

Pilna notatka doradcza

FSN-RPD-2015-011

RPD / Chemia kliniczna, metody oznaczeń całkowicie zautomatyzowane

Wersja 2

01-czerwca-2015

Sulfasalezyna/Sulfapirydyna-Interferencje od leków

Nazwa wyrobu	ALT/ALTL/ALTLP/ALTPM AST/ASTL/ASTLP/ASTPM CKMBL/CKMB/CK-MB GLDH/GLDH3 NH3/NH3L
Opis wyrobu	Opis umieszczono w tabeli 3
GMMI / Numer Katalogowy, Zestawy przeznaczone na analizatory	Numery Katalogowe umieszczono w tabeli 3
Identyfikator wyrobu (Seria)	Wszystkie

Drogi Użytkowniku,

Z przykrością informujemy iż dla testów opartych o metodę analityczną wykorzystującą NAD(H) lub NADP(H) dla celów oznaczania, został potwierdzony wpływ interferencji leków.

Na podstawie otrzymanych reklamacji przeprowadzono badania w stosunku do leków Sulfasalezyny i Sulfapirydyny. Potwierdzony został wpływ interferencji dla testów ALT, AST, CK-MB, GLDH i NH3.

Firma Roche, od wprowadzenia na rynek wiele lat temu przedstawionych zestawów odczynnikowych, otrzymała tylko 1 reklamację dotyczącą wpływu interferencji od opisanych leków.

Opis przypadku

Bazując na otrzymanej reklamacji przeprowadzono dodatkowe badania w celu oceny ewentualnej interferencji pochodzącej od leków Sulfasalezyny i Sulfapirydyny dla oznaczania próbki badanej testem Aminotransferaza alaninowa (ALT).

Powyższy wpływ interferencji od leków, Sulfasalezyny i Sulfapirydyny został także przebadany dla wszystkich testów opartych o metodę analityczną wykorzystującą NAD(H) lub NADP(H) dla celów oznaczania. Badania te przeprowadzono z użyciem zdecydowanie podwyższonych poziomów stężeń leków w osoczu odpowiadających zaleceniom CLSI-Guideline EP-7-A2:

- 754 $\mu\text{mol/L}$ Sulfasalezyna (300 mg/L)
- 1.2 mmol/L Sulfapirydyna (299 mg/L)

Sulfasalezyna/Sulfapirydyna-Interferencje od leków

Należy pamiętać, iż wpływ interferencji jest bardzo zależny od procesów farmakokinetycznych i stanu klinicznego samego pacjenta (np. funkcjonowania wątroby i nerek, wpływu przeprowadzonych operacji m.in. resekcji jelita), co uniemożliwia uzyskanie dokładnych informacji o stężeniu leku w osoczu i czasie jego półtrwania.

Poniższa tabela zawiera opis przypadku dla osób bez dodatkowych chorób, z zastrzeżeniem iż firma Roche nie ponosi odpowiedzialności za to zestawienie.

Tabela 1

	Wskazania dla użycia	Dawka podstawowa - p. o. (doustnie) - w 2 – 4 równo podzielonych dawkach	Maksymalne stężenie w surowicy	Czas półtrwania
Sulfasalezyna	Leczenie zapalnych chorób jelit, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna, reumatoidalne zapalenie stawów, zapalenie stawów kręgosłupa, zapalenie błony naczyniowej oka	Dawka zwykła dla dorosłych - 500 mg do 2 g/dzień Dawka max. dla dorosłych - 3 g/dzień (niewystarczająca odpowiedź na leczenie po 12 tygodniach) - 3 do 6 g/dzień (ostra choroba Crohna) ----- Dawka pediatryczna (>6 lat): - 30 do 60 mg/kg/dzień Dawka max. pediatryczna- 2 g/dzień	Po 3-6 godzinach	Dawka pojedyncza: 5.7 godziny Dawka wielokrotna: 7.6 godziny
Sulfapirydyna	Lek rzadko stosowany za wyjątkiem opryszczkowego zapalenia skóry i chorób skóry gdy leczenie alternatywne nie przynosi poprawy	250 mg do 4 g/dzień	Sulfametoksazol (produkt podobny): po ~2 godzinach. Stężenie we krwi na poziomie do 100 ug/mL- osiągnane po doustnej, pojedynczej dawce 2 g	~ 6 do 12 godzin

Dla dodatkowych informacji prosimy skorzystać ze szczegółowych opisów zawartych w ulotce dołączanej do opakowania konkretnego leku, informacji udostępnianych przez podmiot odpowiedzialny bądź informacji ogólnych dotyczących leków Sulfasalezyny i Sulfapirydyny.

Źródło: www.drugs.com, www.medicinescomplete.com

Sulfasalezyna/Sulfapirydyna-Interferencje od leków

Wyniki dodatkowych badań

Wyniki dodatkowych badań potwierdziły wpływ interferencji pochodzących od leków Sulfasalezyny i Sulfapirydyny przy wykonywaniu oznaczeń dla testów ALT, AST, CK-MB, GLDH, NH₃, które wykorzystują metodę analityczną opartą o NAD(H) lub NADP(H). Przyczyną, najbardziej prawdopodobną, powstawania interferencji jest proces silnej absorpcji światła przez Sulfasalezynę i Sulfapirydynę przy długości 340 nm, przy której wykonywane są oznaczenia dla testów opartych o metodę analityczną wykorzystującą NAD(H) lub NADP(H).

Sulfasalezyna i Sulfapirydyna interferują na wyniki uzyskane przy pomocy testów opartych o metodę analityczną wykorzystującą NAD(H) lub NADP(H).

Wartości w poniższej tabeli wskazują maksymalne przesunięcia (bias) w % dla poszczególnych zestawów odczynnikowych ulegających wpływowi interferencji od stężenia 754 µmol/L Sulfasalezyny i 1.2 mmol/L Sulfapirydyny:

Tabela 2

Parametr	Sulfasalezyna 754 µmol/L	Sulfapirydyna 1.2 mmol/L
ALT	-69%	-24%
AST	>Abs*/-37%	-37%
CK-MB	+72%/-43%	+23%/-26%
GLDH	-67%	-60%
NH ₃	>Abs*/<Test**	<Test**

* >Abs: Wartość absorbancji, która jest używana do wyliczeń po korekcji próby ślepej w przypadku przekroczenia granicy możliwości technicznego (przez urządzenie) pomiaru (33000 jednostek Hitachi). W tym przypadku nie jest podawany wynik.

** <Test: Stężenie oznaczanej próbki jest poniżej dolnej granicy możliwości technicznego (przez urządzenie) pomiaru. W tym przypadku nie jest podawany wynik.

Sulfasalezyna/Sulfapirydyna-Interferencje od leków

Tabela 3:

GMMI	Nazwa wyrobu	Opis wyrobu	Analizator
20764957 322	ALTL	Aminotransferaza alaninowa według IFCC bez aktywacji fosforanem pirydoksalu	cobas c 311/501/ 502
20764957 322	ALTL	Aminotransferaza alaninowa	COBAS INTEGRA® 400 plus COBAS INTEGRA® 800
04467388 190	ALTLP	Aminotransferaza alaninowa według IFCC z aktywacją fosforanem pirydoksalu	cobas c 311/501/ 502
20764957 322	ALTL	Aminotransferaza alaninowa z aktywacją fosforanem pirydoksalu	COBAS INTEGRA® 400 plus COBAS INTEGRA® 800
05850797 190	ALT	Aminotransferaza alaninowa według IFCC bez aktywacji fosforanem pirydoksalu	cobas c 701/702
05531462 190 05531446 190	ALTPM/ASTPM	Aminotransferaza alaninowa/ Aminotransferaza asparagininowa według IFCC z aktywacją fosforanem pirydoksalu	cobas c 701/702
10851132 216	ALT (ALAT/GPT)	Aminotransferaza alaninowa według IFCC z/ bez aktywacji fosforanem pirydoksalu	Roche/Hitachi 902
11876805 216	ALT (ALAT/GPT)	Aminotransferaza alaninowa według IFCC z/ bez aktywacji fosforanem pirydoksalu	MODULAR P
04570430 190	ALT (ALAT/GPT)	Aminotransferaza alaninowa według IFCC z/ bez aktywacji fosforanem pirydoksalu	MODULAR P/D
04570448 190	ALT (ALAT/GPT)	Aminotransferaza alaninowa według IFCC z/ bez aktywacji fosforanem pirydoksalu	MODULAR P/D
11877526 216	ALT (ALAT/GPT)	Aminotransferaza alaninowa według IFCC z/ bez aktywacji fosforanem pirydoksalu	MODULAR D
11877569 216	ALT (ALAT/GPT)	Aminotransferaza alaninowa według IFCC z/ bez aktywacji fosforanem pirydoksalu	MODULAR D
04718569 190	ALTL	Aminotransferaza alaninowa według IFCC z lub bez aktywacji fosforanem pirydoksalu	cobas c 111
20764949 322	ASTL	Aminotransferaza asparagininowa według IFCC bez aktywacji fosforanem pirydoksalu	cobas c 311/501/502
20764949 322	ASTL	Aminotransferaza asparagininowa – aktywowana fosforanem	COBAS INTEGRA® 400 plus COBAS INTEGRA® 800
04467493 190	ASTLP	Aminotransferaza asparagininowa według IFCC z aktywacją fosforanem pirydoksalu	cobas c 311/501/502
20764949 322	ASTL	Aminotransferaza asparagininowa	COBAS INTEGRA® 400 plus COBAS INTEGRA® 800
05850819 190	AST	Aminotransferaza asparagininowa według IFCC bez aktywacji fosforanem pirydoksalu	cobas c 701/702
05531462 190 05531446 190	ALTPM/ASTPM	Aminotransferaza alaninowa/ Aminotransferaza asparagininowa według IFCC z aktywacją fosforanem pirydoksalu	cobas c 701/702
10851124 216	AST (ASAT/GOT)	Aminotransferaza asparagininowa według IFCC z/bez aktywacji fosforanem pirydoksalu	Roche/Hitachi 902

Sulfasalezyna/Sulfapirydyna-Interferencje od leków

GMMI	Nazwa wyrobu	Opis wyrobu	Analizator
11876848 216	AST (ASAT/GOT)	Aminotransferaza asparagininowa według IFCC z/bez aktywacji fosforanem pirydoksalu	MODULAR P
04571100 190	AST (ASAT/GOT)	Aminotransferaza asparagininowa według IFCC z/bez aktywacji fosforanem pirydoksalu	MODULAR P/D
04571118 190	AST (ASAT/GOT)	Aminotransferaza asparagininowa według IFCC z/bez aktywacji fosforanem pirydoksalu	MODULAR P/D
11928597 216	AST (ASAT/GOT)	Aminotransferaza asparagininowa według IFCC z/bez aktywacji fosforanem pirydoksalu	MODULAR D
11928635 216	AST (ASAT/GOT)	Aminotransferaza asparagininowa według IFCC z/bez aktywacji fosforanem pirydoksalu	MODULAR D
04657543 190	ASTL	Aminotransferaza asparagininowa z/bez aktywacji fosforanem pirydoksalu	cobas c 111
04525299 190	CKMBL	Kinaza Kreatynowa-MB	cobas c 311/501/ 502 COBAS INTEGRA® 400 plus COBAS INTEGRA® 800
05168562 190	CKMB	Kinaza Kreatynowa-MB	cobas c 701/702
12132834 216	CK-MB	Kinaza Kreatynowa-MB ciekła	Roche/Hitachi 902
12132893 216	CK-MB	Kinaza Kreatynowa-MB ciekła	MODULAR P
03012468 122	CK-MB	Kinaza Kreatynowa-MB ciekła	MODULAR P
05401763 190	CKMBL	Kinaza Kreatynowa-MB	cobas c 111
11929992 216	GLDH3	Dehydrogenaza glutaminianowa Gen.3	cobas c 311/501/ 502 COBAS INTEGRA® 400 plus COBAS INTEGRA® 800
05975956 190	GLDH3	Dehydrogenaza glutaminianowa Gen.3	cobas c 701/702
11929992 216	GLDH	Dehydrogenaza glutaminianowa	Roche/Hitachi 902 MODULAR P
03012425 122	GLDH	Dehydrogenaza glutaminianowa	MODULAR P
20766682 322	NH3L	Amoniak	cobas c 311/501/502 COBAS INTEGRA® 400 plus COBAS INTEGRA® 800
05975581 190	NH3L	Amoniak	cobas c 701/702
11877984 216	NH3	Amoniak	MODULAR P Roche/Hitachi 902
05401739 190	NH3L	Amoniak	cobas c 111
04931343 022	ALTL	Aminotransferaza alaninowa według IFCC bez aktywacji fosforanem pirydoksalu	cobas c 711
04467035 022	ASTL	Aminotransferaza asparagininowa według IFCC bez aktywacji fosforanem pirydoksalu	cobas c 711

Sulfasalezyna/Sulfapirydyna-Interferencje od leków

Działania Roche Diagnostics

Poszczególne instrukcje użycia dla zestawów odczynnikowych (IFU) opisanych testów będą uzupełnione o dodatkowe informacje w rozdziale opisującym możliwy wpływ interferencji w celu ostrzeżenia przed raportowaniem potencjalnie fałszywych wyników.

Według danych w tabeli 2 czynniki interferujące mogą prowadzić do otrzymania wyników fałszywie niskich/wysokich.

Poniższe zapisy ostrzegawcze zostaną umieszczone w rozdziale „Ograniczenia – substancje interferujące” instrukcji użycia wymienionych powyżej poszczególnych testów:

- Sulfasalezyna: "Fizjologiczny zakres stężenia Sulfasalezyny w osoczu może być przyczyną fałszywych wyników"
- Sulfapirydyna: "Fizjologiczny zakres stężenia Sulfapirydyny w osoczu może być przyczyną fałszywych wyników"

Uzupełnienia dla instrukcji użycia zestawów odczynnikowych będą wprowadzane na bieżąco w procesie produkcji.

Działania Użytkownika

Należy pamiętać, iż:

- Sulfasalezyna i Sulfapirydyna w zakresach stężeń terapeutycznych przy oznaczeniach dla testów ALT, AST, CK-MB, GLDH i NH₃, opartych o metodę analityczną wykorzystującą NAD(H) lub NADP(H) mogą potencjalnie prowadzić do otrzymania wyników fałszywie niskich/wysokich.
- Wyniki powyższych testów mogą być fałszywie niskie/wysokie w przypadku raportowanej obecności Sulfasalezyny i Sulfapirydyny w ciele pacjenta
- Należy poinformować lekarzy iż w przypadku prowadzenia terapii pacjenta z wykorzystaniem Sulfasalezyny i Sulfapirydyny wyniki dla testów ALT, AST, CK-MB, GLDH i NH₃ mogą być zafałszowane.

Sulfasalezyna/Sulfapirydyna-Interferencje od leków

Przekazywanie niniejszej Pilnej Notatki Doradczej

Prosimy o przekazanie niniejszej Pilnej Notatki Doradczej innym organizacjom/poszczególnym osobom, których ona dotyczy.

Podpisanie potwierdza, że niniejszą uwagę zgłoszono do właściwych Organów Nadzoru.

Przepraszamy za wszelkie spowodowane niniejszym problemem niedogodności; mamy nadzieję, że uzyskamy z Państwa strony zrozumienie i wsparcie.

Pozostajemy z szacunkiem



Mariusz Derlatka
Kierownik ds. Marketingu Chemii Klinicznej



Kinga Kowalska
Kierownik ds. Jakości

Dane kontaktowe

Roche Diagnostics Polska Sp. z o.o.

Wybrzeże Gdyńskie 6B

01-531 Warszawa

Nr tel. 0 800 909 505

Faks: 22 481 5595

E-mail: polska.rcsc@roche.com