

# Product information

Information about other products is available at: [www.demeditec.com](http://www.demeditec.com)



User's Manual

## Cyclosporine direct RIA

Radioimmunoassay for the specific in vitro determination of Cyclosporine A in human whole blood



IT3679



100 tubes

**PRINCIPLE**

The specific assay of cyclosporine A is a radioimmunological competition assay. Unknown samples, controls, and calibrators are incubated in monoclonal antibody-coated tubes with <sup>125</sup>I-labeled cyclosporine tracer. After incubation, the liquid content of tubes is aspirated and bound radioactivity is measured. A standard curve is established and unknown values are determined by interpolation from a standard curve.

**WARNING AND PRECAUTIONS****General remarks:**

- The vials with calibrators and controls should be opened as short time as possible to avoid evaporation.
- Do not mix the reagents from kits of different lots.
- A standard curve must be established with each assay.
- It is recommended to perform the assay in duplicate.
- Each tube must be used only once.

**Basic rules of radiation safety**

The purchase, possession, utilization, and transfer of radioactive material is subject to the regulations of the country of use.

Adherence to the basic rules of radiation safety should provide adequate protection:

- No eating, drinking, smoking or application of cosmetics should be carried out in the presence of radioactive materials.
- No pipeting of radioactive solutions by mouth.
- Avoid all contact with radioactive materials by using gloves and laboratory overalls.
- All manipulation of radioactive substances should be done in an appropriate place, distant from corridors and other busy places.
- A record of receipt and storage of all radioactive products should be kept up to date.
- Laboratory equipment and glassware which are subject to contamination should be segregated to prevent cross-contamination of different radioisotopes.
- Each case of radioactive contamination or loss of radioactive material should be resolved according to established procedures.
- Radioactive waste should be handled according to the rules established in the country of use.

**Sodium azide**

Some reagents contain sodium azide as a preservative. Sodium azide may react with lead, copper or brass to form explosive metal azides. Dispose of the reagents by flushing with large amounts of water through the plumbing system.

**Human whole blood**

All whole blood samples should be handled as if capable of transmitting hepatitis or AIDS and waste should be discarded according to the country rules.

**GHS HAZARD CLASSIFICATION**

Tracer

WARNING



H226

Flammable liquid and vapour.

P210

Keep away from heat, hot surfaces, and sparks. No smoking.

P242

Use non-sparking tools.

P280

Wear protective gloves, protective clothing and eye/face protection.

P303+P361+P353

If on skin (or hair): Rinse skin with water.

P370+P378

In case of fire: Use water spray for extinction.

P501

Dispose of contents/container in accordance with local/national regulations  
Ethyl Alcohol 10 - 20%

Safety Data Sheet is available at [info@demeditec.de](mailto:info@demeditec.de).

### **SPECIMEN COLLECTION, PROCESSING, STORAGE AND DILUTION**

- Collect whole blood samples into tubes containing EDTA. The use of citrate or heparin is not recommended. Blood with EDTA should be thoroughly mixed immediately after sampling to avoid erroneous result caused by local coagulation.
- Whole blood samples may be stored at 2-8 °C, if the assay is to be performed within a week. For longer storage keep frozen (<-20 °C) for up to 2 months, after aliquoting so as to avoid repeated freezing and thawing.
- Cooled and, particularly, frozen samples has to be brought up to room temperature and mixed gently for 15-20 minutes on hematological rocker to be sufficiently homogenized. It is also possible to lay the tightly capped tubes with samples on your laboratory shaker and let them roll about. Too short mixing may not be sufficient and it may result in erroneous result, especially in frozen samples.

### **MATERIALS PROVIDED**

All reagents of the kit are stable until the expiry date indicated on the kit label, if stored at 2-8 °C. Expiry dates printed on vial labels apply to the long-term storage of components by the manufacturer only, prior to assembly of the kit. Do not take into account. Storage conditions for reagents after reconstitution or dilution are indicated in paragraph Procedure.

**SORB CT** Specific anti-cyclosporine monoclonal antibody coated tubes: **2 x 50 tubes** (ready-to-use)

**Ag | I-125** 125I-labeled cyclosporine: **two 28 mL vials** (ready-to-use)

One vial contains 125 kBq, at the date of manufacture, of 125I-labeled cyclosporine in buffer containing <20 % Ethanol, bovine serum albumin and a dye.

**CAL 0 – 5** Calibrators: **six 0.5 mL vials** (ready-to-use)

The calibrator vials contain from 0 to approximately 2,500 ng/mL of cyclosporine in bovine serum with sodium azide (<0.1 %). The exact concentration is indicated on the QC datasheet. Calibrators are verified to an internal reference standard.

**CONTROL** Control samples: **two vials** (lyophilized)

The vials contain cyclosporine lyophilized in bovine serum. The expected values are in the concentration range indicated on a supplement.

### **MATERIALS REQUIRED, BUT NOT PROVIDED**

In addition to standard laboratory equipment, the following items are required:

- precision micropipet (20 µL).
- adjustable dispenser (500 µL).
- vortex-type mixer.
- horizontal or orbital shaker.
- aspiration system.
- gamma counter set for 125I.

**RESULTS**

Results are obtained from the standard curve by interpolation. The curve serves for the determination of cyclosporine concentrations in samples assayed at the same time as the calibrators.

**Standard curve**

The results in the package insert were calculated using a logit-log curve fit (weighted cubic regression) with B/T (%) or B/B0 (%) on vertical axis and the cyclosporine concentrations of calibrators on the horizontal axis (ng/mL). Other data reduction methods may give slightly different results.

Total activity: 83 705 cpm				
Calibrators	Cyclosporine (ng/mL)	Cpm (n=3)	B/T (%)	B/B0 (%)
0	0	60455	72.2	100.0
1	36	54096	64.6	89.5
2	95	44538	53.2	73.7
3	210	36044	43.1	59.6
4	520	22478	26.9	37.2
5	2235	9295	11.1	15.4

(Example of standard curve, do not use for calculation)

**Samples**

For each sample or control, locate the B/T (%) or the B/B0 (%) value on the vertical axis and read off the corresponding cyclosporine concentration in ng/mL on the horizontal axis.

**EXPECTED VALUES**

It is difficult to establish therapeutic ranges for cyclosporine because there are no simple parameters for the assessment of its immunosuppressive effect. Transplant centres have derived therapeutic ranges empirically on the basis of their own and published experience. These values are different for various graft types and for different analytic method, but they differ also between individual transplant centres for the same graft type and analytic method. The CsA therapeutic ranges also depend on the concomitant administration of other immunosuppressive medications.

A clinical evaluation was performed using extraction version of the assay (Cyclosporine specific RIA) in kidney, heart, liver and pancreas transplant patients treated with Cyclosporine. The through blood values were measured post transplant up to 25 weeks. No significant event (rejection, nephrotoxicity or hepatotoxicity) was observed except of one slight rejection in liver transplant group.

Because of the very good correlation between the results of extraction version (Cyclosporine specific RIA kit) and this direct version, the findings of the evaluation may be applied for this Cyclosporine direct RIA kit as well.

Temporal CsA whole blood values in kidney, heart, liver and pancreas transplant patients measured in transplant centre by Cyclosporine specific RIA kit.

Post Operative Week	Kidney			Heart*			Liver**			Pancreas***		
	CsA (ng/mL)			CsA (ng/mL)			CsA (ng/mL)			CsA (ng/mL)		
	n	Mean	S.D.	n	Mean	S.D.	n	Mean	S.D.	n	Mean	S.D.
0	10	165	83	5	142	78	7	186	38	8	283	96
1	9	217	63	6	209	96	7	178	56	7	222	93
2	6	322	69	5	357	121	5	247	91	7	218	82
2-4	5	327	64	9	388	63	5	211	57	8	211	74
4-7	8	301	90	7	349	112	5	179	63	8	212	36
7-10	5	213	39	5	322	62	4	158	22	3	173	106
10-15	5	260	64	6	309	94				6	182	57
15-25	8	204	51	4	299	30						

n = number of measured values

\*Cyclosporine: 2.0 mg/kg/day to 5.8 mg/kg/day, Azathioprin or Mycophenolate mofetil and Prednisone were given

\*\*Cyclosporine: 1.5 mg/kg/day to 9.8 mg/kg/day, Azathioprin or Prednisone were given

\*\*\*Cyclosporine: 5.4 mg/kg/day to 7.1 mg/kg/day, Mycophenolate mofetil 2x1 g daily, Prednisone 20 mg daily decreasing gradually

**QUALITY CONTROL**

Good laboratory practices imply that control samples must be used regularly to ensure the quality of the results obtained. These samples must be processed exactly the same way as the assay samples, and it is recommended to analyze their results using appropriate statistical methods.

In case of packaging deterioration or if data obtained show some performance alteration, please contact your local distributor or use the following e-mail address: info@demeditec.de

**PROCEDURE****Preparation and storage of reagents**

Let all the reagents come to room temperature.

**Reconstitution of control samples**

The content of the vials is reconstituted with the volume of distilled water indicated on the label. Wait for 10 min following reconstitution and mix gently to avoid foaming before dispensing. Store the reconstituted solutions at 2-8°C for one week or frozen at < -18 °C for a longer time, until the expiry date of the kit.

**Assay procedure**

Let all the reagents come to room temperature.

<b>Step 1 Additions*</b>	<b>Step 2 Incubation</b>	<b>Step 3 Counting</b>
<p>To antibody coated tubes, add successively:</p> <p>20 µL of calibrator, control or blood sample (mixed just before pipetting) and 500 µL of tracer.</p> <p>Mix.</p>	<p>Incubate 60 minutes at 18-25 °C with shaking (&gt; 280 rpm).</p>	<p>Aspirate carefully the contents of tubes (except the 2 tubes «total cpm»).</p> <p>Count activity (cpm) for 1 min.</p>

\*Add 500 µL of tracer to 2 additional tubes to obtain «total cpm».

**PERFORMANCE CHARACTERISTICS**

*(For more details, see the data sheet "APPENDIX")*

Representative data are provided for illustration only. Performance obtained in individual laboratories may vary.

**Sensitivity**

**Analytical sensitivity:** 1.61 ng/mL

**Functional sensitivity:** 32.8 ng/mL

**Specificity**

The antibody used in the immunoassay is specific for cyclosporine. Very low cross-reactivities were obtained with cyclosporine metabolites. Several drugs were assayed at different levels and found not to interfere with the assay.

**Precision****Intra-assay**

Samples were assayed in 20 replicates in the same series. The coefficients of variation were found below or equal to 9.2 %.

**Inter-assay**

Samples were assayed in duplicate in 10 different series. The coefficients of variation were found below or equal to 7.3 %.

**Accuracy****Recovery test**

Whole blood samples were spiked with known quantities of Cyclosporine. The recovery percentages were obtained between 95.7 % and 120 %.

**Measurement range** (from analytical sensitivity to highest calibrator): 1.61 to approximately 2500 ng/mL.

## LIMITATIONS

The non-respect of the instructions in this package insert may affect results significantly. Do not use lipemic or icteric samples. Results should be interpreted in the light of the total clinical presentation of the patient, including clinical history, data from additional tests and other appropriate information.

For assays employing antibodies, the possibility exists for interference by heterophile antibodies in the patient sample. Patients who have been regularly exposed to animals or have received immunotherapy or diagnostic procedures utilizing immunoglobulins or immunoglobulin fragments may produce antibodies, e.g. HAMA, that interfere with immunoassays.

Such interfering antibodies may cause erroneous results. Carefully evaluate the results of patients suspected of having these antibodies.

---

## PRINZIP

Der Assay für die Bestimmung von Cyclosporin A ist ein radioimmunologischer, kompetitiver Assay. Proben, Kalibratoren und Kontrollen werden in mit monoklonalen Antikörpern beschichteten Röhrchen mit einem <sup>125</sup>I-markierten Cyclosporin-Tracer inkubiert. Nach der Inkubation wird die Flüssigkeit abgesaugt und die gebundene Radioaktivität bestimmt. Unbekannte Probenwerte werden mittels Interpolation aus der Standardkurve bestimmt.

## WARNUNGEN UND VORSICHTSMASSNAHMEN

### Allgemeinhinweise:

- Die Flaschen mit Kalibratoren oder Kontrollen sollten möglichst geschlossen bleiben, um jegliche Verflüchtigung zu vermeiden.
- Reagenzien aus Kits von verschiedenen Produktionsserien sollten nicht miteinander vermischt werden.
- Eine Standardkurve ist für jeden Assay notwendig.
- Der Assay sollte in Doppelbestimmung durchgeführt werden.
- Jedes Röhrchen darf nur einmal verwendet werden.

### Grundregeln der Handhabung von Radioaktivität

Annahme, Besitz und Verwendung, Lagerung, Transport und Beseitigung unterliegen den Vorschriften der Atomenergie- bzw. der jeweiligen staatlichen Behörde.

Die Einhaltung der Grundregeln beim Umgang mit Radioaktivität sollte eine ausreichende Sicherheit gewährleisten:

- In Räumen, in denen mit radioaktiven Materialien gearbeitet wird, sollte Essen, Trinken, Rauchen und das Auftragen von Kosmetika vermieden werden.
- Keine Mundpipette verwenden.
- Direkter Kontakt mit radioaktiven Materialien sollte durch Tragen entsprechender Schutzkleidung (Laborkittel, Handschuhe) vermieden werden.
- Das Arbeiten mit radioaktiven Stoffen muß in dafür speziell gekennzeichneten Bereichen, die vom normalen Laborbetrieb abgetrennt sind, erfolgen.
- Ein Register der Eingänge und Lagerung aller radioaktiven Produkte sollte ständig aktualisiert werden.
- Kontaminierte Labor- und Glasgeräte sollten isoliert werden, um eine
- Kreuzkontamination von verschiedenen Radioisotopen zu verhindern.
- Kontaminationen des Arbeitsplatzes müssen unverzüglich sorgfältig nach den üblichen Verfahren entfernt werden.
- Radioaktiver Abfall muss entsprechend den Richtlinien jedes Einsatzortes entsorgt werden.

### Natriumazid

Zur Vermeidung mikrobieller Kontamination enthalten einige Reagenzien Natriumazid. Natriumazid kann mit Blei, Kupfer oder Messing zu explosiven Metallaziden reagieren. Um dies zu vermeiden, sollte bei einer Entsorgung über Rohrleitungen mit viel Wasser nachgespült werden.

### Humanes Vollblut

Mit allen Vollblutproben ist so vorzugehen, als ob eine tatsächliche Ansteckungsgefahr mit Hepatitis oder AIDS bestünde und Abfälle entsprechend den jeweiligen Länderbestimmungen entsorgt werden.

## GHS-GEFAHRSTOFFKLASSIFIZIERUNG

Tracer

WARNUNG



H226	Flüssigkeit und Dampf entzündbar.
P210	Von Hitze, heißen Oberflächen und Funken fernhalten. Nicht rauchen.
P242	Nur funkenfreies Werkzeug verwenden.
P280	Schutzhandschuhe, Schutzkleidung und Augenschutz/Gesichtsschutz tragen.
P303+P361+P353	Bei Berührung mit der Haut (oder dem Haar): Haut mit Wasser abwaschen.
P370+P378	Bei Brand: Wasser zum Löschen verwenden.
P501	Inhalt/Behälter in Übereinstimmung mit lokalen/nationalen Vorschriften entsorgen. Ethylalkohol 10 - 20%

Das Sicherheitsdatenblatt ist unter [info@demeditec.de](mailto:info@demeditec.de) verfügbar.

## PROBENENTNAHME, -BEHANDLUNG, -LAGERUNG UND VERDÜNNUNG

- Das Blut sollte in Röhrchen gesammelt werden, die EDTA enthalten. Der Gebrauch von Citrat oder Heparin sollte vermieden werden. Das in Röhrchen mit EDTA gesammelte Blut sollte direkt nach der Entnahme gut gemischt werden, um fehlerhafte Ergebnisse (durch Blutgerinnung) zu vermeiden.
- Vollblutproben können bei 2-8 °C gelagert werden, wenn der Assay innerhalb einer Woche durchgeführt wird. Für eine längere Lagerung, bis zu zwei Monaten aliquotiert, sollte die Probe eingefroren werden (< -20 °C).
- Gekühlte und insbesondere eingefrorene Proben sollten Raumtemperatur haben und leicht mit einem hämatologischem Schüttler für 15-20 Minuten geschüttelt werden, um ausreichend homogenisiert zu werden. Als Alternative können Sie die fest verschlossenen Röhrchen mit den Proben auf einem Laborschüttler rollen lassen. Zu kurzes Mischen ist nicht ausreichend und kann zu fehlerhaften Ergebnissen führen, insbesondere bei eingefrorenen Proben.

## PRODUKT

Die Reagenzien sind verwendbar bis zum Verfallsdatum, wenn sie bei 2-8 °C gelagert werden. Auf die Fläschchen gedruckte Verfallsdaten betreffen nur die Langzeitlagerung beim Hersteller, vor der Zusammensetzung des Kits. Bitte nicht beachten. Lagerungskonditionen der Reagenzien nach der Wiederherstellung oder Verdünnung werden im Abschnitt „Durchführung“ angegeben.

**SORB CT** Mit spezifischen Anti-Cyclosporin Antikörpern beschichtete Röhrchen:  
2 x 50 Röhrchen (gebrauchsfertig)

**Ag I-125** 125I-markiertes Cyclosporin: zwei 28 mL Flaschen (gebrauchsfertig)

Eine Flasche enthält 125 kBq (am Tag der Herstellung) des 125I-markierten Cyclosporin in Puffer mit <20% Ethylalkohol, bovinem Serum Albumin und einem Farbstoff.

**CAL 0 – 5** Kalibratoren: sechs 0,5 mL Fläschchen (gebrauchsfertig)

Die Kalibratorfläschchen enthalten zwischen 0 bis ungefähr 2500 ng/mL Cyclosporin in bovinem Serum mit Natriumazid (<0.1%). Die genauen Konzentrationen sind auf dem QC Datenblatt angegeben. Die Kalibratoren wurden alle verifiziert an einem internen Referenzstandard.

**CONTROL** Serumkontrolle: 2 Fläschchen (lyophilisiert)

Die Fläschchen enthalten Cyclosporin lyophilisiert in bovinem Serum. Der Konzentrationsbereich wird in der Packungsbeilage angegeben.

## BENÖTIGTE MATERIALIEN, DIE NICHT IM LIEFERUMFANG ENHALTEN SIND

Zusätzlich zu der Standardlaborausstattung, werden die folgenden Materialien benötigt:

- Präzisionspipette (20 µL).
- halbautomatische Pipetten (500 µL).
- vortex-mixer.
- Horizontal, oder Orbitalschüttler.
- Absaugsystem.
- Gamma-Counter für 125I.

**ERGEBNISSE**

Die Ergebnisse werden aus der Standardkurve mittels Interpolation ermittelt. Die Kurve kann für die Bestimmung der Cyclosporin-Konzentration in den Proben dienen, die zur gleichen Zeit wie die Standardkurve gemessen wurden.

**Standardkurve**

Die Ergebnisse in der Packungsbeilage wurden errechnet mittels einer logit-log Kurvenanpassung ("gewichtete kubische Regression") mit B/T (%) oder B/B0 (%) auf der y-Achse und den Cyclosporin-Konzentrationen der Kalibratoren auf der x-Achse (ng/mL). Andere Datenreduktions-Methoden können zu leicht abweichenden Ergebnissen führen.

Totalaktivität: 83 705 cpm				
Kalibratoren	Cyclosporin (ng/mL)	cpm (n=3)	B/T (%)	B/B0 (%)
0	0	60 455	72,2	100,0
1	36	54 096	64,6	89,5
2	95	44 538	53,2	73,7
3	210	36 044	43,1	59,6
4	520	22 478	26,9	37,2
5	2 235	9 295	11,1	15,4

(Beispiel einer Standardkurve, nicht zur Berechnung verwenden)

**Proben**

Für jede Probe wird der B/T (%) oder B/B0 (%) Wert auf der y-Achse bestimmt und die entsprechende Cyclosporin-Konzentration in ng/mL auf der x-Achse abgelesen.

**ERWARTETE WERTE**

Es ist schwierig, einen therapeutischen Bereich der Cyclosporin-Konzentration festzulegen, da es keine einfachen Parameter für die Bestimmung des immunosuppressiven Effektes gibt. Transplantationszentren haben therapeutische Bereiche empirisch infolge eigener und publizierter Erfahrung festgelegt. Diese Werte sind unterschiedlich für verschiedene Transplantationen und analytische Methoden, sowie zwischen verschiedenen Transplantationszentren für dieselben Transplantationen und analytischen Methoden. Der therapeutische Bereich der Cyclosporin-Konzentration ist zusätzlich von einer gleichzeitigen Verabreichung anderer Immunsuppressiva abhängig. Eine klinische Evaluation wurde mit der Extraktions-Version des Assays (Cyclosporin spezifischer RIA) bei mit Cyclosporin behandelten Nieren-, Herz-, Leber- und Pankreastransplantations-Patienten durchgeführt. Die Trough-Blutwerte wurden bis zu 25 Wochen nach der Transplantation ermessens. Bis auf eine schwache Rejektion in der Lebertransplantationsgruppe fand kein besonderer Zwischenfall (Rejektion, Nieren- oder Lebertoxizität) statt. Durch die sehr gute Korrelation der Ergebnisse zwischen der Extraktions-Version (Cyclosporin spezifischer RIA) und der direkten Version können die Ergebnisse dieser Evaluation auch für den Cyclosporin-direkt RIA Kit verwendet werden. Zeitliche CsA-Vollblutwerte in Nieren-, Herz-, Leber-, und Pankreastransplantationspatienten, gemessen mit dem Cyclosporin spezifischem RIA Kit in Transplantationszentren.

Post operative Woche	Niere			Herz*			Leber**			Pankreas***		
	CsA (ng/mL)			CsA (ng/mL)			CsA (ng/mL)			CsA (ng/mL)		
	n	Mittelwert	S.D.	n	Mittelwert	S.D.	n	Mittelwert	S.D.	n	Mittelwert	S.D.
0	10	165	83	5	142	78	7	186	38	8	283	96
1	9	217	63	6	209	96	7	178	56	7	222	93
2	6	322	69	5	357	121	5	247	91	7	218	82
2-4	5	327	64	9	388	63	5	211	57	8	211	74
4-7	8	301	90	7	349	112	5	179	63	8	212	36
7-10	5	213	39	5	322	62	4	158	22	3	173	106
10-15	5	260	64	6	309	94				6	182	57
15-25	8	204	51	4	299	30						

n = Anzahl der gemessenen Werte

\*Cyclosporin: 2,0 mg/kg/day bis 5,8 mg/kg/day, Azathioprin oder Mycophenolat Mofetil und Prednison wurden verabreicht

\*\*Cyclosporin: 1,5 mg/kg/day bis 9,8 mg/kg/day, Azathioprin oder

Prednison wurden verabreicht

\*\*\*Cyclosporin: 5,4 mg/kg/day bis 7,1 mg/kg/day, Mycophenolat Mofetil 2x1g pro Tag, Prednison 20 mg pro Tag mit progressiver Reduzierung



**QUALITÄTSKONTROLLE**

Zur Einhaltung der Laborgrundregeln sollten regelmäßig Kontrollproben benutzt werden, um die Qualität der Ergebnisse zu sichern. Diese Proben müssen in genau derselben Weise wie die Assay Proben getestet werden, und die Analyse der Ergebnisse sollte mit angebrachten statistischen Methoden stattfinden.

Im Falle von Verpackungsschäden oder einer Leistungsbeeinträchtigung des Produkts, kontaktieren Sie bitte Ihren lokalen Vertreter oder benutzen Sie die folgende e-mail: [info@demeditec.de](mailto:info@demeditec.de)

**DURCHFÜHRUNG****Präparation der Reagenzien**

Die Reagenzien sollten Raumtemperatur haben.

**Wiederaufnahme der Serumkontrollen**

Der Inhalt der Fläschchen wird mit einem auf dem Etikett angegebenen Volumen destilliertem Wasser wiederaufgenommen. Eine Wartezeit von 10 Minuten und leichtes Mischen sollten jegliches Schäumen vor dem Verteilen vermeiden. Die wiederaufgenommenen Lösungen können bei 2-8 °C für eine Woche, oder aliquotiert bei < -18 °C für eine längere Zeit, bis zum Verfallsdatum des Kits, gelagert werden.

**Testdurchführung**

Die Reagenzien sollten Raumtemperatur haben.

<b>Schritt 1 Additions*</b>	<b>Schritt 2 Inkubation</b>	<b>Schritt 3 Messung</b>
Den beschichteten Röhrchen in dieser Reihenfolge zugeben.  20 µL Kalibrator, Kontrolle oder Blutprobe(vor dem Pipettieren gemischt) und 500 µL Tracer.  Mischen.	60 Minuten bei 18-25°C mit Schütteln (> 280 rpm).	Vorsichtig den Inhalt der Röhrchen absaugen (außer den zwei Röhrchen für die Totalaktivität).  Messung der gebundenen Radioaktivität (cpm) (1 Min)

\*Fügen Sie 500 µL Tracer in 2 Röhrchen, um die Totalaktivität zu erhalten.

**SPEZIFISCHE LEISTUNGSMERKMALE**

*(Für mehr Details, siehe die Beilage "APPENDIX").*

Repräsentative Daten dienen nur der Veranschaulichung. Die in einzelnen Labors erzielten Leistungen können anders ausfallen.

**Empfindlichkeit**

**Analytische Sensitivität:** 1,61 ng/mL

**Funktionelle Sensitivität:** 32,8 ng/mL

**Spezifität**

Der in diesem Immunoassay verwendete Antikörper ist spezifisch für Cyclosporin. Extrem niedrige Kreuzreaktionen wurden mit Cyclosporinmetaboliten ermessenen. Einige Medikamente wurden auf verschiedenen Ebenen getestet und führten nicht zu Interferenzen.

**Präzision****Intra-Assay**

Proben aus derselben Serie wurden 20 mal getestet. Der Variationskoeffizient war jeweils kleiner oder gleich 9,2 %.

**Inter-assay**

Proben aus 10 verschiedenen Serien wurden als Doppelbestimmungen getestet. Der Variationskoeffizient war jeweils weniger oder gleich 7,3 %.

**Genauigkeit****Wiederfindungstest**

Vollblutproben wurden mit definierten Cyclosporin-Mengen vermischt. Die erhaltene Wiederfindung liegt zwischen 95,7 % und 120 %.

**Meßbereich** (von der analytischen Sensitivität bis zum höchsten Kalibrator):

1,61 bis ungefähr 2500ng/mL.

**EINSCHRÄNKUNGEN**

Die Nichtbeachtung der Anweisungen in dieser Packungsbeilage kann die Ergebnisse signifikant beeinflussen. Es dürfen keine ikterischen oder lipämischen Proben verwendet werden. Die erhaltenen Ergebnisse sind vor dem Hintergrund der gesamten klinischen Situation des Patienten unter Berücksichtigung seiner klinischen Vorgeschichte, den Ergebnissen anderer Testergebnisse sowie weiteren vorliegenden Informationen zu interpretieren. Bei Assays, die Antikörper nutzen, besteht die Möglichkeit einer Störung durch in der Patientenprobe enthaltene heterophile Antikörper. Patienten, die regelmäßig mit Tieren in Kontakt kommen oder sich immuntherapeutischen oder -diagnostischen Verfahren unter Einsatz von Immunglobulinen oder Immunglobulin-Fragmenten unterzogen haben, können Antikörper bilden (wie bspw. HAMA), welche die Immunoassays stören. Derartige störende Antikörper können zu fehlerhaften Ergebnissen führen. Die Ergebnisse von Patienten, bei denen das Vorliegen derartiger Antikörper zu vermuten ist, sind sorgfältig zu untersuchen.

**APPENDIX  
PERFORMANCE CHARACTERISTICS**

Representative data are provided for illustration only. Performance obtained in individual laboratories may vary.

**Specificity****Cross-reactivity with metabolites**

$$\text{Cross-reactivity (\%)} = \frac{\text{metabolite concentration at 50 \% B/B0}}{\text{metabolite concentration at 50 \% B/B0}} \times 100$$

Cyclosporine metabolite	% Cross-reactivity
M1 (AM9)	4.3
M17 (AM1)	5.7
M21 (AM4N)	< 1.0

**Interference**

The following list of drugs have been assayed at different levels and found not to interfere with the cyclosporine specific assay.

Drug	Tested concentration
paracetamol	1,000 µg/mL
prednisone	10 µg/mL
furosemide	100 µg/mL
enalapril	10 µg/mL
allopurinol	100 µg/mL
felodipine	10 µg/mL
ranitidine	100 µg/mL
amlodipine	10 µg/mL
azathioprine	100 µg/mL
isradipine	10 µg/mL
atenolol	100 µg/mL
verapamil	100 µg/mL
diltiazem	100 µg/mL

**Precision****Intra-assay**

Four true blood samples were determined in 20 replicates.

	A	B	C	D
Number of determinations	20	20	20	20
Determined conc. (ng/mL)	55.4	336	137	429
Coefficient of variation (%)	9.2	6.2	5.8	3.3

**Inter-assay**

Four true blood samples were determined in 10 different assays.

	1	2	3	4
Number of determinations	10	10	10	10
Determined conc. (ng/mL)	82.6	195	307	389
Coefficient of variation (%)	5.6	4.9	7.3	4.5

**Accuracy****Recovery test**

Cyclosporine was added to blood samples and assayed according to the procedure of the kit.










Sample	Endogenous conc. (ng/mL)	Added conc. (ng/mL)	Expected conc. (ng/mL)	Measured conc. (ng/mL)	Ratio Measured/Expected, %
S1	373.7	111.0	484.7	521.9	107.7
	370.2	130.0	500.2	523.7	104.7
	358.4	193.6	552.0	617.5	111.9
S2	130.5	51.95	182.4	218.1	119.5
	125.9	125.3	251.2	272.8	108.6
	121.6	193.6	315.2	361.0	114.5
S3	203.2	67.05	270.2	299.7	110.9
	197.4	125.3	322.7	348.7	108.1
	190.7	193.6	384.3	414.4	107.8
S4	228.0	67.05	295.0	289.0	97.97
	221.5	125.3	346.8	376.4	108.5
	214.0	193.6	407.6	455.0	111.6
S5	163.0	51.95	214.9	205.7	95.69
	157.2	125.3	282.5	270.9	95.87
	151.9	193.6	345.5	354.9	102.7

**125I Characteristics**

$T_{1/2}$  (125I) = 1443 h = 60.14 d

125I	E (MeV)	%
γ	0.035	
X	0.027	114
	0.032	25

**SYMBOLS USED WITH DEMEDITEC ASSAYS**

Symbol	English	Deutsch	Français	Espanol	Italiano
	European Conformity	CE-Konformitätskennzeichnung	Conforme aux normes européennes	Conformidad europea	Conformità europea
	Consult instructions for use	Gebrauchsanweisung beachten	Consulter les instructions d'utilisation	Consulte las Instrucciones	Consultare le istruzioni per l'uso
	In vitro diagnostic device	In-vitro-Diagnostikum	Ussage Diagnostic in vitro	Diagnóstico in vitro	Per uso Diagnostica in vitro
	For research use only	Nur für Forschungszwecke	Seulement dans le cadre de recherches	Sólo para uso en investigación	Solo a scopo di ricerca
	Catalogue number	Katalog-Nr.	Référence	Número de catálogo	No. di Cat.
	Lot. No. / Batch code	Chargen-Nr.	No. de lot	Número de lote	Lotto no
	Contains sufficient for <n> tests/	Ausreichend für "n" Ansätze	Contenu suffisant pour "n" tests	Contenido suficiente para <n> ensayos	Contenuto sufficiente per "n" saggi
	Note warnings and precautions	Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen beachten	Avertissements et mesures de précaution font attention	Tiene en cuenta advertencias y precauciones	Annoti avvisi e le precauzioni
	Storage Temperature	Lagerungstemperatur	Temperature de conservation	Temperatura de conservacion	Temperatura di conservazione
	Expiration Date	Mindesthaltbarkeitsdatum	Date limite d'utilisation	Fecha de caducidad	Data di scadenza
	Legal Manufacturer	Hersteller	Fabricant	Fabricante	Fabbricante
<i>Distributed by</i>	Distributor	Vertreiber	Distributeur	Distribuidor	Distributore