

Фотографические изображения

Реагенты в кассете для количественного определения сиролимуса иммунохемилюминесцентным методом в цельной крови человека для анализатора иммунохимического cobas e411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000 (Sirolimus Elecsys and cobas e analyzers)

агенты в кассете для количественного определения сиролимуса
мунохемилюминесцентным методом в цельной крови человека для анализатора
мунохимического cobas e411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas
0 (Sirolimus Elecsys and cobas e analyzers) (общий вид)

Elecsys Sirolimus

Elecsys and
cobas e analyzers

REF 06327974 190

CONTENT

Σ₁₀₀

M	6.5 mL
R1	9 mL
R2	9 mL



COBAS, COBAS E
and ELECSYS are
trademarks of Roche.

 Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
D-68305 Mannheim

Distribution in USA by:
Roche Diagnostics,
Indianapolis, IN
Made in Germany

06444857001(1)

001

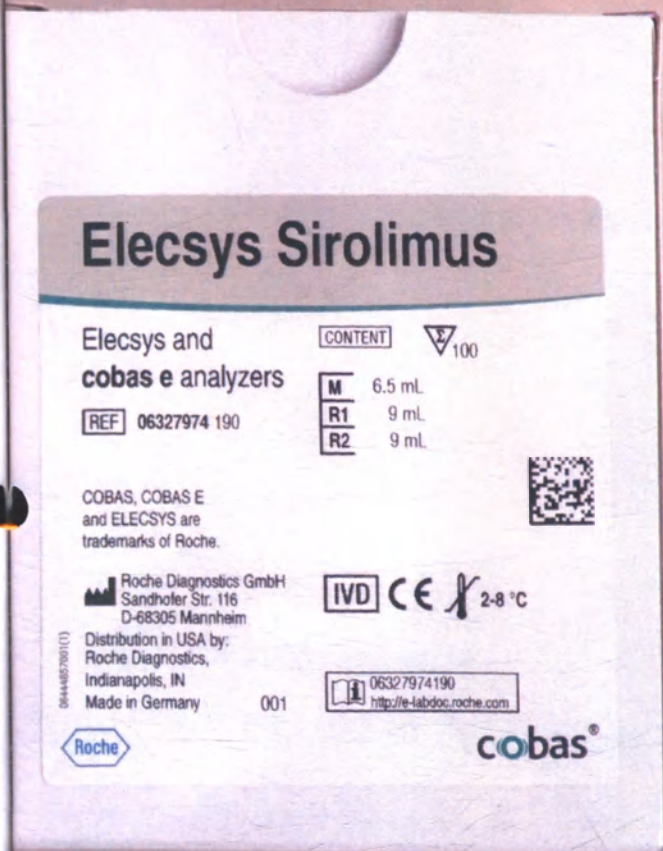
IVD CE  2-8 °C

 06327974190
<http://e-labdoc.roche.com>



cobas®

Реагенты в кассете для количественного определения сиролимуса иммунохемилюминесцентным методом в цельной крови человека для анализатора иммунохимического cobas e411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000 (Sirolimus Elecsys and cobas e analyzers)



Реагенты в кассете для количественного определения сиролимуса иммунохемилюминесцентным методом в цельной крови человека для анализатора иммунохимического cobas e411 (Rack/Disk) и платформ модульных Cobas 6000, Cobas 8000 (Sirolimus Elecsys and cobas e analyzers)



me_06327974-190v1.1

Sirolimus

cobas®

REF	Σ	SYSTEM
06327974 190	100	MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Русский

Назначение

Иммунотест для *in vitro* диагностики предназначен для количественного определения сиролимуса в цельной крови человека. Тест используется в качестве вспомогательного средства коррекции состояния трансплантата почек у пациентов, получающих лечение сиролимусом.

Электрохемилюминесцентный иммунотест ECLIA предназначен для использования на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

Теоретическое обоснование

Сиролимус (также именуется рапамицин) представляет собой макроциклический антибиотик, продуцируемый бактериями *Streptomyces hygroscopicus*. Впервые был обнаружен в образцах почвы, отобранных на острове Пасхи (Rapa Nui). Изначально сиролимус разрабатывался как противогрибковый препарат. В 1988 г. были выявлены его иммуносупрессивные свойства. В 1999 г.

Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA) было одобрено применение Сиролимуса для предотвращения отторжения трансплантата почки. Такие ингибиторы mTOR как сиролимус и аверолимус являются средством снижения экспозиции у пациентов, перенесших трансплантацию почек, к ингибиторам кальциневрина, таким образом, потенциально ограничивая нефротоксичность у пациентов с экстраренальной трансплантацией и повышая длительную выживаемость после проведения аллотрансплантации почки у пациентов.^{1,2}

Сиролимус представляет собой ингибитор сигнала пролиферации, блокирующий вызванную фактором роста трансдукцию сигналов, которые опосредуют размножение клеток в ответ на аллотипические детерминанты антиген. После внедрения в клетку, сиролимус связывается с распространенным иммуофилином FKBP-12, который также служит цитозольным рецептором для такролимуса. Комплекс FKBP-12-сиролимус связывается с mTOR, имеющим две основные функции: 1) активация p70 S6-киназы - главного фермента в передаче сигнала, который ведет к синтезу ДНК, и 2) связывание эукариотического фактора инициации 4E (eIF-4E) с фосфорилированным термо- и кислотоустойчивым белком 1 (PHAS-I), путь, который наибольшим образом вовлечен в синтез белков.

Связываясь с mTOR, сиролимус блокирует его функцию и, таким образом, ингибирует активацию p70 S6-киназы, что приводит к остановке клеточного цикла в фазах от G1 до S. Интелин (IL)-2 рецептор-зависимый, а также CD28-зависимый сигнальные пути ингибируются в силу данного действия на mTOR.^{1,2}

Максимальная концентрация (C_{max}) достигается приблизительно через 2 часа после приема сиролимуса. После всасывания в системе кровообращения сиролимус активно (приблизительно 92 %) связывается с белками плазмы. Сиролимус является субстратом CYP3A4 и P-гликопротеина и активно метаболизируется в печени и стенке кишечника, а также легко транспортируется из энтероцитов тонкого кишечника обратно в просвет кишечника. Сиролимус метаболизируется посредством O-деметилирования и/или гидроксигликозирования в 7 основных метаболитов, которые выявляются в цельной крови; из исходное соединение приходится > 90 % иммуносупрессорной активности. Период полувыведения сиролимуса после многократного приема стабильными пациентами, перенесшими трансплантацию почек, составляет приблизительно 60 часов.⁴

Наиболее распространенными побочными эффектами являются гипертензия, гиперлипидемия, анемия, тромбоцитопения, нарушение водно-электролитного баланса (гипокалиемия и гипофосфатемия), периферический отек, боли в области живота, артралгия, кожные заболевания, гипертермия, головная боль, тошнота, диарея или запор и более высокая вероятность возникновения лимфоцетоза.⁵

Необходим терапевтический лекарственный мониторинг минимальных концентраций сиролимуса (C_0), особенно в силу значительной внутри- и межличностной вариации фармакокинетических свойств лекарственного препарата.^{2,6} Существует общее соглашение, что

образец до использования препарата (с минимальной концентрацией или C_0) хорошо отражает общую экспозицию препарата при измерении как площади под кривой времени концентрации (AUC). Выявляется сильная корреляция между концентрациями сиролимуса C_0 и площадью под кривой времени концентрации. Это также относится к применению лекарственного препарата в сочетании с циклоспорином и такролимусом.^{7,8}

Главная причина, по которой необходимо осуществлять мониторинг концентрации лекарственного препарата, заключается в том, что дозировка является слабым показателем экспозиции лекарственного препарата. Когда клиренс сиролимуса приближается к скорости кровотока печени, пациентам с нарушениями функции печени необходимо снижать дозировку, руководствуясь результатами измеренных концентраций сиролимуса. Также необходимо проведение тщательного мониторинга лекарственного препарата, так как сиролимус метаболизируется при помощи цитохромного изофермента P450-3A4, который метаболизирует множество других препаратов, а потому реагирует на межлекарственное взаимодействие. Имеются обширные сведения о взаимодействиях препаратов, которые могут вызывать повышение или понижение концентраций сиролимуса в крови, среди которых зарегистрированные случаи в отношении циклоспоринола и такролимуса.⁷

Принцип метода

Ручная преципитация:

Перед тестированием с использованием анализа Elecsys Sirolimus, образцы, калибраторы и контроли должны быть **предварительно обработаны** с использованием Elecsys ISD Sample Pretreatment.

Этот реагент осуществляет лизис клеток, экстракцию сиролимуса и вызывает выпадение в осадок большинства белков крови. Эти **предварительно обработанные** образцы центрифугируются, а аликвоты получившейся надосадочной жидкости с содержанием сиролимуса затем анализируются с использованием Elecsys Sirolimus.

Принцип конкуренции. Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: При инкубации предварительно обработанного образца (35 мкл) с сиролимус-специфичным биотинилированным антигеном формируются иммунные комплексы, количество которых зависит от концентрации аналита в образце.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, и производного сиролимуса, меченого рутинием комплексом⁹, еще свободные участки биотинилированных антигенов вступают в реакцию с формированием антиген-антигена твердой фазой посредством взаимодействия комплекса и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются не связанные вещества. После этого приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой сообщены в штрих-коде набора реагентов.

2) Три(2,2'-биридин)путанил(11)-комплекс (Ru(bpy)₃)¹

Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами наклеена этикетка SRL.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6,5 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

Всего пронумеровано,
проверено и
скреплено печатью
5 листа (ов)

Лучина И. А.
Руководитель отдела Логистики
и качества по доверенности от:

04 ИЮЛ 2017

