

REF	CONTENT	Analizatorius (-iai), su kuriuo (-iais) galima naudoti cobas c kasetę (-es)
04490843 190	ONLINE TDM Gentamicin 100 Tyrimų	Sistemos-ID 07 6922 3 Roche/Hitachi cobas c 311 , cobas c 501/502
03375790 190	Preciset TDM I Calibrators CAL A-F (1 x 5 mL) Preciset TDM I Calibrators Diluent (1 x 10 mL)	Kodai 691-696
04521536 190	TDM Control Set Level I (2 x 5 mL) TDM Control Set Level II (2 x 5 mL) TDM Control Set Level III (2 x 5 mL)	Kodas 310 Kodas 311 Kodas 312

Lietuvių

Sistemos informacija

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

GENT2: ACN 416

Skirta **cobas c 502** analizatoriui:

GENT2: ACN 8416

Paskirtis

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

Santrauka

Gentamicinas yra aminoglikozidinis antibiotikas, kuriam būdingas plataus veikimo spektro ir didelio stiprumo antibakterinis poveikis prieš daugumą jautrių organizmų.^{1,2,3,4,5,6,7,8,9} Terapinėmis koncentracijomis serume nuo 4 iki 10 µg/mL (nuo 8.4 iki 20.9 µmol/L), gentamicinas gali slopinti daugelio gramteigiamų koky, ypač penicilinazę gaminančių stafilokokų, augimą. Koncentracijai esant 10 µg/mL (20.9 µmol/L), slopinami daugelis *E. coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella*, *Aerobacter*, *Clostridium*, *Brucella spp.*, *Salmonella*, *Serratia* ir *Shigella* padermių. Koncentracijomis nuo 4 iki 10 µg/mL (nuo 8.4 iki 20.9 µmol/L), gentamicinas pasižymi aktyvumu prieš daugelį *Pseudomonas aeruginosa* padermių. Dėl šių savybių, gentamicinas buvo sėkmingiausiai naudojamas gydant sunkias infekcijas, ypač sukeltas gramneigiamų bakterijų.^{10,11}

Terapinis gentamicino intervalas turėtų būti matuojamas piko reikšmėmis ir minimaliomis koncentracijomis. Pacientams su inkstų pažeidimu arba tiems, kurie gentamiciną gauna ilgesnį laikotarpį ar dozėmis, viršijančiomis terapinį intervalą, gali išsivystyti klausos sutrikimas ir / ar nefrotoksiškumas. Todėl piko ir minimalios gentamicino koncentracijos stebėsena yra kritiškai svarbi šių sunkių komplikacijų prevencijai, adaptuojant dozę pagal indikacijas.^{12,13}

Tyrimo principas

Tyrimas yra pagrįstas kinetine mikrodalelių sąveika tirpale (angl. kinetic interaction of microparticles in a solution, KIMS). Gentamicino antikūnai yra kovalentiniais ryšiais sujungti su mikrodalelėmis, o vaisto derivatas - su makromolekulėmis. Kinetinė mikrodalelių sąveika tirpale yra indukuojama jungiantis vaisto konjugatui su antikūnais, esančiais ant mikrodalelių, ir slopinama mėginyje esant gentamicino. Serumo mėginyje įvyksta konkurencinė reakcija tarp vaisto konjugato ir gentamicino dėl jungimosi prie gentamicino antikūnų, esančių ant mikrodalelių. Susidariusi kinetinė mikrodalelių sąveika yra atvirkščiai proporcinga vaisto koncentracijai mėginyje.

Reagentai - darbiniai tirpalai

- R1** Gentamicino konjugatas; piperazino-N,N'-bis (etansulfoninės rūgšties) (PIPES) buferis, pH 7.2; konservantas
- R2** Antikūnai prieš gentamiciną (pelės, monokloniniai); latekso mikrodalelės; 3-(N-morfolino) propano sulfoninės rūgšties (MOPS) buferis, pH 7.5; stabilizatorius; konservantas

R1 yra B pozicijoje, o R2 yra C pozicijoje.

Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirta naudoti in vitro diagnostikai.

Laikytis 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: DĖMESIO: Federaliniai įstatymai leidžia šį prietaisą parduoti tik gydytojui arba gydytojo paskyrimu.

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: 12 savaičių

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 citrato, natrio, ličio arba amonio heparino plazma.

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 mėginius apdorojate pirminiuose mėgintuvėliuose (mėginių surinkimo sistemose), laikykitės mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Stabilumas: 1 savaitė uždarius 2-8 °C temperatūroje
4 savaitės uždarius -20 °C temperatūroje

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Mėginiai neturėtų būti kartotinai užšaldomi 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.¹⁴

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 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 / 11-32

Bangos ilgis (sub/pagrindinis) 800/600 nm

Reakcijos kryptis	Padidėjimas		
Vienetas	µg/mL (µmol/L)		
Reagentų išpilstymas		Skiediklis (H ₂ O)	
R1	100 µL	–	
R2	95 µL	–	
<i>Mėginių tūriai</i>	<i>Mėginys</i>	<i>Mėginio skiedimas</i>	
		Mėginys	Skiediklis (H ₂ O)
Normalus	2.0 µL	–	–
Sumažintas	2.0 µL	–	–
Padidintas	2.0 µL	–	–

cobas c 501/502 tyrimo apibūdinimas

Tyrimo tipas	2-taškų, baigtinis		
Reakcijos laikas/Tyrimo taškai	10 / 18-49		
Bangos ilgis (sub/pagrindinis)	800/600 nm		
Reakcijos kryptis	Padidėjimas		
Vienetas	µg/mL (µmol/L)		
Reagentų išpilstymas		Skiediklis (H ₂ O)	
R1	100 µL	–	
R2	95 µL	–	
<i>Mėginių tūriai</i>	<i>Mėginys</i>	<i>Mėginio skiedimas</i>	
		Mėginys	Skiediklis (H ₂ O)
Normalus	2.0 µL	–	–
Sumažintas	2.0 µL	–	–
Padidintas	2.0 µL	–	–

Kalibravimas

Kalibratoriai	S1-6: Preciset TDM I kalibratoriai
Kalibravimo režimas	RCM
Kalibravimo dažnis	6-taškų kalibravimas - po cobas c pakuotės pakeitimo - po reagentų partijos pakeitimo - kaip reikalaujama vadovaujantis kokybės kontrolės procedūromis

ACTION REQUIRED

Po bet kurio kalibravimo naudojant Preciset TDM I Calibrators, TDM Control Set turi būti atliekamas laikantis eiliškumo nuo 3 koncentracijos (Level 3) iki 1 koncentracijos (Level 1). Prieš tiriant mėginius, išstirkite tuščią serumo mėginį. Tuščias serumo mėginys gali būti suplanuotas bet kuriam R1/R2 tyrimui.

Kalibravimo intervalas gali būti praplėstas, remiantis laboratorijai priimtinu kalibravimo patvirtinimu.

Atsekamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal USP pamatinį etaloną. Kalibratoriai yra paruošti su žinomomis gentamicino 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 korekcines priemones, kurių reikėtų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Vadovaukites nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

Skaičiavimas

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

Perskaičiavimo daugiklis: $15 \mu\text{g/mL} \times 2.09 = \mu\text{mol/L}$

Apribojimai - poveikiai

Kriterijus: Vertės suradimas $\pm 10\%$ pradinės reikšmės, gentamicino koncentracijai esant apytiksliai 2 ir 6 µg/mL (4.2 ir 12.5 µmol/L).

Serumas/Plazma

Gelta:¹⁶ Jokio reikšmingo poveikio, I indekso reikšmei esant iki 50 konjuguotam ir nekonjuguotam bilirubinui (apytikslė konjuguoto ir nekonjuguoto bilirubino koncentracija: 855 µmol/L arba 50 mg/dL).

Hemolizė:¹⁶ Jokio reikšmingo poveikio, H indekso reikšmei esant iki 1000 (apytikslė hemoglobino koncentracija: 621 µmol/L arba 1000 mg/dL).

Lipemija (Intralipidai):¹⁶ Jokio reikšmingo poveikio, L indekso reikšmei esant iki 150. Tarp L indekso (atitinka turbidiskumą) ir trigliceridų koncentracijos koreliacija yra silpna.

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

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

Bendras baltymas: Jokio poveikio bendro baltymo koncentracijai esant iki 12 g/dL.

Atkreipkite dėmesį

Tiriant kai kuriuos mėginius, dirbtinai papildytus gentamicino sulfatu, buvo stebėtas 20 % neigiamas nuokrypis. Buvo patvirtinta, kad pacientų mėginių vertės suradimas yra teisingas.

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 NaOH-SMS-SmpCln1+2-SCCS metodų lapais. Išsamesni 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**Matavimo ribos**

Matavimų ribos: 0.4-10.0 µg/mL (0.84-20.9 µmol/L)

Rankiniu būdu atskieskite mėginius, kurių koncentracija didesnė, su Preciset TDM I skiedikliu (0 µg/mL) (1 + 1) ir išstirkite iš naujo. Norėdami gauti mėginio reikšmę, padauginkite rezultatą iš 2.

Matavimo reikšmių apatinės ribos

Apatinė tyrimo nustatymo riba

0.3 µg/mL (0.63 µmol/L)

Apatinė nustatymo riba parodo žemiausią išmatuojamą analitės koncentraciją, kurią galima atskirti nuo nulio. Ji apskaičiuojama kaip reikšmė, esanti 2 standartiniams nuokrypiais aukščiau žemiausio 0 µg/mL kalibratoriaus (standartas 1 + 2 SN, atkartojamumas, n = 21).

Funkcinis jautrumas

0.4 µg/mL (0.84 µmol/L)

Funkcinis jautrumas yra mažiausia analitės koncentracija, kurią galima atkurti išmatuoti, kai variacijos koeficientas yra $\leq 20\%$ (atkartojamumas, n = 21).

Tikėtinės reikšmės

Nors optimalios reikšmės gali skirtis, piko reikšmės serume, esančios intervale nuo 6 iki 10 µg/mL (nuo 12.5 iki 20.9 µmol/L), ir minimalios koncentracijos reikšmės, esančios intervale nuo 0.5 iki 2.0 µg/mL (nuo 1.0 iki 4.2 µmol/L), yra priimtose kaip terapiškai veiksmingos.¹⁷ Netoksinių, bet

terapijų serumo koncentracijų pasiekimas yra dažnai sudėtingas, netgi pacientams su normalia inkstų funkcija. Gentamicino naudojimo komplikacijos yra ototoksiškumas ir nefrotoksiškumas.^{10,18,19,20,21} Tačiau šias reakcijas galima nuspėti ir atidi paciento stebėseną yra ypatingai svarbi sėkmingam šio vaisto naudojimui. Sunkiausias gentamicino toksinis poveikis yra negrįžtamas aštuntojo galvinio nervo vestibulinės šakos pažeidimas, kuris dažniausiai nustatomas pacientams su inkstų nepakankamumu. Kadangi gentamicinas yra natūraliai nestabilus, jis nemetabolizuojamas ir visų pirma išskiriamas glomerulų filtracijos metu, toksinė vaisto koncentracija gali kauptis kūne kai dozė yra neadaptuota pacientams su sutrikusia inkstų funkcija. Nors didelė koncentracija serume gali būti toksinė, žema gentamicino dozė gali nulemti neefektyvų daugelio gramneigiamų bakterijų padermių gydymą. Neadekvačiai žemų gentamicino dozių naudojimas ne tik gali paskatinti gentamicinui rezistentiškų mikroorganizmų atsiradimą, bet taip pat aminoglikozidams rezistentiškų organizmų atsiradimą.^{11,22,23} Dabartinėje literatūroje stebimas didėjantis susidomėjimas vaisto dozavimu vieną kartą per parą palyginus su įprastiniu skyrimu nuo 2 iki 4 kartų per dieną. Pradėjus dozuoti vieną kartą per parą gali prireikti peržiūrėti tikslines piko ir minimalias koncentracijas.^{24,25,26}

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		SN		CV
	µg/mL	µmol/L	µg/mL	µmol/L	%
Kontrolinė medžiaga 1	1.87	3.91	0.08	0.17	4.2
Kontrolinė medžiaga 2	4.37	9.13	0.08	0.17	1.8
Kontrolinė medžiaga 3	6.48	13.5	0.12	0.3	1.8
ŽS 1	1.90	3.97	0.07	0.15	3.6
ŽS 2	6.04	12.6	0.13	0.3	2.2

Tarpinis glaudumas	Vidurkis		SN		CV
	µg/mL	µmol/L	µg/mL	µmol/L	%
Kontrolinė medžiaga 1	1.87	3.91	0.09	0.19	5.1
Kontrolinė medžiaga 2	4.37	9.13	0.09	0.19	2.0
Kontrolinė medžiaga 3	6.48	13.5	0.15	0.31	2.3
ŽS 1	1.90	3.97	0.08	0.17	4.1
ŽS 2	6.04	12.6	0.17	0.36	2.8

Metodų palyginimas

Serumas/plazma

Žmogaus serumo ir plazmos mėginių gentamicino reikšmės, gautos Roche/Hitachi **cobas c 501** analizatoriuje (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant atitinkamą reagentą Roche/Hitachi 917 analizatoriuje (x) ir COBAS INTEGRA 800 analizatoriuose (x).

Roche/Hitachi 917 analizatorius

Imties dydis (n) = 64

Passing/Bablok²⁷

Tiesinė regresija

$y = 0.976x - 0.014$ µg/mL

$y = 0.976x - 0.016$ µg/mL

$r = 0.962$

$r = 0.999$

Mėginių koncentracijos buvo tarp 0.540 ir 9.65 µg/mL (1.13 ir 20.2 µmol/L).

COBAS INTEGRA 800 analizatorius

Imties dydis (n) = 63

Passing/Bablok²⁷

Tiesinė regresija

$y = 0.983x - 0.214$ µg/mL

$y = 0.988x - 0.219$ µg/mL

$r = 0.965$

$r = 0.997$

Mėginių koncentracijos buvo tarp 0.530 ir 9.14 µg/mL (1.11 ir 19.1 µmol/L).

Analitinis specifiškumas

Šios medžiagos buvo ištirtos dėl kryžminių reakcijų.

Medžiaga	Tirta koncentracija (µg/mL)	% kryžminio reaktyvumo
Netilmicinas	70	9.13
Sisomicinas	131	8.16
Metotreksatas	23	< 1.0
Tetraciklinas	40	< 1.0
Amikacinas	250	< 0.1
Cefaleksinas	500	< 0.1
Chloramfenikolis	300	< 0.1
Klindamicinas	500	< 0.1
Kanamocinas	250	< 0.1
Neomicinas	100	< 0.1
Spektinomocinas	200	< 0.1
Streptomicinas	200	< 0.1
Tobramicinas	100	< 0.1
Vankomicinas	400	< 0.1
Amfotericinas B	50	< 0.01
Ampicilinas	78	< 0.01
Karbenicilinas	500	< 0.01
Cefalosporinas C	432	< 0.01
Cefalotinas	63	< 0.01
Eritromicinas	200	< 0.01
5-Fluorocitozinas	700	< 0.01
Furozemidas	100	< 0.01
Metilprednizolonas	500	< 0.01
Oksitetraciklinas	37	< 0.01
Prednizolonas	500	< 0.01

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-Dobesilas	Fenilbutazonas
Cefoksitinas	Rifampicinas
Ciklosporinas	Teofilinas

Nuorodos

- Black J, Calesnick B, Williams D, et al. Pharmacology of gentamicin, a new broad-spectrum antibiotic. Antimicrob Agents Chemother 1963;161:138-147.
- Oden EM, Stander H, Weinstein MJ. Microbiological assay of gentamicin. Antimicrob Agents Chemother 1963;161:8-13.

- 3 Waitz JA, Weinstein M. Recent laboratory studies with gentamicin with reference to structure and resistance. *Med J Aust* 1970;1(Suppl):19-25.
- 4 MacMillan BG. Ecology of bacteria colonizing the burned patient given topical and systemic gentamicin therapy: a five-year study. *J Infect Dis* 1971;124(Suppl):278-286.
- 5 Nunnery AW, Riley HD Jr. Gentamicin: clinical and laboratory studies in infants and children. *J Infect Dis* 1969;119(4):460-464.
- 6 Young LS, Luria DB, Armstrong D. Gentamicin in the treatment of severe, hospital-acquired gram-negative infections. *Trans NY Acad Sci* 1967;29(5):579-588.
- 7 Holloway WJ, Taylor WA. Gentamicin and kanamycin in the treatment of gram-negative sepsis: a comparative study. *J Infect Dis* 1971;124(Suppl):180-184.
- 8 Bodey GP, Middleman E, Umsawatsdi T, et al. Intravenous gentamicin therapy for infections in patients with cancer. *J Infect Dis* 1971;124(Suppl):174-179.
- 9 Klein JO, Herschel M, Therakan RM, et al. Gentamicin in serious neonatal infections: absorption, excretion, and clinical results in 25 cases. *J Infect Dis* 1971;124(Suppl):224-231.
- 10 Cox CE. Gentamicin. *Med Clin North Am* 1970;54:1305-1315.
- 11 Riff LJ, Jackson GG. Pharmacology of gentamicin in man. *J Infect Dis* 1971;124(Suppl):98-105.
- 12 Kahlmeter G. Gentamicin and tobramycin. Clinical pharmacokinetics and nephrotoxicity. Aspects on assay techniques. *Scand J Infect Dis* 1979;132(Suppl 18):1-40.
- 13 Barza M, Lauermann M. Why monitor serum levels of gentamicin? *Clin Pharm* 1978;3:202-215.
- 14 O'Bey KA, Jim LK, Gee JP, et al. Temperature dependence of the stability of tobramycin mixed with penicillins in human serum. *Am J Hosp Pharm* 1982;39(6):1005-1008.
- 15 Tietz NW. *Fundamentals of Clinical Chemistry*. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co 1995:834.
- 16 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-475.
- 17 Taylor WJ, Diers-Caviness MH (eds.). *A Textbook for the Clinical Application of Therapeutic Drug Monitoring*. Abbott Laboratories 1986:296.
- 18 Jackson GG, Arcieri GM. Ototoxicity of gentamicin in man: a survey and controlled analysis of clinical experience in the United States. *J Infect Dis* 1971;124(Suppl):130-137.
- 19 Arcieri GM, Falco FG, Smith HM, et al. Clinical research experience with gentamicin. Incidence of adverse reactions. *Med J Aust* 1970;1(Suppl):30-34.
- 20 Falco FG, Smith HM, Arcieri GM. Nephrotoxicity of aminoglycosides and gentamicin. *J Infect Dis* 1969;119(4):406-409.
- 21 Gyselynck AM, Forrey A, Cutler R. Pharmacokinetics of gentamicin: distribution and plasma and renal clearance. *J Infect Dis* 1971;124(Suppl):70-76.
- 22 Weinstein MJ, Drube CG, Moss EL Jr, et al. Microbiologic studies related to bacterial resistance to gentamicin. *J Infect Dis* 1971;124(Suppl):11-17.
- 23 Jackson GG, Riff LJ. *Pseudomonas bacteremia: pharmacologic and other bases for failure of treatment with gentamicin*. *J Infect Dis* 1971;124(Suppl):185-191.
- 24 Barclay ML, Begg EJ, Hickling KG. What is the evidence for once-daily aminoglycoside therapy? *Clin Pharmacokinet* 1994;27(1):32-48.
- 25 Hustinx WN, Hoepelman IM. Aminoglycoside dosage regimens. Is once a day enough? *Clin Pharmacokinet* 1993;25(6):427-432.
- 26 Bertino JS Jr, Rodvold KA, Destache CJ. Cost considerations in therapeutic drug monitoring of aminoglycosides. *Clin Pharmacokinet* 1994;26(1):71-81.

- 27 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 išvardytų standarte ISO 15223-1 (skirta JAV: naudojamų simbolių apibūdinimo ieškokite <https://usdiagnostics.roche.com>):

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.

© 2017, 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

