

| REF | CONTENT | | Analizatorius (-iai), su kuriuo (-iais) galima naudoti cobas c kasetę (-es) |
|--------------|--|-------------------------------------|--|
| 20737836 322 | ONLINE TDM Digoxin 250 tyrimų | Sistemos-ID 07 3783 6 | Roche/Hitachi cobas c 311, cobas c 501/502 |
| 03375790 190 | Preciset TDM I Calibrators CAL A-F (6 x 5 mL) Diluent (1 x 10 mL) | Kodai 691-696 | |
| 04521536 190 | TDM Control Set Level I (2 x 5 mL) Level II (2 x 5 mL) Level III (2 x 5 mL) | Kodas 310 Kodas 311 Kodas 312 | |

Lietuvių

Sistemos informacija

Skirta **cobas c** 311/501 analizatoriams:**DIG:** ACN 81Skirta **cobas c** 502 analizatoriams:**DIG:** ACN 8081

Paskirtis

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

Santrauka

Digoksinas yra digitalio glikozidas, turintis teigiamą inotropinį poveikį, kuris didina miokardo skaidulų kontraktiliškumą pacientams, sergantiems staziniu širdies nepakankamumu. ¹ Širdį veikiantys glikozidai taip pat pasižymi elektrofiziologinėmis savybėmis, kurios turi neigiamą chronotropinį poveikį širdžiai. ² Šis poveikis sulėtina ir reguliuoja greitą, nereguliarų ritmą, nustatomą pacientams, sergantiems aritmijomis. ³

Tyrimo principas

Kinetinė mikrodalelių sąveika tirpale (KIMS), nustatoma matuojant šviesos transmisijos pokyčius.

Digoksino tyrimas yra homogeninis imunologinis tyrimas, pagrįstas išskaidytos šviesos ar absorbcijos pokyčio, susidarančio agreguojant aktyvuotoms mikrodalelėms, matavimu. Mikrodalelės yra padengtos digoksinu ir greitai agreguoja sąveikaujant su digoksino antikūnų tirpalu. Kai įvedamas mėginys su digoksinu, agregacijos reakcija yra dalinai slopinama, todėl sulėtėja agregacijos procesas. Vaistas susijungęs su antikūnu nebėra prieinamas mikrodalelių agregacijai, todėl slopinama dalelių agregacija. Gaunama klasikinė inhibicijos kreivė, priklausanti nuo digoksino koncentracijos, kur maksimalus agregacijos greitis pasiekiamas esant mažiausiai digoksino koncentracijai. Stebint sklaidytos šviesos ar absorbcijos pokyčius, gaunama nuo koncentracijos priklausoma kreivė.

Reagentai - darbiniai tirpalai

- R1** Monokloniniai antikūnai prieš digoksiną (pelės) ir žmogaus kilmės medžiagos buferyje su konservantu
- R2** Konjuguotos digoksino derivato mikrodalelės, žmogaus kilmės medžiagos ir konservantas

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.

Visa iš žmogaus gauta medžiaga turi būti laikoma potencialiai užkrečiama. Visi iš žmogaus kilę produktai yra pagaminti išimtinai iš individualiai ištirtų donorų kraujo, kuriame nebuvo aptikta HBsAg ir antikūnų prieš HCV bei ŽIV.

Taikyti tyrimo metodai yra patvirtinti FDA arba jų atitiktis patvirtinta pagal Europos Direktyvos 98/79/EB II priedą A sąrašą.
Tačiau, kadangi jokių tyrimo metodu negalima visiškai atmesti potencialios infekcijos rizikos, su medžiaga reikia elgtis taip pat atsargiai, kaip ir su

pacientų mėginiais. Kontakto su medžiaga atveju laikykitės atsakingų sveikatos tarnybų nurodymų. ^{4,5}

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: 26 savaitės

Neužšaldykite.

Mėginių surinkimas ir paruošimas

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

Mėginys turi būti paimtas praėjus mažiausiai 6 - 8 valandoms nuo vaisto vartojimo. ⁶ Tokiu metu digoksino koncentracija turėtų pasiekti pusiausvyrą su audinių koncentracija ir koreliuoti su farmakologiniu poveikiu.

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai.
Serumas: Serumą surinkite naudodami standartinius mėgintuvėlius.
Plazma: Li-heparin plazma ir K₂-EDTA plazma.

- Stabilumas:⁷ 24 valandos uždarius 2-8 °C temperatūroje
12 savaičių uždarius -20 °C temperatūroje

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

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Mėginiai neturėtų būti kartotinau atšaldomi ir atšildomi.

Prieš tirdami kelis kartus apverskite atšildytus mėginius.

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, laikykitės šiamo 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 / 9-31 | | |
| Bangos ilgis (sub/pagrindinis) | – /660 nm | | |
| Reakcijos kryptis | Padidėjimas | | |
| Vienetas | ng/mL | | |
| Reagentų išpilstymas | | Skiediklis (H ₂ O) | |
| R1 | 84 µL | – | |
| R2 | 22 µL | 20 µL | |
| <i>Mėginių tūriai</i> | <i>Mėginys</i> | <i>Mėginio skiedimas</i> | |
| | | <i>Mėginys</i> | <i>Skiediklis (NaCl)</i> |
| Normalus | 5.5 µL | – | – |
| Sumažintas | 5.5 µL | – | – |
| Padidintas | 5.5 µL | – | – |

cobas c 501/502 tyrimo apibūdinimas

| | | | |
|---------------------------------|--------------------|-------------------------------|--------------------------|
| Tyrimo tipas | 2-taškų, baigtinis | | |
| Reakcijos laikas /Tyrimo taškai | 10 / 13-47 | | |
| Bangos ilgis (sub/pagrindinis) | – /660 nm | | |
| Reakcijos kryptis | Padidėjimas | | |
| Vienetas | ng/mL | | |
| Reagentų išpilstymas | | Skiediklis (H ₂ O) | |
| R1 | 84 µL | – | |
| R2 | 22 µL | 20 µL | |
| <i>Mėginių tūriai</i> | <i>Mėginys</i> | <i>Mėginio skiedimas</i> | |
| | | <i>Mėginys</i> | <i>Skiediklis (NaCl)</i> |
| Normalus | 5.5 µL | – | – |
| Sumažintas | 5.5 µL | – | – |
| Padidintas | 5.5 µL | – | – |

Kalibravimas

| | |
|---------------------|--|
| Kalibratoriai | S1-6: Preciset TDM I kalibratoriai |
| Kalibravimo režimas | RCM |
| Kalibravimo dažnis | 6-taškų kalibravimas <ul style="list-style-type: none"> • po partijos pakeitimo • kaip reikalaujama vadovaujantis kokybės kontrolės procedūromis |

Atsekamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal USP pamatinį standartą. Kalibratoriai yra paruošti su žinomomis digoksino koncentracijomis normaliam žmogaus serume.

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. Gautas reikšmės turėtų patekti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcinės priemonės, kurių reiktų 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 analitės koncentraciją.

Perskaičiavimo daugiklis:⁸ ng/mL x 1.28 = nmol/L

Apribojimai - poveikiai

Kriterijus: Vertės suradimas ± 10 % pradinės reikšmės ribose, digoksino koncentracijai esant 2.5 ng/mL (3.2 nmol/L).

Serumas/Plazma

Gelta:⁹ Jokio reikšmingo poveikio, I indekso reikšmei esant iki 60 (apytikslė konjuguoto ir nekonjuguoto bilirubino koncentracija: 60 mg/dL arba 1026 µmol/L).

Hemolizė:⁹ Jokio reikšmingo poveikio, H indekso reikšmei esant iki 1000 (apytikslė hemoglobino koncentracija: 1000 mg/dL arba 621 µmol/L).

Lipemija (Intralipidai):⁹ Jokio reikšmingo poveikio, L indekso reikšmei esant iki 850. Tarp L indekso (atitinka turbidiskumą) ir trigliceridų koncentracijos koreliacija yra silpna.

Reumatinis faktorius: Jokio reikšmingo poveikio, reumatinio faktoriaus koncentracijai esant iki 100 IU/mL.

Bendras baltymas: Jokio poveikio bendro baltymo koncentracijai esant iki 14 g/dL.

Yra tikimybė, kad kitos medžiagos ir/ar veiksniai gali daryti poveikį tyrimui ir lemti nepatikimus rezultatus.

Retais atvejais (< 1 %), mėginiuose būna nenustatytų komponentų, kurie gali nulemti nespecifinę agliutinaciją tyrimo. Tiriant šiuos mėginius nustatomos klaidingai žemos digoksino reikšmės.¹⁰ Jeigu gaunamas rezultatas neatitinka paciento klinikinės būklės, susisieki su vartotojų technine pagalba. Užara ir pentoksifilinas kasdienėmis dozėmis nulemia klaidingai didelės digoksino reikšmės. Hidrokortizonas kasdienėmis dozėmis nedaro poveikio tyrimui, tačiau didesnėmis dozėmis, tokomis kokios skiriamos gyvybei grėsmingų situacijų metu, hidrokortizonas nulemia padidintas digoksino reikšmes. Endogeninės medžiagos, tokios kaip DLIF (angl. Digoxin-like immunoreactive factors; liet. į digoksiną panašūs imunoreaktyvūs faktoriai) gali daryti poveikį tyrimui ir nulemti šiek tiek didesnius rezultatus.^{11,12,13} DLIF daugiausiai nustatomi tiriant naujagimių, nėščių moterų ir intensyvios terapijos pacientų su inkstų ar kepenų nepakankamumu mėginius. Digoxin Immune Fab (antikūnų fragmentų terapija) gamintojas nurodė, kad joks imunologinis tyrimas nėra tinkamas kiekybiniam digoksino koncentracijos įvertinimui tiriant pacientus, gydomus šiais preparatais.¹⁴ Klaidingai didelės digoksino reikšmės gali būti nustatomos pacientams, gydomiems digitoksinu.

Kaip ir su dauguma imunologinių tyrimų, kuriuose naudojami pelių monokloniniai antikūnai, atliekant šį tyrimą gali būti nustatoma sąveika su mėginiais, kuriuose yra žmogaus antikūnų prieš pelių antikūnus (HAMA). Mėginiai, kuriuose gali būti HAMA (pvz.: iš pacientų, kurie turėjo sąlytį su pelių monokloniniais antikūnais) turėtų būti tiriami kitais metodais.

Labai retais atvejais gamapatijos, ypač IgM tipo (Waldenström makroglobulinemija), gali sąlygoti nepatikimus rezultatus.¹⁵

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** sistemose 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 analizatoriaus: 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**

0.3-5.0 ng/mL (0.38-6.4 nmol/L) (apibrėžiami pagal nustatymo ribą ir viršutinę tiesiškumo ribą).

Mėginius, kurių koncentracija yra virš matavimo ribų, rankiniu būdu atskieskite santykiu 1 + 1, naudodami Preciset TDM I skiediklį (0 ng/mL) ir pakartokite tyrimą. Noredami gauti mėginio reikšmę, padauginkite rezultatą iš 2.

Tuščioji riba, nustatymo riba ir kiekybinio nustatymo/funkcinio jautrumo riba:

Tuščioji riba = 0.2 ng/mL (0.26 nmol/L)

Nustatymo riba = 0.3 ng/mL (0.38 nmol/L)

Kiekybinio nustatymo riba = 0.4 ng/mL (0.51 nmol/L)

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

Kiekybinio nustatymo riba buvo nustatyta naudojant funkcinio jautrumo tyrimo rezultatus.

Tuščioji riba yra 95-osios procentilės vertė, gauta iš mėginių, kuriuose nebuvo analizuojamosios medžiagos $n \geq 60$ 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 standartinių nuokrypį.

Nustatymo riba atitinka žemiausią analitės koncentraciją, kurią galima nustatyti (reikšmė virš tuščiojo matavimo ribos su 95 % tikimybe).

Kiekybinio nustatymo riba yra mažiausia digoksino koncentracija, kurią galima atkurti išmatuoti su ≤ 20 % variacijos koeficientu tarp tyrimų serijų. Ji buvo nustatyta naudojant mažos koncentracijos digoksino mėginius.**Tikėtinos reikšmės**

Tikslus digoksino koncentracijos nustatymas paciento mėginyje yra svarbus dėl itin siauro terapinio intervalo. Be to, reikšmingas pacientų atsako variabilumas netgi naudojant tokį patį dozavimą dažnai nulemia nenuspėjamą digoksino koncentracijos serume kitimą.¹⁶ Digoksino koncentracijos širdyje/serume santykis gali kisti nuo 17:1 iki 35:1.¹⁷

Ryšys tarp digoksino koncentracijos serume ir terapinio ar toksinio poveikio buvo nustatytas daugelyje studijų.^{18,19,20} Terapinis poveikis yra stebimas koncentracijoms esant tarp 0.8 ir 2 ng/mL (1.0 ir 2.6 nmol/L). Digoksino koncentracija serume virš 2 ng/mL (2.6 nmol/L) yra siejama su toksiškumo simptomais, tuo tarpu koncentracijos, žemesnės nei 0.8 ng/mL (1.0 nmol/L), dažniausiai yra neveiksmingos.²¹

Remiantis 2008 metų EKD (Europos Kardiologų Draugijos) ūmaus ir lėtinio širdies nepakankamumo diagnostikos ir gydymo gairėmis rekomenduojamas 0.6-1.2 ng/mL (0.77-1.5 nmol/L) digoksino terapinis intervalas.²² Padidinta mirtinumo rizika stebima digoksino koncentracijai esant 1.2 ng/mL (1.5 nmol/L) ir didesnei.²³

Tyrimo rezultatai turėtų būti vertinami atsižvelgiant į papildomus veiksnius, tame tarpe amžių, inkstų funkciją ir klinikinius simptomus.^{18,19,20}

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 žmogaus mėginius ir kontrolines medžiagas pagal modifikuotą NCCLS EP5-T2 protokolą (atkartojamumas $n = 63$, tarpinis glaudumas $n = 63$). Toliau pateikiami rezultatai, gauti Roche/Hitachi cobas c 501 analizatoriuje.

Serumas/Plazma

| Atkartojamumas | Vidurkis | | SD | | CV |
|-----------------------|----------|--------|-------|--------|-----|
| | ng/mL | nmol/L | ng/mL | nmol/L | % |
| Kontrolinė medžiaga 1 | 0.87 | 1.11 | 0.04 | 0.05 | 4.0 |
| Kontrolinė medžiaga 2 | 1.77 | 2.27 | 0.03 | 0.04 | 1.6 |
| Kontrolinė medžiaga 3 | 3.03 | 3.88 | 0.03 | 0.04 | 1.0 |
| ŽS 1 | 1.15 | 1.47 | 0.02 | 0.03 | 1.9 |
| ŽS 2 | 2.17 | 2.78 | 0.03 | 0.04 | 1.5 |

| Tarpinis glaudumas | Vidurkis | | SD | | CV |
|-----------------------|----------|--------|-------|--------|-----|
| | ng/mL | nmol/L | ng/mL | nmol/L | % |
| Kontrolinė medžiaga 1 | 0.87 | 1.11 | 0.05 | 0.06 | 6.0 |
| Kontrolinė medžiaga 2 | 1.77 | 2.27 | 0.04 | 0.05 | 2.4 |
| Kontrolinė medžiaga 3 | 3.03 | 3.88 | 0.05 | 0.06 | 1.6 |
| ŽS 1 | 1.15 | 1.47 | 0.04 | 0.05 | 3.2 |
| ŽS 2 | 2.17 | 2.78 | 0.05 | 0.06 | 2.2 |

Metodų palyginimas**Serumas/plazma**

Žmogaus serumo ir plazmos mėginių digoksino reikšmės, gautos Roche/Hitachi cobas c 501 analizatoriuje (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant atitinkamą reagentą COBAS INTEGRA 800 analizatoriuose (x).

COBAS INTEGRA 800 analizatorius Imties dydis (n) = 87

Passing/Bablok²⁴ $y = 0.980x + 0.039 \text{ ng/mL}$ $r = 0.931$

Tiesinė regresija

 $y = 0.969x + 0.047 \text{ ng/mL}$ $r = 0.995$

Mėginių koncentracijos buvo tarp 0.331 ir 4.38 ng/mL (0.424 ir 5.61 nmol/L).

Analitinis specifiskumas

Šios medžiagos buvo ištirtos dėl kryžminių reakcijų.

Junginys

Tirta

koncentracija

(ng/mL)

%

Kryžinio
reaktyvumo

| | | |
|--------------------------------|-------|-------|
| β-Acetildigoksinas | 2.0 | 82.5 |
| Digitoksinas | 48.8 | 4.5 |
| Digitoksigeninas | 39 | 1.2 |
| Digoksigeninas | 25 | 8.6 |
| Digoksigenino bi-digitoksozė | 2 | 130 |
| Digoksigenino mono-digitoksozė | 2 | 107.5 |
| Dihidrodigoksinas | 20 | 6.5 |
| β-Metildigoksinas | 1 | 115 |
| Dehidroizoandrosteronas | 10000 | NA |
| Digitoksozė | 10000 | NA |
| Estradiolis | 10000 | NA |
| Estriolis | 10000 | NA |
| Hidrokortizonas | 10000 | NA |
| 11-Hidroksiprogesteronas | 10000 | NA |
| 17-Hidroksiprogesteronas | 10000 | NA |
| Prednizolonas | 10000 | NA |
| Prednizonas | 10000 | NA |
| Progesteronas | 10000 | NA |
| Spironolaktonas | 10000 | 0.01 |

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 |

| | |
|----------------|----------------|
| Ca-Dobesilatas | Fenilbutazonas |
| Cefoksitinas | Rifampicinas |
| Ciklosporinas | Teofilinas |

Nuorodos

- Lee KS, Klaus W. The subcellular basis for the mechanism of inotropic action of cardiac glycosides Pharmacol Rev 1971;23:193-261.
- Hoffman BF. In: Fisch C, Surawicz B, eds. Effects of digitalis on electrical activity of cardiac fibers. Digitalis. New York, NY: Grune and Stratton 1969;93-109.
- Moe GK, Farah AE. In: Goodman LS, Gilman A, eds. Digitalis and allied cardiac glycosides. The Pharmacologist Basis of Therapeutics. New York, NY: MacMillan Company 1970.
- Occupational Safety and Health Standards: bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- Jortani SA, Valdes R Jr. Digoxin and its related factors. Crit Rev Clin Lab Sci 1997;34(3):225-274.
- Valdes R Jr, Jortani S, Gheorghiadu M. Standards of laboratory practice: cardiac drug monitoring. Clin Chem 1998;44(5):1096-1109.
- Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company 1995;46.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- Data on file at Roche Diagnostics.
- Keys PW, Stafford RW. In: Taylor WJ, Finn AL, eds. Individualizing Drug Therapy: Practical Applications of Drug Monitoring. New York, NY: Gross Townsend Frank Inc 1981;vol 3:1-21.
- Valdes R Jr. Endogenous digoxin-like immunoreactive factors: Impact on digoxin measurements and potential physiological implications. Clin Chem 1985;31:1525-1532.
- Scholer A, Boecker J, Engelmayer U et al. Comparability of a new turbidimetric digoxin test with other immunochemical tests and with HPLC - a multicenter evaluation. Clin Chem 1997;43:92-99.
- Digibind Product Information. Burroughs Wellcome Co. Research Triangle Park, NC 1990.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- Lindenbaum J, Mellow MH, Blackstone MO, et al. Variation in the biologic availability of digoxin from four preparations. New Engl J Med 1971;285:1344-1347.
- Doherty JE, Perkins WH, Flanigan WJ. The distribution and concentration of titrated digoxin in human tissues. Ann Intern Med 1967;66:116.
- Smith TW, Haber E. Digoxin intoxication: the relationship of clinical presentation to serum digoxin concentration. J Clin Invest 1970;49:2377-2386.
- Reuning RH, Sams RA, Notari RE. Role of pharmacokinetics in drug dosage adjustment. I. Pharmacokinetic effect and apparent volume of distribution of digoxin. J Clin Pharmacol 1973;13:127-141.
- Whiting B, Sumner DJ, Goldberg A. An assessment of digoxin radioimmunoassay. Scott Med J 1973;18:69-74.
- Huffman DH, Crow JW, Pentikainen P, et al. Clinical cardiac status, laboratory parameters and digoxin usage. Am Heart J 1976;91:28.
- Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur Heart J 2008;29:2388-2442.

- Rathore SS, Curtis JP, Wang Y, et al. Association of serum digoxin concentration and outcomes in patients with heart failure. JAMA 2003;289(7):871-878.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

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 išvardintų 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.

© 2015, 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

