

Užsakymo informacija

REF	CONTENT	Analizatorius (-iai), su kuriuo (-iais) galima naudoti cobas c pakuotę (-es)
07258062 190	ONLINE TDM Carbamazepine Gen.4 (100 tyrimų)	Sistemos-ID 07 7587 8 Roche/Hitachi cobas c 311, cobas c 501/502
03375790 190	Preciset TDM I Calibrators B-F (5 × 1 × 5 mL) Diluent (1 × 10 mL)	Kodai 692-696
04521536 190	TDM Control Set Level I (2 × 5 mL) Level II (2 × 5 mL) Level III (2 × 5 mL)	Kodas 310 Kodas 311 Kodas 312

Lietuvių

Sistemos informacija

Skirta **cobas c** 311/501 analizatoriams:

CARB4: ACN 144

Skirta **cobas c** 502 analizatoriui:

CARB4: ACN 8144

Paskirtis

Kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas karbamazepino koncentracijos nustatymui žmogaus serume ir plazmoje, naudojant Roche/Hitachi **cobas c** sistemas.

Santrauka

Karbamazepinas yra vaistas nuo epilepsijos, dažniausiai naudojamas trišakio nervo neuralgijos,¹ visų židininės epilepsijos formų, generalizuotų toninių-kloninių traukulių ir paprastųjų bei kompleksinių židinių traukulių gydymui.^{2,3,4} Manoma, kad specifinis karbamazepino veikimo mechanizmas apima transmisijos gumburo branduolyje *nucleus ventralis anterior* slopinimą.^{2,3} Karbamazepinas, 5H-dibenz[b,f]-azepino-5-karboxamidas, yra iminostilbeno derivatas, taip pat žinomas firminiu pavadinimu Tegretol. Maždaug 70 % karbamazepino kraujotakoje yra susijungę su baltymais.^{3,4,5} Vaistas yra metabolizuojamas į karbamazepino-10,11-epoksidą, kuris yra farmakologiškai aktyvus, ir tuomet į karbamazepino-10,11-dihidroksidą, kurie abu išskiriami su šlapimu. Epoksido metabolitų koncentracija plazmoje atitinka nuo 15 % iki 48 % pirminio junginio.⁶ Epoksidui būdingas trumpesnis pusinės eliminacijos laikas (5-8 valandos) nei pirminiam junginiui (8-60 valandų).^{2,3,4} Epoksidas ir 10,11-dihidroksidas yra išskiriami nepakeisti arba konjuguoti su gliukurono rūgštimi.

Kartu su klinikiniais duomenimis, karbamazepino koncentracijos stebėseną gali suteikti vertingos informacijos, skirtos paciento dozės koregavimui, siekiant optimalaus vaisto poveikio ir išvengiant subterapinės koncentracijos ar vaisto toksikumo.

Tyrimo principas

ONLINE TDM Carbamazepine Gen.4 tyrimas yra homogeninis mikrodalelių aglutinacijos imunologinis tyrimas. Tai dviejų reagentų sistema, skirta karbamazepino koncentracijos serume nustatymui. Kinetinė mikrodalelių sąveika (angl. kinetic interaction of microparticles, KIMS) nustatoma naudojant automatizuotus analizatorius. Šios technologijos metu biotinilintas vaisto haptenas, sujungtas su streptavidinu padengtomis latekso dalelėmis, jungiasi su antikūnais prieš karbamazepiną. Dėl riboto specifinių anti-karbamazepino antikūnų kiekio įvyksta konkurencinė reakcija tarp su lateksu sujungto hapteno ir laisvo karbamazepino serumo mėginyje. Gaunamo signalo sumažėjimas yra proporcingas vaisto koncentracijai mėginyje.

Reagentai - darbiniai tirpalai

- R1** Anti-karbamazepino antikūnai (avies, monokloniniai); MES^{a)} buferis, pH 6.4; konservantas
- R2** Biotinilintas karbamazepino haptenas; streptavidinu dengtos latekso mikrodalelės: 0.1 %; HEPES^{b)} buferis, pH 7.4; konservantas

a) 2-(N-Morfolino) etano sulfoninė rūgštis

b) N-(2-Hidroksietil)piperazino-N'-(2-etano sulfoninė rūgštis)

R1 yra B pozicijoje, o R2 yra C pozicijoje.

Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirta naudoti in vitro diagnostikai.

Laikykites įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais laboratorijos reagentais.

Visos atliekos turi būti tvarkomos laikantis vietos reikalavimų. Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprašius.

Skirta JAV: Tik specialiam naudojimui.

Reagentų paruošimas

Paruoštas naudojimui

Prieš naudojimą atsargiai kelis kartus apverskite talpyklę, kad užtikrintumėte reagento komponentų susimaišymą.

Laikymo sąlygos ir stabilumas

Tinkamumo laikas 2-8 °C temperatūroje: Žr. galiojimo datą ant **cobas c** pakuotės etiketės

Naudojamo ir šaldomo analizatoriuje: 4 savaitės

Neužšaldykite.

Mėginių surinkimas ir paruošimas

Mėginių surinkimui ir paruošimui naudokite tik tinkamus mėgintuvėlius ar surinkimo talpyklas.

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai:

Serumas: Serumą surinkite naudodami standartinius mėgintuvėlius.

Plazma: K₂- arba K₃-EDTA, natrio arba ličio heparino plazma.

Stabilumas:⁷ 2 dienos uždarius 20-25 °C temperatūroje
7 dienos uždarius 2-8 °C temperatūroje
4 savaitės uždarius -20 °C temperatūroje

Išvardintų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius, t.y. nebuvo patikrinti visų gamintojų mėgintuvėlių. Įvairių gamintojų mėginių surinkimo sistemose gali būti skirtingų medžiagų, kurios kai kuriais atvejais gali paveikti tyrimo rezultatus. Jei mėginius apdorojate pirminiuose mėgintuvėliuose (mėginių surinkimo sistemose), laikykites mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Mėginiai neturėtų būti kartotinai atšaldomi ir atšildomi.

Prieš tirdami kelis kartus apverskite atšildytus mėginius.

Įprastinis mėginio paėmimo laikas skiriasi priklausomai nuo pageidaujamos piko arba minimalios reikšmės, prieš vartojant kitą vaisto dozę, matavimo.⁸

Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

Skaitykite skyriuje „Užsakymo informacija“

Bendra laboratorijos įranga

Tyrimas

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikykites šiame dokumente pateiktų analizatoriaus naudojimo instrukcijų. Specifines analizatoriui tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

Pritaikymų nepatvirtintų Roche veikimas nėra užtikrintas ir turi būti apibrėžtas vartotojo.

Pritaikymas serumui ir plazmai

Panaikinkite automatinį pakartotinį tyrimą (angl. Automatic Rerun) šiems pritaikymams, Utility menu, Application lange, Range kortelėje.

cobas c 311 tyrimo apibūdinimas

Tyrimo tipas	2-taškų, baigtinis		
Reakcijos laikas/Tyrimo taškai	10 / 9-52		
Bangos ilgis (sub/pagrindinis)	800/546 nm		
Reakcijos kryptis	Padidėjimas		
Vienetas	µg/mL		
Reagentų išpildymas		Skiediklis (H ₂ O)	
R1	116 µL	–	
R2	116 µL	–	
Mėginių tūriai	Mėginys	Mėginio skiedimas	
		Mėginys	Skiediklis (NaCl)
Normalus	1.5 µL	–	–
Sumažintas	1.5 µL	–	–
Padidintas	1.5 µL	–	–

cobas c 501/502 tyrimo apibūdinimas

Tyrimo tipas	2-taškų, baigtinis		
Reakcijos laikas/Tyrimo taškai	10 / 15-63		
Bangos ilgis (sub/pagrindinis)	800/546 nm		
Reakcijos kryptis	Padidėjimas		
Vienetas	µg/mL		
Reagentų išpildymas		Skiediklis (H ₂ O)	
R1	116 µL	–	
R2	116 µL	–	
Mėginių tūriai	Mėginys	Mėginio skiedimas	
		Mėginys	Skiediklis (NaCl)
Normalus	1.5 µL	–	–
Sumažintas	1.5 µL	–	–
Padidintas	1.5 µL	–	–

Kalibravimas

Kalibratoriai	S2-6: Preciset TDM I kalibratoriai
Kalibravimo režimas	RCM
Kalibravimo dažnis	5-taškų kalibravimas <ul style="list-style-type: none"> po reagentų partijos pakeitimo kas 35 dienas kaip reikalaujama remiantis kokybės kontrolės procedūromis

Atsekamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal USP patatinį standartą. Kalibratoriai yra paruošti su žinomomis karbamazepino koncentracijomis normaliam žmogaus serumui.

Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolei, naudokite medžiagas išvardintas „Užsakymo informacija“ skyriuje. Papildomai galima naudoti kitą tinkamą kontrolinę medžiagą.

Kontrolės intervalai ir apribojimai turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Gautos reikšmės turėtų patekti į nustatytas ribas.

Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcines priemones, kurių reikėtų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

Skaičiavimas

Roche/Hitachi **cobas c** sistemos automatiškai apskaičiuoja kiekvieno mėginio analizės koncentraciją.

Perskaičiavimo daugiklis:⁹ µg/mL × 4.23 = µmol/L

Apribojimai - poveikiai

Kriterijus: Vertės suradimas ± 10 % pradinės reikšmės, karbamazepino koncentracijai esant apytiksliai 3 ir 12 µg/mL (12.7 ir 50.8 µmol/L).

Serumas/Plazma

Gelta:¹⁰ Jokio reikšmingo poveikio, I indekso reikšmei esant iki 50 (apytikslė konjuguoto ir nekonjuguoto bilirubino koncentracija: 50 mg/dL arba 855 µmol/L).

Hemolizė:¹⁰ Jokio reikšmingo poveikio, H indekso reikšmei esant iki 1000 (apytikslė hemoglobino koncentracija: 1000 mg/dL arba 621 µmol/L).

Lipemija (Intralipidai):¹⁰ Jokio reikšmingo poveikio, L indekso reikšmei esant iki 2000. Tarp L indekso (atitinka turbidiskumą) ir trigliceridų koncentracijos koreliacija yra silpna.

Jokios reikšmingo poveikio, trigliceridų koncentracijai esant iki 1000 mg/dL (11.3 mmol/L).

Reumatinis faktorius: Jokio reikšmingo poveikio, reumatinio faktoriaus koncentracijai esant iki 1200 IU/mL.

Bendras baltymas: Jokio reikšmingo poveikio bendro baltymo koncentracijai esant iki 13 g/dL.

Cholesterolis: Jokio reikšmingo poveikio cholesterolio koncentracijai esant iki 600 mg/dL.

Kaip ir naudojant bet koki tyrimą su avies antikūnais, egzistuoja galimybė, kad mėginyje esantys žmogaus antikūnai prieš avis darys poveikį ir nulems nepatikimus rezultatus.

Labai retais atvejais gamapatijos, ypač IgM tipo (Waldenström makroglobulinemija), gali sąlygoti nepatikimus rezultatus.¹¹

Diagnozuojant, rezultatai visada turėtų būti vertinami kartu su paciento anamneze, fizinio ištyrimo duomenimis ir kitais radiniais.

REIKALINGI VEIKSMAI

Speciali plovimo programa: Specialių plovimo žingsnių naudojimas yra būtinas, kai Roche/Hitachi **cobas c** sistemoje kartu atliekamos tam tikrų tyrimų kombinacijos. Naujausias pernašos išvengimo sąrašas pateikiamas kartu su NaOHD-SMS-SmpCln1+2-SCCS metodų lapais. Išsamesnių instrukcijų ieškokite naudotojo vadove. **cobas c** 502 analizatorius: Visa specialaus plovimo programa, skirta pernešimui išvengti, yra prieinama per **cobas** link, rankinis informacijos suvedimas nereikalingas.

Kai reikalaujama, prieš pranešant šio tyrimo rezultatus turi būti įgyvendinama specialaus plovimo/pernešimo išvengimo programa.

Apribojimai ir reikšmių ribos**Matavimų ribos**

2-20 µg/mL (8.5-85 µmol/L)

Mėginius, kurių koncentracija yra virš matavimo ribų, rankiniu būdu atskieskite santykiu 1 + 1, naudodami Preciset TDM I skiediklį (0 µg/mL) ir pakartokite tyrimą. Norėdami gauti mėginio reikšmę, padauginkite rezultatą iš 2. Tiesiškumas šiose tyrimo ribose buvo patvirtintas pagal CLSI EP-6 gaires.

Tuščioji riba, nustatymo riba ir kiekybinio nustatymo riba

Tuščioji riba = 0.5 µg/mL (2.1 µmol/L)

Nustatymo riba = 1.0 µg/mL (4.2 µmol/L)

Kiekybinio nustatymo riba = 2.0 µg/mL (8.5 µmol/L)

Tuščiojo matavimo riba ir nustatymo riba buvo nustatytos atsižvelgiant į CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2 reikalavimus.

Tuščioji riba yra 95-osios procentilės vertė, gauta iš mėginių, kuriuose nebuvo analizuojamosios medžiagos n ≥ 60 matavimų keliose nepriklausomose serijose. Tuščioji riba atitinka mažiausią koncentraciją, žemiau kurios tikimybė aptikti mėginius be analizuojamosios medžiagos yra 95 %.

Nustatymo riba yra nustatoma pagal tuščiąją ribą ir žemos koncentracijos mėginių standartinį nuokrypį.

Kiekybinio nustatymo riba yra mažiausia analitės koncentracija, kurią galima atkuriama išmatuoti su 20 % paklaida. Ji buvo nustatyta naudojant mažos koncentracijos karbamazepino mėginius.

Tikėtinos reikšmės

Terapinis karbamazepino intervalas nustatytas remiantis santykiu tarp koncentracijos plazmoje, traukulių kontrolės ir nepageidaujamo poveikio pasireiškimo. Koncentracija kraujyje skiriasi priklausomai nuo lyties, rasės ir amžiaus. Nors buvo paskelbti ir kiti intervalai, dažniausiai terapinis intervalas yra tarp 4 ir 12 µg/mL (16.9-50.8 µmol/L).^{12,13}

Mažesnės koncentracijos gali turėti gerą terapinį poveikį su karbamazepinu kartu naudojant kitus vaistus nuo epilepsijos.^{14,15}

Koncentracijos stebėseną serume ar plazmoje leidžia individualizuoti vaisto dozavimą. Kai kurių pacientų veiksmingam gydymui gali prireikti koncentracijų, nepatenkančių į šias ribas. Todėl reikšmės yra pateikiamos tik kaip vaisto koncentracijos interpretavimo nuoroda kartu su kitais klinikiniais simptomais ir neturėtų būti naudojamos kaip vienintelis indikatorius vaisto dozės keitimui. Piko koncentracija virš 12 µg/mL (50.8 µmol/L) dažnai susijusi su toksiniu poveikiu.¹⁶

Kiekviena laboratorija turėtų įvertinti tikėtinų reikšmių tinkamumą savų pacientų populiacijai ir, jei būtina, nustatyti savo rekomenduojamas reikšmes.

Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

Toliau pateikiami atitinkamų analizatorių tyrimo charakteristikų duomenys. Atskirose laboratorijose gauti rezultatai gali skirtis.

Glaudumas

Glaudumas buvo nustatytas naudojant žmonių mėginius ir kontrolines medžiagas, remiantis CLSI (angl. Clinical and Laboratory Standards Institute) EP5-A2 reikalavimais, su atkartojamumu (n = 84) ir tarpiniu glaudumu (2 lygios dalys per vieną tyrimų seriją, 2 tyrimų serijos per dieną, 21 diena). Toliau pateikiami rezultatai, gauti Roche/Hitachi **cobas c 501** analizatoriuje.

Atkartojamumas	Vidurkis		SN		CV
	µg/mL	µmol/L	µg/mL	µmol/L	%
TDM Control Set Level 1	3.4	14	0.1	0.4	2.2
TDM Control Set Level 2	9.7	41	0.1	0.4	1.4
TDM Control Set Level 3	15.7	66	0.2	0.8	1.3
Žmogaus serumas 1	2.9	12	0.1	0.4	2.7
Žmogaus serumas 2	4.2	18	0.1	0.4	2.1
Žmogaus serumas 3	9.4	40	0.2	0.8	1.8
Žmogaus serumas 4	14.6	62	0.2	0.8	1.3
Žmogaus serumas 5	19.5	82	0.3	1.3	1.4

Tarpinis glaudumas	Vidurkis		SN		CV
	µg/mL	µmol/L	µg/mL	µmol/L	%
TDM Control Set Level 1	3.4	14	0.1	0.4	2.8
TDM Control Set Level 2	9.7	41	0.2	0.8	2.3
TDM Control Set Level 3	15.7	66	0.3	1.3	1.8
Žmogaus serumas 1	2.9	12	0.1	0.4	3.3
Žmogaus serumas 2	4.2	18	0.1	0.4	2.9
Žmogaus serumas 3	9.4	40	0.3	1.3	2.6
Žmogaus serumas 4	14.6	62	0.4	1.7	2.4
Žmogaus serumas 5	19.5	82	0.6	2.5	2.9

Metodų palyginimas

Žmogaus serumo ir plazmos mėginių karbamazepino reikšmės, gautos Roche/Hitachi **cobas c 501** analizatoriuje (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant Roche ONLINE TDM Carbamazepine (CARB2) reagentą Roche/Hitachi **cobas c 501** analizatoriuje (x). Imties dydis (n) = 100

Deming svertinė regresija¹⁷

$$y = 0.994x + 0.054 \text{ µg/mL}$$

$$r = 0.993$$

Mėginių koncentracijos buvo tarp 2.38 ir 18.7 µg/mL (10.1 ir 79.1 µmol/L).

Žmogaus serumo ir plazmos mėginių reikšmės, gautos Roche/Hitachi **cobas c 501** analizatoriuje (y), buvo palygintos reikšmėmis, nustatytomis naudojant LC/MS (x). Imties dydis (n) = 100

Deming svertinė regresija¹⁷

$$y = 0.935x + 0.466 \text{ µg/mL}$$

$$r = 0.991$$

Mėginių koncentracijos buvo tarp 2.00 ir 19.1 µg/mL (8.46 ir 80.8 µmol/L).

Analitinis specifiskumas

Šių medžiagų kryžminis reaktyvumas buvo ištirtas esant žemai (3 µg/mL) ir aukštai (12 µg/mL) karbamazepino koncentracijai.

Karbamazepino koncentracija 3 µg/mL:

Medžiaga	Medžiagos koncentracija µg/mL	Kryžminis reaktyvumas %
Karbamazepino-10,11-epoksidai	29.6	2.9
10-Hidroksikarbamazepinas (MHD)	100	0.6
Okскарbazepinas (Oxc)	100	0.9
Nortriptilinas	50	NA
Amitriptilinas	100	NA
Imipraminas	200	NA
Fenotiazinas	200	NA
Fenilbutazonas	450	0.1
Prometazinas	1000	NA
Fenitoinas	1000	NA
Mefenitoinas	1000	0.1
2-Fenil-2-etilmalonamidas	1000	0.3
Valproinė rūgštis	1000	NA
Amobarbitalis	1000	NA
Chlordiazepoksidai	30	0.3
Klonazepamas	12	0.4
Etosuksimidas	1000	NA
Etotoinas	1000	0.1
Diazepamas	25	0.2
Glutetimidas	1000	NA
Metosuksimidas	100	NA
p-Hidroksifenobarbitalis	100	0.1
5-(p-Hidroksifenil)-fenilhidantoinas	1000	NA
Fenobarbitalis	1000	NA
Primidonas	1000	NA
Probenecidas	500	NA
Sekobarbitalis	1000	NA

NA = neaptikta

Karbamazepino koncentracija 12 µg/mL:

Medžiaga	Medžiagos koncentracija µg/mL	Kryžminis reaktyvumas %
Karbamazepino-10,11-epoksidas	29.6	1.4
10-Hidroksikarbamazepinas (MHD)	100	0.2
Okskarbazepinas (Oxc)	100	0.2
Nortriptilinas	50	0.3
Amitriptilinas	100	NA
Imipraminas	200	NA
Fenotiazinas	200	NA
Fenilbutazonas	450	NA
Prometazinas	1000	NA
Fenitoinas	1000	NA
Mefenitoinas	1000	0.1
2-Fenil-2-etilmalonamidas	1000	0.2
Valproinė rūgštis	1000	NA
Amobarbitalis	1000	NA
Chlordiazepoksidas	30	0.4
Klonazepamas	12	0.3
Etosuksimidas	1000	NA
Etotoinas	1000	0.1
Diazepamas	25	0.4
Glutetimidas	1000	NA
Metosuksimidas	100	NA
p-Hidroksifenobarbitalis	100	0.4
5-(p-Hidroksifenil)-fenilhidantoinas	1000	NA
Fenobarbitalis	1000	NA
Primidonas	1000	NA
Probenecidas	500	NA
Sekobarbitalis	1000	NA

NA = neaptikta

Tyrimai buvo atlikti su 16 vaistų. Reikšmingo poveikio tyrimui nebuvo nustatyta.

Acetaminofenas	Doksiciklinas (tetraciklinas)
Acetilcisteinas	Ibuprofenas
Acetilsalicilo rūgštis	Levodopa
Ampicilinas-Na	Metildopa + 1.5 H ₂ O
Askorbo rūgštis	Metronidazolis
Heparinas	Fenilbutazonas
Cefoksitinas	Rifampicinas
Ciklosporinas	Teofilinas

Nuorodos

- Blom S. Trigeminal neuralgia: its treatment with a new anticonvulsant drug (G-32883). Lancet 1962;839-840.
- Eadie MJ, Tyler JH. Anticonvulsant Therapy: Pharmacological Basis and Practice. Edinburgh, Great Britain: Churchill Livingstone 1974;chap 7.
- Penry JK, Newmark ME. The use of antiepileptic drugs. Ann Int Med 1979;90:207-218.
- Scheuer ML, Pedley TA. The evaluation and treatment of seizures. N Engl J Med 1990;322(21):1468-1474.

- MacKichan JJ, Duffner PK, Cohen ME. Salivary concentrations and plasma protein binding of carbamazepine and carbamazepine-10,11-epoxide in epileptic patients. Eur J Clin Pharm 1981;12:31-37.
- Morselli PL. Carbamazepine: Absorption, distribution and excretion in complex partial seizures and their treatment. In: Penry JK, Daly DD eds. Advances in Neurology, Vol II. New York, NY: Raven Press 1975:279-293.
- Data on file at Roche Diagnostics.
- Jacobs DS, Kaster BL Jr, Demott WR, et al. Laboratory Test Handbook. Stowe, OH. Lexi-Comp. Mosby 1990:812.
- Tietz NW. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co 1995:834.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- Arroyo S, Sander JWAS. Carbamazepine in comparative trials: pharmacokinetic characteristics too often forgotten. Neurology 1999;53(6):1170-1174.
- Goldman L, Ausiello D, editors. Cecil Medicine, 23rd ed. Philadelphia PA: Elsevier Saunders; 2008: 2983-2995.
- Shorvon SD, Chadwick D, Galbraith AW, et al. One drug for epilepsy. Br Med J 1978;1:474-476.
- Altafullah I, Talwar D, Loewenson R, et al. Factors influencing serum levels of carbamazepine and carbamazepine-10,11-epoxide in children. Epilepsy Res 1989;4(1):72-80.
- Pincus MR, Abraham NZ Jr. Toxicology and therapeutic drug monitoring. Henry JB (ed.): Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, ed. 18. Philadelphia, WB Saunders Co 1991:349-384.
- Linnet, K. Evaluation of regression procedures for method comparison studies. Clinical Chemistry 1993 Mar;39(3):424-432.

Šiuose informaciniuose lapeliuose kaip dešimtainės trupmenos skyriklis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skyrikliai nenaudojami.

Simboliai

Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardytų standarte ISO 15223-1.

CONTENT

Rinkinio turinys



Tūris po atskiedimo arba maišymo

GTIN

Visuotinis prekybos identifikacijos numeris
(angl. Global Trade Item Number)

Papildymai, naikinimai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje.

© 2016, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

JAV platina:

Roche Diagnostics, Indianapolis, IN

JAV vartotojų techninė pagalba 1-800-428-2336

