



130257003M: 100 тестів у наборі  
130657003M: 50 тестів у наборі  
130757003M: 30 тестів у наборі

# MAGLUMI® Такролімус (ІХЛА)

## ■ ПРИЗНАЧЕННЯ

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

## ■ СТИСЛИЙ ОПИС

Такролімус — це 23-членний макролідний лактон. Це нейтральна й гідрофобна сполука, яка кристалізується у вигляді безбарвних призм. Його молекулярна формула —  $C_{44}H_{69}NO_{12}$ , а відносна молекулярна маса становить 803.<sup>1</sup>. Такролімус (FK506) — це потужний імунодепресант, який широко застосовується при трансплантації органів пацієнтам.<sup>2</sup> Такролімус пов'язаний зі значним зменшенням епізодів гострого, гострого рефрактерного та хронічного відторгнення.<sup>3</sup> У реципієнтів трансплантації кісткового мозку (BMT) частота реакції «трансплантат-проти-господаря» II–IV ступеня при застосуванні такролімусу була значно нижчою, ніж при лікуванні циклоспорином<sup>4</sup>.

Механізм дії такролімусу подібний до механізму дії циклоспоруину, хоча їхні хімічні структури дуже відрізняються. Як такролімус, так і циклоспорин можна вважати пролікарськими засобами, оскільки вони проявляють імуносупресивні властивості лише при зв'язуванні з їх відповідними імунофіліновими молекулами-мішенями. Комплекс імунофіліну-лікарського засобу конкурентно зв'язується з кальциневрином, фосфатазою, активність якої залежить від зв'язування з кальцієм і кальмодуліном. Вважається, що інгібування кальциневрину опосередковує імуносупресивну активність як такролімусу, так і циклоспоруину. Пригнічення активності кальциневрину такролімусом пригнічує транскрипцію. Такролімус також пригнічує транскрипцію генів, які кодують інтерлейкін-3, інтерлейкін-4, гранулоцитарно-макрофагальний колоніестимулюючий фактор, фактор некрозу пухлини- $\alpha$  та  $\gamma$ -інтерферон, — це цитокіни, що беруть участь у ранній фазі активації Т-клітин. Пригнічення такролімусом експресії гена для інтерлейкіну-2 є найбільш помітним, оскільки активація цього гена має вирішальне значення для росту та проліферації цитотоксичних Т-клітин. Такролімус також може посилювати в Т-клітинах деградацію матричної РНК інтерлейкіну-2 та гранулоцитарно-макрофагального колоніестимулюючого фактора<sup>5</sup>.

Одним з основних обмежень щодо застосування імуносупресивних препаратів у клінічній практиці є зв'язок між основними та непередбачуваними міжіндивідуальними варіаціями їх фармакокінетики, що призводить до варіацій впливу препарату та ряду дозозалежних побічних ефектів<sup>6</sup>. Основні побічні ефекти, пов'язані з такролімусом, включають нефротоксичність, нейротоксичність, діабетогенез, порушення з боку шлунково-кишкового тракту, артеріальну гіпертензію, інфекції, злоякісні ускладнення та можуть викликати безсоння, алопецію, нудоту та свербіж у деяких пацієнтів. Небажані явища, як правило, найчастіше виникають у перші кілька місяців після трансплантації, а потім знижуються, можливо, у зв'язку зі зниженням концентрацій такролімусу. Нефротоксичність, нейротоксичність, діабетогенез, порушення з боку шлунково-кишкового тракту та інфекції виникають частіше або є більш важкими при більш високих концентраціях<sup>7–9</sup>.

Хоча такролімус є потужним імуносупресивним препаратом, він має вузький терапевтичний індекс. Моніторинг концентрацій такролімусу в крові забезпечує лікар за інформацією про прогностичну цінність для контролю ризику нефротоксичності та гострого відторгнення у пацієнтів з трансплантацією печінки. Рутинний моніторинг концентрацій такролімусу в крові повинен використовуватися разом з відповідною клінічною оцінкою пацієнта для оптимізації імуносупресивної терапії<sup>10</sup>.

## ■ ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

Конкурентний імунохемілюмінесцентний аналіз.

Ретельно перемішують попередньо оброблений зразок, реагент для витіснення, мічене ABE1 моноклональне антитіло до такролімусу та інкубують, потім додають буферний розчин і магнітні мікросфери, вкриті кон'югатом антигену такролімусу, та інкубують. Такролімус, присутній у зразку, конкурує з антигеном такролімусу, іммобілізованим на магнітних мікросферах, за зв'язування моноклональних антитіл до такролімусу, мічених ABE1, утворюючи імунокомплекси. Після осадження в магнітному полі зливається супернатант і виконується цикл відмивання. Після цього додаються стартери 1 і 2 для запуску хемілюмінесцентної реакції. Інтенсивність світлового сигналу вимірюється фотоелектронним помпозувачем у відносних світлових одиницях (BSO) і є обернено пропорційною до концентрації такролімусу в зразку.

## ■ РЕАГЕНТИ

### Склад набору

Компоненти	Опис	100 тестів у наборі	50 тестів у наборі	30 тестів у наборі
Магнітні мікросфери	Магнітні мікросфери, вкриті кон'югованим антигеном такролімусу (приблизно 8,00 мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ )), у натрій-фосфатному буферному розчині, $\text{NaN}_3$ (<0,1 %).	2,5 мл (mL)	1,5 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Калібратор низького рівня	Антиген такролімусу в низькій концентрації в натрій-фосфатному буферному розчині, $\text{NaN}_3$ (<0,1 %).	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Калібратор високого рівня	Антиген такролімусу у високій концентрації в натрій-фосфатному буферному розчині, $\text{NaN}_3$ (<0,1 %).	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Заміщуючий реагент	Натрію дезоксихолат.	3,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)	1,4 мл (mL)
Буфер	Натрій-фосфатний буферний розчин, $\text{NaN}_3$ (<0,1 %).	6,5 мл (mL)	4,0 мл (mL)	3,0 мл (mL)
Мітка ABE1	Мітка ABE1 з моноклональним антитілом до такролімусу (приблизно 125 нг/мл ( $\text{ng/mL}$ )) у буферному розчині тріс-НСІ, $\text{NaN}_3$ (<0,1 %).	6,5 мл (mL)	4,0 мл (mL)	3,0 мл (mL)
Контроль 1	Антиген такролімусу в низькій концентрації (5,00 нг/мл ( $\text{ng/mL}$ )) у натрій-фосфатному буферному розчині, $\text{NaN}_3$ (<0,1 %).	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Контроль 2	Антиген такролімусу у високій концентрації (20,0 нг/мл ( $\text{ng/mL}$ )) у натрій-фосфатному буферному розчині, $\text{NaN}_3$ (<0,1 %).	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Реагент для попередньої обробки цільної крові	$\text{NH}_4\text{Cl}$ (приблизно 8,30 мг/мл ( $\text{mg/mL}$ )).	4,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)	1,5 мл (mL)

Усі реагенти надаються в готовому до використання стані.

### Попередження і застереження

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

## Інструкція із застосування

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

### Поводження з реагентами

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

### Зберігання та стабільність

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

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

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

### ЗБІР І ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

#### Типи зразків

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

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

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

#### Стан зразків

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

#### Підготовка до аналізу

- Перед використанням ретельно перемішайте кожен зразок, повільно перевертаючи контейнер 5–10 разів. Застарілі зразки цільної крові можуть вимагати більше часу для перемішування. Рекомендується візуальний огляд, щоб переконатися, що зразок змішаний належним чином. Не перемішуйте на вихровій мішалці, оскільки це може викликати піноутворення.
- Виконайте наведені нижче дії для попередньої обробки зразків:
  - Негайно після змішування з пробірки з EDTA прецизійною піпеткою перенесіть 1 мл кожного зразка цільної крові в центрифужну пробірку.
- До центрифужної пробірки додайте 20 мкл реагенту для попередньої обробки цільної крові.
  - Закрийте центрифужну пробірку та негайно перемішайте на вихровій мішалці 2 хв (2000 об/хв).
  - Рекомендується негайно проаналізувати попередньо оброблений зразок. В іншому випадку його можна зберігати до 3 днів за температури 2–8 °C.
- Усі зразки потрібно перевіряти на наявність піни. Перед початком аналізу піну слід видалити за допомогою лабораторної палички. Використовуйте для кожного зразку нову паличку, аби уникнути перехресного забруднення.
- Об'єм зразка, потрібний для одноразового визначення в цьому тесті, становить 40 мкл (µL).

#### Зберігання зразків

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

#### Транспортування зразків

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

#### Розведення зразків

- Зразки, у яких концентрація антитіл до такролімусу виходить за межі діапазону аналітичного вимірювання, можна розвести, використовуючи процедуру ручного розведення. Перед попередньою обробкою зразки необхідно розводити. Рекомендована пропорція розведення становить 1:2. Концентрація розведеного препарату має перевищувати 25,0 нг/мл (ng/mL).
- Для розведення вручну потрібно помножити результат на коефіцієнт розведення.
- Використовуйте відповідні розріджувачі або зверніться до компанії Snibe за консультацією перед виконанням розведення вручну.

### ПРОЦЕДУРА

#### Надані матеріали

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

#### Необхідні матеріали, які не входять до комплексу постачання

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

#### Процедура аналізу

## Інструкція із застосування

### Підготовка реагентів

- Витягніть набір реагентів із упаковки й огляньте відсіки блока реагентів і зокрема ущільнювальну плівку на наявність витоків. Якщо ознак витоків не виявлено, обережно зніміть ущільнювальну плівку.
- Відкрийте дверцята зони реагентів; тримайте ручку набору таким чином, щоб RFID-мітка була поруч із чутливою зоною сканера RFID-міток (приблизно 2 с); система подасть звуковий сигнал; один звуковий сигнал означає, що реагент успішно розпізнано.
- Тримаючи реагент вертикально, вставте його у вільну доріжку для реагентів.
- Перевірте, чи правильно відображається інформація про реагент у програмному інтерфейсі; якщо це не так, повторіть два зазначені вище кроки.
- Ресуспензування магнітних мікросфер відбувається автоматично після завантаження набору, чим забезпечується повне рівномірне відновлення суспензії перед використанням.

### Калібрування аналізу

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

### Контроль якості

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

### Тестування зразків

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

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

### Калібрування

Відстеження: цей метод було стандартизовано шляхом порівняння зі стандартним зразком Фармакопеї США (номер за каталогом: 1642802).

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

Повторне калібрування рекомендоване:

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

### Контроль якості

Для визначення вимог контролю якості для цього тесту рекомендовано використовувати контрольні зразки; для перевірки ефективності тестів контрольні зразки проводити з одним повторенням. Загальні рекомендації щодо контролю якості можна знайти в опублікованих інструкціях, наприклад у рекомендаціях C24 Інституту клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) або інших<sup>11</sup>.

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

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

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

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

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

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

Якщо контрольних зразків у наборі недостатньо для використання, замовляйте додаткові контрольні зразки такролімусу (ІХЛА) (REF: 160201485MT) у компанії Snibe або її офіційних дистриб'юторів.

### ■ РЕЗУЛЬТАТИ

#### Розрахунок

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

#### Інтерпретація результатів

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

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

### ■ ОБМЕЖЕННЯ

- Результати тесту слід розглядати в контексті історії хвороби, даних клінічного обстеження пацієнта й інших даних.
- Якщо результати аналізу на такролімус не відповідають клінічним даним, для їх підтвердження необхідно виконати додаткове тестування.
- Гетерофільні антитіла в сироватці крові людини можуть вступати в реакцію з імуноглобулінами реагентів, впливаючи на результат імуноаналізів *in vitro*. У пацієнтів, які регулярно контактують із тваринами або продуктами сироватки крові тварин, існує ризик такої інтерференції, внаслідок чого можуть спостерігатися аномальні показники<sup>12</sup>.
- Бактеріальне зараження або теплова інактивація зразків може спотворити результати дослідження.

### ■ СПЕЦИФІЧНІ ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

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

#### Точність

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

Зразок	Середнє, нг/мл (ng/mL) (n = 180)	У межах випробування		Між випробуваннями		Відтворюваність	
		Станд. відх., нг/мл (ng/mL)	% коеф. вар.	Станд. відх., нг/мл (ng/mL)	% коеф. вар.	Станд. відх., нг/мл (ng/mL)	% коеф. вар.
Пул із цільною кров'ю 1	5,118	0,154	3,01	0,089	1,74	0,249	4,87
Пул із цільною кров'ю 2	10,110	0,225	2,23	0,162	1,60	0,388	3,84
Пул із цільною кров'ю 3	20,320	0,319	1,57	0,109	0,54	0,545	2,68
Контроль 1	5,009	0,161	3,21	0,041	0,82	0,202	4,03
Контроль 2	20,047	0,309	1,54	0,146	0,73	0,633	3,16

**Діапазон лінійності**

0,500–50,0 нг/мл (ng/mL) (визначається за межею кількісної оцінки та максимумом референсної кривої).

**Інтервал реєстрації**

0,300–100 нг/мл (ng/mL) (визначається за межею виявлення та максимумом референсної кривої, помноженим на рекомендовану пропорцію розведення).

**Аналітична чутливість**

Межа холостої проби = 0,100 нг/мл (ng/mL).

Межа виявлення = 0,300 нг/мл (ng/mL).

Межа кількісної оцінки = 0,500 нг/мл (ng/mL).

**Аналітична специфічність****Інтерференція**

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

Інтерференція	Макс. рівень відсутності впливу	Інтерференція	Макс. рівень відсутності впливу
Гемоглобін	1000 мг/дл (mg/dL)	Еритроміцин	20 мг/дл (mg/dL)
Інтраліпід	1500 мг/дл (mg/dL)	Флуконазол	30 мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ )
Білірубін	60 мг/дл (mg/dL)	Фторцитозин	40 мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ )
Людські антимішачі антитіла (НАМА)	40 нг/мл (ng/mL)	Ганцикловір	1000 мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ )
АЯА	398 АО/мл (AU/mL)	Ітраконазол	50 мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ )
Ревматоїдний фактор	500 МО/мл (IU/mL)	Канаміцин	100 мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ )
Біотин	0,5 мг/дл (mg/dL)	Кетоконазол	50 мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ )
Холестерол	500 мг/дл (mg/dL)	Лідокаїн	6 мг/дл (mg/dL)
Альбумін людини	12 г/дл (g/dL)	Глюкуронід мікофенолової кислоти	1800 мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ )
Сечова кислота	20 мг/дл (mg/dL)	Мікофенолова кислота	500 мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ )
IgG	12 г/дл (g/dL)	Фенобарбітал	15 мг/дл (mg/dL)
ЕДТА-К2	22,75 мкмоль/мл ( $\mu\text{mol/mL}$ )	Сіролімус	60 нг/мл (ng/mL)
ЕДТА-К3	22,75 мкмоль/мл ( $\mu\text{mol/mL}$ )	Тобраміцин	2 мг/дл (mg/dL)
Амфотерицин В	5,8 мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ )	Триметоприм	40 мкг/мл ( $\mu\text{g/mL}$ )
$\gamma$ -Глобулін людини	12 г/дл (g/dL)	Ванкоміцин	6 мг/дл (mg/dL)
Циклоспорин	5000 нг/мл (ng/mL)		

**Перехресна реактивність**

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

Перехресний реагент	Макс. рівень відсутності впливу	Перехресний реагент	Макс. рівень відсутності впливу
M I	50 нг/мл (ng/mL)	M VI	50 нг/мл (ng/mL)
M III	50 нг/мл (ng/mL)	M VII	50 нг/мл (ng/mL)
M IV	50 нг/мл (ng/mL)	M VIII	50 нг/мл (ng/mL)

**Порівняння методик**

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

Кількість протестованих зразків: 118








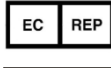






Порівняння методом Пасінга – Баблока:  $\hat{y} = 0,9972x - 0,0052$ ,  $r = 0,958$ .

Концентрація в клінічних зразках становила від 0,513 до 49,91 нг/мл (ng/mL).

**ПОСИЛАННЯ**

- Wallemacq P E, Reding R. FK506 (tacrolimus), a novel immunosuppressant in organ transplantation: clinical, biomedical, and analytical aspects[J]. Clinical Chemistry, 1993, 39(11): 2219–2228.
- Li J-L, Wang X-D, Wang C-X, et al. Rapid and simultaneous determination of tacrolimus (FK506) and diltiazem in human whole blood by liquid chromatography–tandem mass spectrometry: Application to a clinical drug–drug interaction study[J]. Journal of Chromatography B, 2008, 867(1): 111–118.
- European FK506 Multicentre Liver Study Group. Randomised trial comparing tacrolimus (FK506) and cyclosporin in prevention of liver allograft rejection[J]. The Lancet, 1994, 344(8920): 423–428.
- Scott L J, McKeage K, Keam S J, et al. Tacrolimus[J]. Drugs, 2003, 63(12): 1247–1297.
- Kelly P A, Burckart G J, Venkataraman R. Tacrolimus: a new immunosuppressive agent[J]. American Journal of Health-System Pharmacy, 1995, 52(14): 1521–1535.
- Anglicheau D, Legendre C, Beaune P, et al. Cytochrome P450 3A polymorphisms and immunosuppressive drugs: an update[J]. Pharmacogenomics, 2007, 8(7): 835–849.
- Staatz C E, Tett S E. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Tacrolimus in Solid Organ Transplantation[J]. Clinical Pharmacokinetics, 2004, 43(10): 623–653.
- Kemper M J, Sparta G, Laube G F, et al. Neuropsychologic side-effects of tacrolimus in pediatric renal transplantation[J]. Clinical Transplantation, 2003, 17(2): 130–134.
- Hardwick L L, Batiuk T D. Severe Prolonged Tacrolimus Overdose with Minimal Consequences[J]. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy, 2002, 22(8): 1063–1066.
- Venkataraman R, Shaw L M, Sarkozi L, et al. Clinical Utility of Monitoring Tacrolimus Blood Concentrations in Liver Transplant Patients[J]. The Journal of Clinical Pharmacology, 2001, 41(5): 542–551.
- CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
- Boscato L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34(1):27-33.

## ■ ЗНАЧЕННЯ СИМВОЛІВ

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

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



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



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



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

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: квітень 2022 року