet LJ, Yatscoff RW. Requirements for therapeutic drug monitoring of sirolimus, an immunosuppressive agent used in renal transplantation. Clin Ther 2000;22 Suppl B, B86-B92.
- 7 Holt DW, Denny K, Lee TD, et al. Therapeutic monitoring of sirolimus: its contribution to optimal prescription. Transplant Proc 2003;35(Suppl 3A):157S-161S.
- 8 Kahan BD, Napoli KL, Kelly PA, et al. Therapeutic drug monitoring of sirolimus: correlations with efficacy and toxicity. Clin Transplantation 2000;14:97-109.
- 9 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.

Để biết thêm thông tin, xin xem thêm hướng dẫn vận hành máy phân tích, tài liệu hướng dẫn sử dụng tương ứng và tờ hướng dẫn về các thành phần cần thiết (nếu có ở nước của bạn).

Luôn sử dụng một dấu chấm (dấu chấm câu/dấu chấm hết) trong tờ hướng dẫn sử dụng để ngăn cách phần nguyên và phần thập phân của một số thập phân. Không sử dụng dấu phân cách cho hàng nghìn.

Bất kỳ sự cố nghiêm trọng nào xảy ra có liên quan đến thiết bị phải được báo cáo cho nhà sản xuất và cơ quan có thẩm quyền tại địa phương mà người sử dụng và/hoặc bệnh nhân đặt trụ sở hoặc cư trú.

Vui lòng xem Tóm tắt của bản báo cáo hiệu năng và an toàn tại:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Ký hiệu

Roche Diagnostics sử dụng các ký hiệu và dấu hiệu sau cùng với các ký hiệu đã liệt kê trong tiêu chuẩn ISO 15223-1 (cho Mỹ: xem dialog.roche.com để biết định nghĩa của các ký hiệu được sử dụng):

CONTENT	Thành phần hộp thuốc thử
SYSTEM	Thuốc thử có thể được sử dụng trên các máy phân tích/thiết bị
REAGENT	Thuốc thử
CALIBRATOR	Mẫu chuẩn
→	Thể tích hoàn nguyên
GTIN	Mã thương phẩm toàn cầu

Những bổ sung, xóa hoặc thay đổi được thể hiện bằng vạch thay đổi ở phần lề.

© 2021, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305
 Mannheim
www.roche.com
 ☎ +800 5505 6606

