

# IMMULITE® 2000 Набор реагентов для определения карбамазепина/ Carbamazepine

## Назначение

Для диагностики *in vitro* с использованием анализаторов IMMULITE 2000 — для количественного определения карбамазепина в сыворотке или гепаринизированной плазме в качестве дополнительного метода при мониторинге терапии этим лекарственным препаратом.

Каталожный номер: **L2KCB2** (200 тестов)

Код теста: **СМР** Цвет: **Светло-серый**

## Краткое описание и пояснение

Карбамазепин — это производное иминостильбена, применяемое для лечения эпилепсии, невралгии тройничного нерва, а также простых и сложных, парциальных и генерализованных судорожных припадков.<sup>1-3</sup> Применяется в виде монотерапии или в сочетании с другими противоэпилептическими препаратами.

Карбамазепин быстро всасывается в кровоток, где находится в основном (60–80 %) в связанном белками виде.<sup>3</sup> Препарат метаболизируется путем окисления в печени до карбамазепин-10,11-эпоксида, который имеет столь же сильное действие, как и исходный препарат. Эпоксидная форма далее метаболизируется до 10,11-дигидроксида, который выводится с мочой.<sup>1,4</sup> Присутствие других препаратов может существенно повлиять на скорость образования эпоксида: фенитоин, фенobarбитал и фелбамат повышают метаболическую ферментную активность, тогда как эритромицин и пропоксифен ее ингибируют.<sup>1-4</sup>

Терапевтический диапазон карбамазепина составляет 4–12 мкг/мл (17–51 мкмоль/л), токсический эффект наблюдается приблизительно с уровня 15 мкг/мл.<sup>3</sup> Однако из-за индивидуальных отличий всасывания и метаболизма ответ на карбамазепин может существенно разниться. Мониторинг уровней помогает врачу оптимизировать дозировку и минимизировать токсические побочные эффекты для каждого пациента.

## Принципы проведения теста

IMMULITE 2000 Carbamazepine — это твердофазный конкурентный хемилюминесцентный иммуноферментный анализ.

**Циклы инкубации:** 1 × 30 минут.

## Взятие образцов

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

Пробирки для сбора крови от разных производителей могут давать разные результаты в зависимости от материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики IMMULITE 2000 Carbamazepine не были проверены со всеми возможными типами пробирок.

**Необходимый объем:** 20 мкл сыворотки или плазмы.

**Хранение:** 2 дня при температуре 2–8°C или 2 месяца при –20°C.

**Примечание:** Время взятия зависит от того, измеряются ли пиковые или минимальные значения.<sup>5</sup>

## Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.



### ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ

Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.<sup>6-8</sup>

**ВНИМАНИЕ!** Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

|                                                                     |                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>H412</b>                                                         | Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.                                                                                                   |
| <b>P273, P501</b>                                                   | Не допускать попадания в окружающую среду. Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями. |
| <b>Содержит:</b> Натрия азид; Carbamazepine Adjustors (Калибраторы) |                                                                                                                                                               |

**Реагенты:** Храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита В и антитела к гепатиту С.

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металла в свинцовых и медных водопроводных трубах.

**Хемилюминесцентный субстрат:** Избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

**Вода:** Используйте дистиллированную или деионизированную воду.

## Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки на внутренней коробке необходимы для анализа.

### Carbamazepine Bead Pack (Упаковка шариков) (L2CB12)

Со штрихкодом. 200 шариков, покрытых моноклональными мышинными антителами к карбамазепину. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.

**L2KCB2:** 1 упаковка

### **Carbamazepine Reagent Wedge (Реагентный клин) (L2CBA2)**

Со штрихкодом. 11,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с карбамазепином в буфере, с консервантом. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.

**L2KCB2:** 1 клин

Перед использованием оторвите верхнюю часть этикетки по перфорации, стараясь не повредить штрихкод. Снимите фольгу с поверхности клина. Защелкните скользящую крышку в направляющих на поверхности клина.

### **Carbamazepine Adjustors (Калибраторы) (LCBL, LCBH)**

Два флакона (высокий и низкий), 2,0 мл каждый, карбамазепина в обработанной сыворотке человека с консервантом. Стабильны при 2–8°C в течение 30 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.

**L2KCB2:** 1 набор

Перед калибровкой наклейте соответствующие аликвотные наклейки со штрихкодом (из набора) на пробирки образцов таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.

## **Материалы, поставляемые отдельно**

**L2SUBM:** Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module

**L2PWSM:** Промывающий раствор/Probe wash module

**L2KPM:** Очищающий раствор/Probe cleaning kit

**LRXT:** Реакционные пробирки/Immolute disposable sample cups (одноразовые)

**SDCM:** Контрольный материал для тестов по определению лекарственных и наркотических веществ/Serum Drug Control Module

Также требуются

Дистиллированная или деионизированная вода; пробирки; контрольные образцы.

## **Процедура анализа**

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

**Рекомендуемый интервал калибровки:** 2 недели.

**Образцы контроля качества:** Используйте не менее двух уровней контрольных образцов или пулы сыворотки (низкий и высокий) карбамазепина.

## **Терапевтический диапазон**

Следующие результаты приводятся в публикациях; терапевтический диапазон карбамазепина составляет 4–12 мкг/мл (17–51 мкмоль/л), токсический эффект наблюдается приблизительно с уровня 15 мкг/мл (63 мкмоль/л) для минимального уровня у взрослых и детей.<sup>3</sup>

Эти пределы можно рассматривать только в качестве *рекомендованных*. В каждой лаборатории должны быть утверждены собственные референтные диапазоны.

## **Ограничения**

Для надлежащего использования этого теста необходимо полное понимание информации в этом вкладыше.

Необходимо изучить таблицу специфичности, где приведен список веществ со значительной перекрестной реактивностью к этому тесту. Перекрестную реактивность с тестом могут также иметь другие лекарственные препараты и/или продукты питания, не указанные в этом списке.

При интерпретации концентрации карбамазепина необходимо учитывать следующие факторы:

- Все другие лекарственные препараты, одновременно принимаемые пациентом
- Время взятия образца относительно времени принятия препарата
- Существующие заболевания

Гетерофильные антитела сыворотки человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция и, как следствие, аномальные результаты для образцов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие между компонентами некоторых сывороток и веществами в составе теста. При диагностике результаты этого анализа следует использовать в сочетании с результатами клинического обследования пациента, анамнезом и другими данными.

## Характеристики теста

**Репрезентативные** данные эффективности анализа представлены в таблицах и на графиках. Результаты выражаются в мкг/мл. (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.)

**Коэффициент преобразования:** мкг/мл  $\times$  4,23  $\rightarrow$  мкмоль/л

**Диапазон калибровки:** 1,25–20 мкг/мл (5,29–85 мкмоль/л).

Тест прослеживаем до внутреннего стандарта, созданного с использованием проверенных материалов и процедур измерения.

**Аналитическая чувствительность:** 0,2 мкг/мл (0,9 мкмоль/л).

**Воспроизводимость:** Образцы анализировали в дублях в течение 20 дней, по два раза в день, выполнив в общей сложности 40 постановок и 80 повторностей. (См. таблицу «Воспроизводимость».)

**Линейность:** Образцы анализировали в различных разведениях. (Репрезентативные данные представлены в таблице «Линейность».)

**Эффект добавленной концентрации:** Проводилось исследование образцов с добавлением трех растворов карбамазепина в соотношении 1 к 19 (24, 85 и 170 мкг/мл). (Репрезентативные данные представлены в таблице «Эффект добавленной концентрации».)

**Специфичность:** Антитело обладает высокой специфичностью к карбамазепину. (См. таблицу «Специфичность».)

**Билирубин:** Наличие билирубина в концентрации до 200 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

**Биотин:** Образцы, содержащие биотин в концентрации 1500 нг/мл, демонстрируют изменения результатов равные 10 % или менее. Концентрация биотина выше указанной может привести к неправильным результатам для проб пациентов.

**Гемолиз:** Наличие гемоглобина в концентрации до 512 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

**Липемия:** Наличие триглицеридов в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

**Альтернативный тип образца:** Образцы ( $n = 20$ ) собирались в чистые и гепаринизированные вакуумные пробирки. Во все образцы добавляли карбамазепин и проводили анализ с помощью теста IMMULITE 2000 Carbamazepine; были получены следующие результаты.

(Гепарин) = 0,99 (сыворотка) – 0,08 мкг/мл

$r = 0,999$

Средние значения:

7,40 мкг/мл (сыворотка)

7,24 мкг/мл (гепарин)

**Сравнение методов 1:** Тест сравнивали с IMMULITE Carbamazepine для 97 образцов. (Диапазон концентраций: приблизительно от 1,3 до 15 мкг/мл. См. график 1.) Линейная регрессия:

$(\text{IML 2000}) = 0,99 (\text{IML}) - 0,07 \text{ мкг/мл}$

$r = 0,990$

Средние значения:

7,6 мкг/мл (IMMULITE 2000)

7,8 мкг/мл (IMMULITE)

**Сравнение методов 2:** Тест сравнивали с набором А для 45 образцов. (Диапазон концентраций: приблизительно от 2 до 12 мкг/мл. См. график 2.) Линейная регрессия:

$(\text{IML 2000}) = 1,08 (\text{набор А}) - 0,05 \text{ мкг/мл}$

$r = 0,976$

Средние значения:

8,2 мкг/мл (IMMULITE 2000)

7,6 мкг/мл (набор А)

**Сравнение методов 3:** Тест сравнивали с набором В для 71 образца. (Диапазон концентраций: приблизительно от 2 до 14 мкг/мл. См. график 3.) Линейная регрессия:

$(\text{IML 2000}) = 1,01 (\text{набор В}) - 0,58 \text{ мкг/мл}$

$r = 0,970$

Средние значения:

8,0 мкг/мл (IMMULITE 2000)

8,5 мкг/мл (набор В)

## Список литературы

1. Drug monitoring data pocket guide II. 2nd ed. Washington, DC: AACCC Press, 1994: 49-51.
2. McNamara JO. Drugs effective in the treatment of the epilepsies. In: GL Hardman, LL Limbird, PB Molinoff, RW Ruddon, editors. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 9th ed. New York: McGraw-Hill, 1996: 461-86.
3. Moyer TP, Pippenger CE. Therapeutic drug monitoring. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz textbook of clinical chemistry. 2nd ed. Philadelphia: WB Sanders, 1994: 1094-154.
4. Kutt H. Carbamazepine: chemistry and methods of determination. Complex partial seizures and their treatment. Adv Neurol 1975;11:249-61.
5. Jacobs DS, Kaster BL Jr, Demott WR, Wolfson WL. Laboratory test handbook. Stowe, OH: Lexi-Comp. Mosby, 1990: 782.
6. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377-82, 387-8.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
8. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

## Техническая поддержка

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

## Таблицы и графики

### Воспроизводимость (мкг/мл)

|   | Среднее | Внутри серии |       | Всего |       |
|---|---------|--------------|-------|-------|-------|
|   |         | SD           | CV, % | SD    | CV    |
| 1 | 4,3     | 0,15         | 3,5 % | 0,26  | 6,0 % |
| 2 | 8,8     | 0,29         | 3,3 % | 0,54  | 6,1 % |
| 3 | 10      | 0,32         | 3,2 % | 0,59  | 5,9 % |
| 4 | 16      | 0,56         | 3,5 % | 1,04  | 6,5 % |
| 5 | 20      | 0,89         | 4,5 % | 1,16  | 5,8 % |

### Линейность (мкг/мл)

|   | Разведение | Наблюдаемое | Ожидаемое | % набл/ожд |
|---|------------|-------------|-----------|------------|
| 1 | 8 к 8      | 8,5         | —         | —          |
|   | 4 к 8      | 4,0         | 4,3       | 93 %       |
|   | 2 к 8      | 2,0         | 2,1       | 95 %       |
|   | 1 к 8      | < 1,25      | 1,1       | —          |
| 2 | 8 к 8      | 11          | —         | —          |
|   | 4 к 8      | 5,3         | 5,5       | 96 %       |
|   | 2 к 8      | 2,5         | 2,8       | 89 %       |
|   | 1 к 8      | 1,3         | 1,4       | 93 %       |
| 3 | 8 к 8      | 13          | —         | —          |
|   | 4 к 8      | 6,0         | 6,5       | 92 %       |
|   | 2 к 8      | 3,2         | 3,3       | 97 %       |
|   | 1 к 8      | 1,6         | 1,6       | 100 %      |
| 4 | 8 к 8      | 14          | —         | —          |
|   | 4 к 8      | 6,8         | 7,0       | 97 %       |
|   | 2 к 8      | 3,3         | 3,5       | 94 %       |
|   | 1 к 8      | 1,6         | 1,8       | 89 %       |
| 5 | 8 к 8      | 16          | —         | —          |
|   | 4 к 8      | 7,9         | 8,0       | 99 %       |
|   | 2 к 8      | 3,8         | 4,0       | 95 %       |
|   | 1 к 8      | 1,9         | 2,0       | 95 %       |

## Эффект добавленной концентрации (мкг/мл)

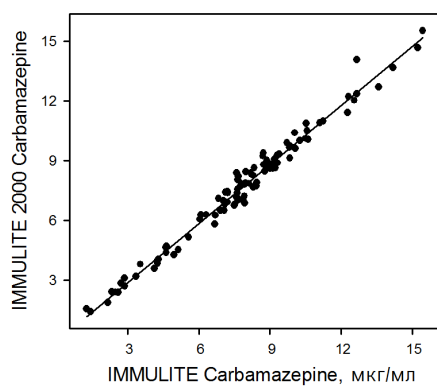
|   | Раствор | Наблюдаемое | Ожидаемое | % набл/ожд |
|---|---------|-------------|-----------|------------|
| 1 | —       | Н/О         | —         | —          |
|   | A       | 1,2         | 1,2       | 100 %      |
|   | B       | 4,5         | 4,3       | 105 %      |
|   | C       | 8,8         | 8,5       | 104 %      |
| 2 | —       | 1,4         | —         | —          |
|   | A       | 2,4         | 2,5       | 96 %       |
|   | B       | 5,7         | 5,6       | 102 %      |
|   | C       | 10,4        | 9,8       | 106 %      |
| 3 | —       | 3,3         | —         | —          |
|   | A       | 4,2         | 4,4       | 95 %       |
|   | B       | 7,6         | 7,4       | 103 %      |
|   | C       | 11,9        | 11,7      | 102 %      |
| 4 | —       | 5,4         | —         | —          |
|   | A       | 6,3         | 6,3       | 100 %      |
|   | B       | 9,4         | 9,4       | 100 %      |
|   | C       | 14,3        | 13,6      | 105 %      |
| 5 | —       | 7,2         | —         | —          |
|   | A       | 7,9         | 8,1       | 98 %       |
|   | B       | 11,0        | 11,1      | 99 %       |
|   | C       | 15,3        | 15,4      | 99 %       |

## Специфичность

| Соединение                           | Добавлено, мкг/мл | % перекрестной реактивности |
|--------------------------------------|-------------------|-----------------------------|
| Карбамазепин                         | 20                | 99,5 %                      |
| Карбамазепин-10,11-эпоксид           | 20                | 8,8 %                       |
| Клоназепам                           | 0,12              | Н/О                         |
| Диазепам                             | 2,5               | Н/О                         |
| Этосуксимид                          | 100               | Н/О                         |
| Имипрамин                            | 1,0               | Н/О                         |
| Фенобарбитал                         | 40                | 0,1 %                       |
| Фенилбутазон                         | 45                | Н/О                         |
| Фенитоин                             | 20                | Н/О                         |
| 5-(4-Гидроксифенил)-5-фенилгидантоин | 20                | Н/О                         |
| Секобарбитал                         | 15                | Н/О                         |
| Теofilлин                            | 20                | Н/О                         |
| Вальпроевая кислота                  | 100               | Н/О                         |

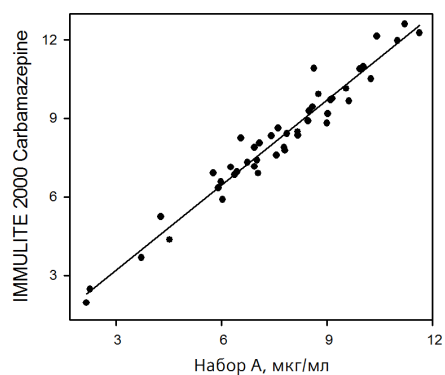
Н/О: Необнаруживаемый.

## Сравнение методов 1



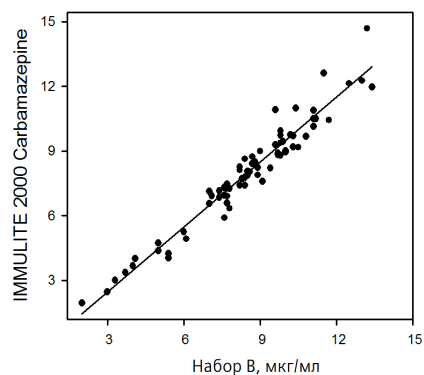
$(\text{IML 2000}) = 0,99 (\text{IML}) - 0,07 \text{ мкг/мл}$   
 $r = 0,990$

## Сравнение методов 2



$$(IML\ 2000) = 1,08 (\text{набор А}) - 0,05 \text{ мкг/мл}$$
$$r = 0,976$$

## Сравнение методов 3



$$(IML\ 2000) = 1,01 (\text{набор В}) - 0,58 \text{ мкг/мл}$$
$$r = 0,970$$

IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2008 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Made in: UK



Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.  
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL  
United Kingdom

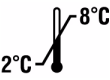
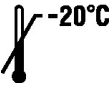
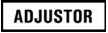
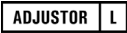
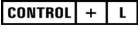
2018-03-15

PIL2KCB – 13\_RU

сс#EU23262, сс#EU23262A, сс#EU23343

## Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

| Символ                                                                              | Описание                                                           | Символ                                                                               | Описание                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
|    | Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>                |    | Коррозия                               |
|    | Каталожный номер                                                   |    | Череп и скрещенные кости               |
|    | Производитель                                                      |    | Окружающая среда                       |
|    | Уполномоченный представитель в Европейском Союзе                   |    | Упаковка шариков                       |
|    | Маркировка CE                                                      |    | Тест-единица                           |
|    | Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа |    | Реагентный клин                        |
|   | Ознакомьтесь с инструкцией по применению                           |    |                                        |
|  | Внимание! Возможная биологическая опасность                        |    |                                        |
|  | Температурные ограничения (2–8°C)                                  |   |                                        |
|  | Верхняя температурная граница ( $\leq -20^{\circ}\text{C}$ )       |  | Калибратор                             |
|  | Нижняя температурная граница ( $\geq 2^{\circ}\text{C}$ )          |  | Калибратор, низкий                     |
|  | Замораживать запрещено ( $> 0^{\circ}\text{C}$ )                   |  | Калибратор, высокий                    |
|  | Не использовать повторно                                           |  | Антитело калибратора                   |
|  | Не подвергать воздействию солнечных лучей                          |  | Разбавитель образца                    |
|  | Код партии                                                         |  | Контрольный образец                    |
|                                                                                     |                                                                    |  |                                        |
|                                                                                     |                                                                    |  |                                        |
|                                                                                     |                                                                    |  |                                        |
|                                                                                     |                                                                    |  | Положительный контрольный образец      |
|                                                                                     |                                                                    |  | Низкоположительный контрольный образец |

| Символ                                                                            | Описание                                        | Символ                                                                             | Описание                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
|  | Содержит количество, достаточное для (n) тестов |  | Отрицательный контрольный образец          |
| 2008-01                                                                           | Формат даты (год-месяц)                         |  | Антитело контроля                          |
|  | Использовать до:                                |  | Раствор для предварительной обработки      |
|                                                                                   |                                                 |  |                                            |
|  | Опасность для здоровья                          |  | Раствор дитиотрейтола                      |
|  | Восклицательный знак                            |  | Боратный буферный раствор с цианидом калия |