

CEDIA™ Teoflin II Test Kiti

IVD In Vitro Diyagnostik Kullanım İçin

Rx Only

REF 100008 (17 x 17 mL Kit)

Kullanım Amacı

CEDIA™ Teoflin II Test Kiti, insan serumunda veya plazmasında teofilin miktar tayini için tasarlanmış in vitro diyagnostik tıbbi bir cihazdır. Ölçümler, teofilin doz aşımının teşhis ve tedavisinde ve uygun tedavi sağlamak üzere teofilin seviyelerinin izlenmesinde kullanılır.

Test Özeti ve Açıklaması

Teofilin astım, obstrüktif akciğer hastalığı ve neonatal apne tedavisinde geniş çapta kullanılan bir metilksantin türevidir.¹

Teofilin etkisi serumdaki ilacın konsantrasyonu yakından bağlıdır; teofilin apne tedavisi için terapötik aralığı yetişkinlerde 10 ila 20 µg/mL² ve yenidoğanlarda 5 ila 10 µg/mL'dir.³ Teofilin toksik etkileri, 15 µg/mL üzerinde hafif semptomlar meydana gelebilmesine rağmen, yetişkinlerde genelde 20 µg/mL üzerindeki konsantrasyonlarda meydana gelir.^{4,7} Bu etkiler anoreksi, bulantı, kusma, baş ağrıları ve sinirliliği içerir. Nabız atışının hızlanması, aritmi, serebral nöbetler ve respiratuvar veya kardiyak tıkanma gibi şiddetli yan etkiler genellikle 40 µg/mL üzerindeki konsantrasyonlarda meydana gelir, ancak daha düşük konsantrasyonlarda da meydana gelebilir.

Bireylerin teofilin klerans oranları çeşitlilik gösterebildiğinden, serumdaki teofilin konsantrasyonlarının izlenmesi çok önemlidir.^{8,9} Teofilin eliminasyonu obez hastalarda, hepatik hastalığı olan hastalarda ve yüksek karbonhidratlı, düşük proteini bir diyetle olanlarda yavaştır. Prematüre bebekler çok düşük teofilin eliminasyonu oranlarına sahiptir.⁴ Aksi şekilde, sigara içenler arasında teofilin eliminasyonu daha hızlıdır.² Diğer klinik verilerle birlikte, serum teofilin seviyelerinin izlenmesi, hekime, ilaç toksisitesinden kaçınılırken, optimum terapötik etki elde etmek için hasta dozajını ayarlamaya yardım etmek için yararlı bilgiler sağlayabilir.

CEDIA Teoflin II Test Kiti rekombinant DNA teknolojisini (ABD Patent No. 4708929) benzersiz bir homojen enzim immün test kiti sistemi üretmek için kullanır.¹⁰

Test kiti, genetik olarak iki inaktif bölümler şeklinde tasarlanmış olan bakteriyel enzim β-galaktosidazı temel alır. Bu fragmanlar spontan olarak, tam olarak aktif enzim oluşturmak için tekrar birleşir, test kiti formatında, spektrofotometrik olarak ölçülebilen bir renk değişikliği oluşturarak, substratı ayırır.

Test kiti, numunedeki analit antikor bağlama bölgesi için β-galaktosidazın bir inaktif bölümüne eşlenik olan analit ile rekabet eder. Numunede analit varsa, inaktif enzim bölümlerini aktif enzim oluşturmak kurtararak, antidora bağlanır. Numunede analit yoksa, antikor, inaktif β-galaktosidaz bölümlerinin tekrar birleşmesini inhibe ederek, inaktif bölüme eşlenik olan analite bağlanır ve aktif enzim oluşmaz.

Oluşan aktif enzim ve meydana gelen absorpsiyon değişimi, numunede mevcut ilaç miktarıyla doğrudan orantılıdır.¹⁰

Reaktifler

- EA Sulandırma Tamponu:** MOPS (3-(N-morfolino) propanasülfonik asit tamponu), 150 mg/L monoklonal anti-teofilin antikor, stabilizör ve koruyucu içerir.
- EA Reaktif:** 0,171 g/L Enzim akseptörü, tampon tuzları ve koruyucu madde içerir.
- ED Sulandırma Tamponu:** MES (2-(N-morfolino) etansülfonik asit tamponu), stabilizör ve koruyucu içerir.
- ED Reaktif:** 0,06 mg/L teofiline eşlenik Enzim donörü, 1,637 g/L klorfenol kırmızı-β-D-galaktopiranozid ve koruyucu madde içerir.

Gerekli Ek Malzemeler (ayrı satılır):

REF	Kit Açıklaması
100007	CEDIA Core TDM Multi-Cal

Ticari Kontrol(ler) —

Uygun kontrol malzemesine dair öneriler için Müşteri Teknik Desteği ile iletişim kurun.

⚠️ Önlemler ve Uyarılar

TEHLİKE: Toz reaktif, ≤%56 w/w bovin serum albümini (BSA) ve ≤%2 w/w sodyum azit içerir. Sıvı reaktif, ≤%1,0 bovin serumu, ≤%0,3 sodyum azit ve ≤%0,1 ilaca özgü antikor (Fare) içerir.

H317 - Alerjik cilt reaksiyonuna neden olabilir.

H334 - Solunması durumunda alerji veya astım semptomlarına veya nefes alma güçlüğüne neden olabilir.

H302 - Asit ile temas son derece toksik bir gaz serbest bırakır.

Buhar/buğu/sprey solumaktan kaçının. Kontamine olan çalışma giysisi işyerinin dışına çıkmamalıdır. Koruyucu eldivenler/koruyucu gözlük/yüz koruyucu takın. Yetersiz havalandırma olması durumunda solunum koruması takın. Cilde temas etmesi halinde: Bol sabun ve suyla yıkayın. **SOLUNMUŞSA:** Maruz kalan nefes almada güçlük çekiyorsa temiz havaya çıkarın ve nefes alması için rahat bir konumda tutun. Ciltte tahriş veya döküntü oluşursa: Tıbbi yardım/destek alın. Solunum semptomları yaşıyorsa: ZEHİR MERKEZİNİ veya doktoru/hekimi arayın. Yeniden kullanmadan önce kontamine olan giysileri yıkayın. İçindekileri/kabı, yerel/bölgesel/ulusal/uluslararası düzenlemelere uygun bir yere atın.

Reaktif Hazırlama ve Saklama

Hitachi analizörlerine yönelik çözümler hazırlığı için, aşağıya bakın. Tüm diğer analizörler için, analizöre özel uygulama sayfasına başvurun.

Kiti solüsyonların hazırlanmasından hemen önce soğutulmuş depodan çıkarın.

Olası kontaminasyonu minimuma indirmek için solüsyonları aşağıdaki sırada hazırlayın.

R2 Enzim Donör Solüsyonu: Ürünle birlikte verilen adaptörlerden birini kullanarak Şişe 2'a'yı (ED Reaktif) Şişe 2'ye (ED Sulandırma Tamponu) bağlayın. Nazikçe ters çevirip Şişe 2'deki tüm liofilize malzemenin Şişe 2'ye aktarılmasını sağlayarak, karıştırın. Köpük oluşmasına dikkat edin. Şişe 2'a'yı ve adaptörü Şişe 2'den ayırın ve atın. Şişe 2'nin kapağını kapatın ve oda sıcaklığında (15-25 °C) yaklaşık 5 dakika bekletin. Yeniden karıştırın. Sulandırma tarihini şişe üstündeki etikete kaydedin. Şişeyi doğrudan analizörün reaktif bölgesine veya soğuk depolama alanına (2-8 °C) yerleştirin ve kullanmadan önce 5 dakika bekletin.

R1 Enzim Akseptör Solüsyonu: Ürünle birlikte verilen adaptörlerden birini kullanarak Şişe 1'a'yı (EA Reaktif) Şişe 1'e (EA Sulandırma Tamponu) bağlayın. Nazikçe ters çevirip Şişe 1'deki tüm liofilize malzemenin Şişe 1'e aktarılmasını sağlayarak, karıştırın. Köpük oluşmasına dikkat edin. Şişe 1'a'yı ve adaptörü Şişe 1'den ayırın ve atın. Şişe 1'in kapağını kapatın ve (15-25 °C) yaklaşık 5 dakika bekletin. Yeniden karıştırın. Sulandırma tarihini şişe üstündeki etikete kaydedin. Şişeyi doğrudan analizörün reaktif bölgesine veya soğuk depolama alanına (2-8 °C) yerleştirin ve kullanmadan önce 5 dakika bekletin.

NOT 1: Bu kit içinde verilen bileşenler tek bir birim halinde kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Farklı lotlardan bileşenleri karıştırmayın.

NOT 2: Asıl reaktif şişesine farklı reaktif kapaklarını takarak reaktiflerin çapraz kontaminasyonuna yol açmaktan kaçının. R2 Solüsyonunun rengi, sarı-turuncu olmalıdır. Rengin kırmızı veya mor-kırmızı olması reaktifin kontamine olduğu ve atılması gerektiği anlamına gelir.

NOT 3: R1 ve R2 Solüsyonlarının, test kiti uygulanmadan önce analizörün reaktif bölgesi saklama sıcaklığında olması gerekir. Daha ayrıntılı bilgi için analizöre özel uygulama sayfasına başvurun.

NOT 4: Sulandırılan EA solüsyonu stabilitesini sağlamak için, parlak ışığa uzun süre kesintisiz maruziyetten koruyun.

Reaktifleri 2-8 °C sıcaklıkta saklayın. **DONDURMAYIN.** Açılmamış bileşenlerin stabilitesini sağlamak için kutu veya şişe etiketleri üzerinde belirtilen sunulanma tarihine bakın.

R1 Solüsyonu: Analizörde veya 2-8 °C sıcaklıkta soğutulmuş olarak 60 gün.

R2 Solüsyonu: Analizörde veya 2-8 °C sıcaklıkta soğutulmuş olarak 60 gün.

Numune Toplama ve Çalışma

Serum veya plazma (Na veya Li heparin; Na EDTA – Etilenediaminetetraasetik asit-) numuneleri test kiti ile kullanıma uygundur. Köpüklemeyi indüklemeyin ve toplandıktan zamanından test edildiği zamana dek numunenin bütünlüğünü korumak için tekrar eden dondurma ve çözmeden kaçının. Partikül matrisi içeren santrifüj örneklerini santrifüje sokun. Numuneleri kapatın, 2-8 °C'de saklayın ve 1 hafta içinde test kitini uygulayın veya numune gönderilmişse, numuneyi kapatın ve donmuş şekilde saklayın. Numuneleri -20 °C'de saklayın ve 4 hafta içinde test kitini uygulayın. **Hastalardan alınan tüm numuneler, potansiyel olarak enfeksiyöz kabul edilecek çalışmalıdır.**

Test Kiti Prosedürü

Sabit bir sıcaklık, pipetleme numuneleri, reaktifleri karıştırma, enzimatik oranlar ve tepkime zamanlamasını doğru bir şekilde sağlayan kimya analizörleri bu test kitini çalıştırmak için kullanılabilir. Spesifik cihaz parametrelerine sahip uygulama sayfaları Thermo Fisher Scientific'in parçası olarak, Microgenics'ten bulunabilir.

NOT: Barkod analizör tarafından okunmazsa, barkod etiketindeki numerik sekans klavye yoluyla manuel olarak girilebilir.

Kalite Kontrol ve Kalibrasyon¹¹

Şu Durumlarda 2-Noktalı kalibrasyon önerilir

- reaktif şişesi değişikliğinden sonra
- reaktif lotu değişikliğinden sonra
- aşağıdaki kalite kontrol prosedürleri gerekli kaldıkça

Kalibrasyon doğrulaması: Gerekli değil.

İyi laboratuvar uygulaması hastalardan alınan numunelerin test edildiği her gün ve bir kalibrasyonun gerçekleştirildiği her an en azından iki kalite kontrol seviyesinin (düşük ve yüksek tıbbi karar noktası) kontrol edilmesini önerir. Herhangi bir eğilim veya kayma açısından kontrol değerlerini izleyin. Herhangi bir eğilim veya kayma saptanırsa veya kontrol belirtilen aralık dahilinde geri kazanılmazsa, tüm işletim parametrelerini inceleyin. Daha fazla yardım ve uygun kontrol malzemesine dair öneriler için Müşteri Teknik Desteği ile iletişim kurun. Tüm kalite kontrolü koşulları yerel, eyalet ve/veya federal yönetmeliklere ve akreditasyon koşullarına uygun olarak gerçekleştirilmelidir.

Sonuçlar ve Beklenen Değerler

CEDIA Teoflin II Test Kiti 0,8 µg/mL ve 40 µg/mL arasında hastadan alınan numunelerin miktarını belirlemek için tasarlanmıştır.

40 µg/mL'den fazla miktarda ölçülen numuneler 40 µg/mL'den fazla veya bir parça Düşük Kalibratörle seyreltilmiş bir parça numune olarak bildirilir ve tekrar test edilir. Tekrar testte elde edilen değer şu şekilde türetilmelidir:

$$\text{Asıl Değer} = (2 \times \text{seyreltilmiş değer}) - \text{Düşük Kalibratörün konsantrasyonu}$$

Test kitinin tespit edilebilir minimum konsantrasyonunun altındaki numune değerleri < 0,8 µg/mL olarak bildirilmelidir.

µg/mL'yi µmol/L'ye çevirmek için aşağıdaki çevirme faktörünü kullanın:

$$\begin{aligned} \mu\text{g/mL} \times 5,55 &= \mu\text{mol/L} \\ \mu\text{mol/L} \times 0,18 &= \mu\text{g/mL} \end{aligned}$$

Terapötik ve toksik teofilin düzeyleri için, aşağıdaki yayınlanan veriler referans olarak kullanılabilir:

Araştırmacı	Terapötik Aralık (µg/mL)	Toksik Aralık (µg/mL)
Mitenko ve Ogilvie ¹²	5-20	
Buelow ve ark. ¹³	8-20	
Hendele ve Weinberger ²	10-20	
Weinberger ve Bronsky ¹⁴	8-20	
Aranda ve ark. ³	5-15	
Ogilvie ⁴		> 20
Jacobs ve ark. ⁵		> 20

Kısıtlamalar

- Antikorlardan E. coli β-galaktosidaza sahip hastaların insidansı aşırı derecede düşüktür. Ancak, böyle antikorları içeren bazı numuneler klinik profile uymayan suni olarak yüksek sonuçlarla sonuçlanabilir.
- 1,3-Dimetilürük Asit ile çapraz reaktivite nedeniyle, CEDIA Teofilin II Test Kiti üremik hastalardan alınan numunelerin miktarını belirlemek için kullanılmamalıdır.¹⁵⁻¹⁹
- Fare antikorlarını kullanan herhangi bir test kitiyle olduğu gibi, yanlış şekilde yükselen sonuçlara neden olan, numunedeki insan anti-fare antikorları (HAMA) ile girişim için ihtimal mevcuttur.

Spesifik Performans Özellikleri

Hitachi 911 analizörü üzerinde elde edilen tipik performans verileri aşağıda gösterilmiştir.²⁰ Laboratuvarınızda elde edilen sonuçlar bu verilerden farklı olabilir. Ek analizöre özel performans verileri için, analizöre özel uygulama protokolüne başvurun.

Hassasiyet

Paketlenen reaktifler ve kontrol serumları kullanan ölçülen hassas çalışmalar NCCLS modifiye edilmiş replikasyon deney ilkelerini kullanarak µg/mL olarak aşağıdaki sonuçları vermiştir.

	Çalışma İçi Hassasiyet			Toplam Hassasiyet		
	n	120	120	120	120	120
\bar{x} (µg/mL)	5,1	15,1	29,3	5,1	15,1	29,3
SD (Standart Sapma) (µg/mL)	0,2	0,3	0,4	0,26	0,36	0,59
KV (katsayı varyasyonu)%	3,3	1,9	1,3	5,1	2,4	2,0

Yöntem Karşılaştırması

CEDIA Teofilin II Test Kitini (y) ticari olarak bulunabilen floresans polarizasyon immün test kiti (x) ile kullanan bir karşılaştırma aşağıdaki korelasyonu vermiştir (µg/mL):

Deming's regresyonu	Lineer regresyon
$y = 1,01x - 0,41$	$y = 1,01x - 0,38$
$r = 0,997$	$r = 0,997$
$Sy.x = 0,47$	$Sy.x = 0,67$

Ölçülen numunelerin sayısı: 125

Numune konsantrasyonları 0,9 ve 37,4 µg/mL arasında olmuştur.

Lineerlik

Yüksek numune Düşük Kalibratörle seyreltilmiştir. Geri kazanım yüzdesi, test edilen değer beklenen değere bölünmesi ile belirlenmiştir.

%Yüksek Numune	Beklenen Değer (µg/mL)	Test Edilen Değer (µg/mL)	%Geri Kazanım
100,0	-	46,9	-
90,0	42,2	42,1	100
80,0	37,5	38,3	102
70,0	32,8	33,6	102
60,0	28,1	29,5	105
50,0	23,5	24,9	106
40,0	18,8	19,9	106
30,0	14,1	14,5	103
20,0	9,4	9,6	102
10,0	4,7	4,4	93,6
0,0	-	0,0	-

Geri Kazanım

Yüksek bir teofilin numunesi (test aralığının %10'u dahilinde analit eklenmiş, düşük teofilin numunesine eklenen teofilin) analitsiz numune ile seyreltilmiştir. Geri kazanım yüzdesi, test edilen değer beklenen değere bölünmesi ile belirlenmiştir.

%Yüksek Numune	Beklenen Değer (µg/mL)	Test Edilen Değer (µg/mL)	%Geri Kazanım
100,0	-	46,3	-
90,0	41,7	42,3	101
80,0	37,1	38,2	103
70,0	32,5	34,3	106
60,0	27,9	29,8	107
50,0	23,2	25,1	108
40,0	18,6	20,0	108
30,0	14,0	14,8	106
20,0	9,4	10,0	106
10,0	4,8	4,7	100
0,0	-	0,1	-

Spesifisite

Test kitindeki çapraz reaktivite aşağıdaki bileşikler için test edilmiştir.

Bileşik	Konsantrasyon Test edilmiş (µg /mL)	%Çapraz Reaktivite
1,3,7-Trimetilurik Asit	1.000	0,5
1,3-Dimetilurik Asit	200	9,8
1,7-Dimetilurik Asit	1.000	0,1
1,7-Dimetilksantin	1.000	1,8
1-Metilurik Asit	1.000	0,1
1-Metilksantin	1.000	1,3
3,7-Dimetilurik Asit	1.000	0,5
3-Metilurik Asit	1.000	0,2
3-Metilksantin	1.430	1,4
7-(2-hidroksietil) teofilin	1.430	1,4
7-(b-hidroksipropil) teofilin	1.818	1,1
7-Metilurik Asit	1.000	< 0,08
7-Metilksantin	1.000	0,2
8-Kloroteofilin	360	5,6
Allopürinol	1.000	0,1
Ampisilin	2.000	< 0,08
Kafein	645	3,1
Klindamisin	2.000	< 0,08
Diprofilin	2.000	0,7
Heparin	2.000	< 0,08
Hipoksiantin	1.000	< 0,08
Fenobarbital	2.000	< 0,08
Prednison	2.000	< 0,08
Psödoefedrin	2.000	< 0,08
Sültiam	1.000	< 0,08
Terbutalin	2.000	< 0,08
Teobromin	800	2,5
İdrar	2.000	< 0,08
Urik Asit	1.000	< 0,08
Ksantin	1.000	< 0,08
Ksantosin	1.000	< 0,8

CEDIA Teofilin II Test Kiti ve şunlarla girişim bulunmamıştır:

Madde	Konsantrasyon	Madde	Konsantrasyon
Bilirubin	≤ 66 mg/dL	Trigliserit	≤ 1,0 g/dL
Hemoglobin	≤ 1.000 mg/dL	Toplam protein	≤ 12,9 g/dL

Duyarlılık

CEDIA Teofilin II Test Kitinin tespit edilebilir minimum konsantrasyon 0,8 µg/mL'dir (4,4 µmol/L). Bu değer Düşük Kalibratörün üzerindeki iki standart sapmaya eşit bir yanıt verecek olan teofilin konsantrasyonunu hesaplayarak belirlenmiştir.

Referanslar

1. Rall TW, The xanthines. In: Gilman, A.G., Goodman, L.S. ve Gilman, A. eds: The Pharmacological Basis of Therapeutics. New York: MacMillan Publishing Company, 1980: 592-607.
2. Hendeles L, Weinberger MM: Theophylline therapeutic use and serum concentration monitoring. In: Taylor WJ, Finn AL, eds: Individualizing Drug Therapy: Practical Applications of Drug Monitoring. New York: Gross Townsend Frank, Inc., 1981: vol 1, pp 31-66.
3. Aranda JV, Sitar DS, Parsons WD, Loughnan PM, Neims AH: Pharmacokinetic aspects of theophylline in premature newborns. New England Journal of Medicine 1976; 295: 413-416.
4. Ogilvie RI: Clinical pharmacokinetics of theophylline. Clinical Pharmacokinetics 1978; 3:267-293.
5. Jacobs MH, Senior RM, Kessler G: Clinical experience with theophylline. Relationships between dosage, serum concentration, and toxicity. Journal of the American Medical Association 1976;235: 1983-1986.
6. Weinberger MW, Matthay RA, Ginchansky EJ, Chidsey CA, Petty TL: Intravenous aminophylline dosage. Use of serum theophylline measurement for guidance. Journal of the American Medical Association 1976;235: 2110-2113.
7. Zwillich CW, Sutton FD, Neff TA, Cohn WM, Matthay RA, Weinberger MM: Theophylline-induced seizures in adults. Correlation with serum concentrations. Annals of Internal Medicine 1975;82: 784-787.
8. Piafsky KM, Ogilvie RI: Drug therapy. Dosage of theophylline in bronchial asthma. New England Journal of Medicine 1975; 292:1218-1222.
9. eung P, Kalisker A, Bell TD: Variation in theophylline clearance rate with time in chronic childhood asthma. Journal of Allergy and Clinical Immunology 1977;59: 440-444.
10. Henderson DR, Friedman SB, Harris JD, Manning WB, Zoccoli MA: CEDIA, a New Homogeneous Immunoassay System. Clin Chem 1986;32(9): 1637-1641.
11. İzlenebilirliğe dair veriler Thermo Fisher Scientific'e bağlı Microgenics Corporation dosyalarındadır.
12. Mitenko, P.A. ve Ogilvie, R.I.: Rational intravenous doses of theophylline. New England Journal of Medicine 1973b;289: 600-603.
13. Buelow KB, Larsson H, Leideman T: Plasma theophylline level and ventilatory function in chronic obstructive pulmonary disease during prolonged oral treatment with choline theophyllinate. European Journal of Clinical Pharmacology 1975;8: 119-123.
14. Weinberger MM, Bronsky EA: Evaluation of oral bronchodilator therapy in asthmatic children. Journal of Pediatrics 1974; 84:421-427.
15. Breiner R, McComb Lewis S, Wong, SHY, Marzouk N, Kapke GF: Positive interference with immunoassay of theophylline in serum of uremics, letters to the editor. Clin. Chem. 1985;31:1575-1577.
16. Nelson KM, Mathews SE, Bowers LD: Theophylline concentrations may be falsely high in serum or uremic patients (letter to the editors). Clin Chem 1983;29: 2125-2126.
17. Nicot G, Charnes JP, Lachatre G, Sautereau D, Valette JP, Eichler E, Leroux-Robert C: Theophylline toxicity risks and chronic renal failure. Int J Clin Pharmacol 1989; 27:398-401.
18. Opein KE, Ainardi V, Raisys VA, Smith CM, Messenfer LJ: Increase in apparent theophylline concentration in the serum of two uremic patients as measured by some immunoassay methods (caused by 1,3-dimethyluric acid?) (letters to the editors). Clin Chem 1983;29:1698-1699.
19. Patel JA, Clayton LT, LeBel CP, McClatchey KD: Abnormal theophylline levels in plasma by fluorescence polarization immunoassay in patients with renal disease. Ther. Drug Monit. 1984;6:458-460.
20. Thermo Fisher Scientific'e bağlı Microgenics Corporation dosyalarında kayıtlı bilgiler.

Sözlük:

<http://www.thermofisher.com/symbols-glossary>



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
ABD Müşteri ve
Teknik Destek:
1-800-232-3342



B-R-A-H-M-S GmbH
Neuendorfstrasse 25
16761 Hennigsdorf, Germany



Prospektüs güncellemeleri için:
www.thermofisher.com/diagnostics

Diğer ülkeler:

Lütfen yerel Thermo Fisher Scientific temsilcinize başvurun.

10003634-9-TR
2021 04

thermo
scientific