

PHNO2

Phenobarbital

Užsakymo informacija

REF	CONTENT	Analizatorius (-iai), su kuriuo (-iais) galima naudoti cobas c kasetę (-es)
04490924 190	ONLINE TDM Phenobarbital (100 tyrimų)	Sistemos-ID 07 6915 0 Roche/Hitachi cobas c 311, cobas c 501/502
05027446 190	ONLINE TDM Phenobarbital (200 tyrimų)	Sistemos-ID 07 6915 0
03375790 190	Preciset TDM I calibrators 1) CAL A-F (1 x 5 mL) 2) Diluent (1 x 10 mL)	Sistemos-ID 07 6830 8 Kodai 691-696
04521536 190	TDM Control Set 1) Level I (2 x 5 mL) 2) Level II (2 x 5 mL) 3) Level III (2 x 5 mL)	Kodas 310 Kodas 311 Kodas 312

Lietuvių

Sistemos informacija

Skirta **cobas c** 311/501 analizatoriams:**PHNO2**: ACN 508Skirta **cobas c** 502 analizatoriui:**PHNO2**: ACN 8508

Paskirtis

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

Santrauka

Fenobarbitalis yra vienas dažniausiai naudojamų vaistų, skirtų grand mal tipo, psichomotorinės epilepsijos ir kitų židininės epilepsijos formų gydymui. Vaisto koncentracijos serume stebėsena yra būtina, siekiant maksimalios traukulių kontrolės, tuo pačiu palaikant minimalią koncentraciją kraujyje tam, kad būtų išvengta neigiamų pašalinių poveikių.^{1,2,3,4,5,6,7,8,9} Kaip ir kitų antikonvulsinių vaistų atvejais, yra būtina individualizuoti dozavimą kiekvienam pacientui.¹⁰

Tyrimo principas

Tyrimas yra pagrįstas kinetine mikrodalelių sąveika tirpale (angl. kinetic interaction of microparticles in a solution, KIMS). Fenobarbitalio 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 fenobarbitalio. Serumo mėginyje įvyksta konkurencinė reakcija tarp vaisto konjugato ir fenobarbitalio dėl jungimosi prie fenobarbitalio antikūnų, esančių ant mikrodalelių. Susidariusi kinetinė mikrodalelių sąveika yra atvirkščiai proporcinga vaisto koncentracijai mėginyje.

Reagentai - darbiniai tirpalai

- R1** Fenobarbitalio konjugatas; piperazino-N,N'-bis (etanesulfoninės rūgšties) (PIPES) buferis, pH 7.85; stabilizatorius; konservantas
- R2** Antikūnai prieš fenobarbitalį (pelės, monokloniniai); latekso mikrodalelės; 3-(N-morfolino) propano sulfoninės rūgšties (MOPS) buferis, pH 7.4; stabilizatorius; konservantas

R1 yra B pozicijoje, o R2 yra C pozicijoje.

Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirta naudoti in vitro diagnostikai.

Laikykitės 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.

Įspėjimas: Šis reagentas sudėtyje turi fenobarbitalio - medžiagos, kuri Kalifornijos valstijoje laikoma sukelianti vėžį ir kenkianti reprodukcijai.

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:

90 dienų

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, ličio arba natrio heparinas.

Stabilumas: 7 dienos, uždarius 25 °C arba 2-8 °C temperatūroje
1 metai, uždarius -20 °C temperatūroje¹¹

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.

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Venkite putų susidarymo mėginiuose.

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 / 10-49
Bangos ilgis (sub/pagrindinis)	800 /600 nm
Reakcijos kryptis	Padidėjimas
Vienetas	µg/mL
Reagentų išpildymas	Skiediklis (H ₂ O)
R1	93 µL –

R2	93 µL	–	
<i>Mėginių tūriai</i>	<i>Mėginys</i>	<i>Mėginio skiedimas</i>	
		<i>Mėginys</i>	<i>Skiediklis (NaCl)</i>
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 / 16-60		
Bangos ilgis (sub/pagrindinis)	800 /600 nm		
Reakcijos kryptis	Padidėjimas		
Vienetas	µg/mL		
Reagentų išpilstymas	Skiediklis (H ₂ O)		
R1	93 µL	–	
R2	93 µL	–	
<i>Mėginių tūriai</i>	<i>Mėginys</i>	<i>Mėginio skiedimas</i>	
		<i>Mėginys</i>	<i>Skiediklis (NaCl)</i>
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 reagentų partijos pakeitimo
	- kas 6 savaites
	- kaip reikalaujama vadovaujantis kokybės kontrolės procedūromis

Atsekamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal USP pamatinį standartą. Kalibratoriai yra paruošti su žinomomis fenobarbitalio 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. Gautos 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.

Skaiciavimas

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

Perskaičiavimo daugiklis:¹¹ µg/mL x 4.31 = µmol/L

Apribojimai - poveikiai

Kriterijus: Vertės suradimas ± 10 % pradinės reikšmės, fenobarbitalio koncentracijai esant apytiksliai 15 ir 40 µg/mL (65 ir 172 µmol/L).

Serumas/Plazma

Gelta:¹² Jokio reikšmingo poveikio, I indekso reikšmei esant iki 60 (apytikslė konjuguoto ir nekonjuguoto bilirubino koncentracija: 1026 µmol/L arba 60 mg/dL).

Hemolizė:¹² Jokio reikšmingo poveikio, H indekso reikšmei esant iki 1000 (apytikslė hemoglobino koncentracija: 621 µmol/L arba 1000 mg/dL).

Lipemija (Intralipidai):¹² Jokio reikšmingo poveikio, L indekso reikšmei esant iki 600. 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).

Reumatoidinį faktorių: Jokio reikšmingo poveikio, reumatoidinio faktoriaus koncentracijai esant iki 200 IU/mL.

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

Labai retais atvejais gamapatijos, ypač IgM tipo (Waldenström makroglobulinemija), gali sąlygoti nepatikimus rezultatus.¹³

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 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**

2.4-60 µg/mL (10.3-258.6 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.

Matavimo reikšmių apatinės ribos**Apatinė tyrimo nustatymo riba**

1.2 µg/mL (5.2 µmol/L)

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

Tikėtinės reikšmės

Terapinis fenobarbitalio intervalas koreliuoja su priepuolių kontrole, taip pat ir toksinio poveikio nepasireiškimu, ir yra visuotinai priimtas nuo 10 iki 30 µg/mL (43.1 ir 129 µmol/L). Vaisto metabolizmo ir absorbcijos variacijos gali sąlygoti koncentracijos pakilimą virš 40 µg/mL (172 µmol/L) arba sumažėjimą žemiau 15 µg/mL (64.7 µmol/L). Dažniausias su doze susijęs nepageidaujamas poveikis yra sedacija, kuriai įprastai išsivysto tolerancija. Fenobarbitalio koncentracija serume virš 40 µg/mL (172 µmol/L) dažnai susijusi su nistagmu, ataksija ir dizartrija.^{14,15} Vartojamas didelėmis dozėmis, fenobarbitalis netgi gali sąlygoti priepuolių dažnio padidėjimą.

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 **cobas c** 501 analizatoriuje.

Serumas/Plazma

Atkartojamumas	Vidurkis		SD		CV
	µg/mL	µmol/L	µg/mL	µmol/L	%
Kontrolinė medžiaga 1	9.8	42.2	0.5	2.1	5.0
Kontrolinė medžiaga 2	24.4	105	0.6	3	2.4

Atkartojamumas	Vidurkis		SD		CV
Kontrolinė medžiaga 3	45.1	194	0.8	3	1.8
ŽS 1	15.6	67.2	0.5	2.3	3.4
ŽS 2	37.8	163	1.0	4	2.7

Tarpinis glaudumas	Vidurkis		SD		CV
	µg/mL	µmol/L	µg/mL	µmol/L	%
Kontrolinė medžiaga 1	9.8	42.2	0.5	2.3	5.4
Kontrolinė medžiaga 2	24.4	105	0.6	3	2.4
Kontrolinė medžiaga 3	45.1	194	0.9	4	2.0
ŽS 1	15.6	67.2	0.6	2.7	3.9
ŽS 2	37.8	163	1.2	5	3.0

Metodų palyginimas**Serumas/plazma**

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

Roche/Hitachi 917

Imties dydis (n) = 53

Passing/Bablok¹⁶

Tiesinė regresija

 $y = 0.998x - 0.206 \text{ µg/mL}$ $y = 0.982x - 0.077 \text{ µg/mL}$ $r = 0.936$ $r = 0.996$

Mėginių koncentracijos buvo tarp 2.91 ir 57.7 µg/mL (12.5 ir 249 µmol/L).

Funkcinis jautrumas

2.4 µg/mL (10.3 µmol/L)

Funkcinis jautrumas apskaičiuojamas kaip mažiausia klinikinių mėginių koncentracija, kuriai esant CV yra ≤ 20 %.

Analitinis specifiškumas

Šios medžiagos buvo ištirtos dėl kryžminių reakcijų.

Junginys

	Tirta koncentracija (µg/mL)	% kryžminio reaktyvumo
Acetilsalicilo rūgštis	1000	NA
Amitriptilinas	9	NA
Amobarbitalis	1000	NA
Aprobarbitalis	1000	NA
Barbitalis	1000	NA
Butabarbitalis	1000	0.15
Butalbitalis	1000	0.67
Kofeinas	1000	NA
Karbamazepinas	1000	NA
Karbamazepino-10,11-epoksidai	140	NA
Chlordiazepoksidai	30	NA
Chlorpromazinas	50	NA
Klonazepamas	1.2	NA
5,5 Dialilbarbiturinė rūgštis	1000	NA
Diazepamas	25	NA
Etosuksimidai	1000	NA

Glutetimidas	1000	NA
Heksobarbitalis	1000	NA
5-(p-hidroksifenil)-5-fenilhidantoinas	1000	NA
Imipraminas	5	NA
Meperidino-HCl	100	NA
Mefenitoinas	1000	NA
Meforbarbitalis	1000	0.18
Metsuksimidai	400	NA
Metiprilonas	1200	NA
Nitrazepamas	0.6	NA
Nordiazepamas	100	NA
Pentobarbitalis-Na	1000	NA
Fensuksimidai	1000	NA
Fenilbutazonas	2500	NA
2-fenil-2-etilmalonamidai (PEMA)	1000	NA
Phenytoin	1000	NA
P-Hidroksifenobarbitalis	200	NA
Primidonas	120	NA
Prometazinas	0.23	NA
Sekobarbitalis	1000	0.15
Teofilinas	200	NA
Tiopentalis-Na	1000	NA
Valproinė rūgštis	1000	NA

Kryžminis reaktyvumas buvo apibrėžiamas kaip "nebuvo aptikta" (NA), jeigu gautos reikšmės buvo mažesnės negu tyrimo jautrumas.

Tyrimai buvo atlikti su 18 vaistų. Reikšmingo poveikio tyrimui nebuvo nustatyta.

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

Nuorodos

- Johannessen SI. Antiepileptic drugs: pharmacokinetic and clinical aspects. Thera Drug Monit 1981;3(1):17-37.
- Koch-Weser J. Serum drug concentrations in clinical perspective. Ther Drug Monit 1981;3(1):3-16.
- Buchthal F, Lennox-Buchthal MA. In: Antiepileptic Drugs. Woodbury DM, Penry JK, Schmidt RP, eds. New York, NY: Raven Press 1972;193-209.
- Buchthal F, Svensmark O. Serum concentration of diphenylhydantoin (phenytoin) and phenobarbital and their relation to therapeutic and toxic effects. Psychiatr Neurol Neurochir 1971;74:117-136.
- Booker HE, Hosokawa K, Burdette RD, et al. A clinical study of serum primidone levels. Epilepsia 1970;11:395-402.
- Lund L. Anti-convulsant effect of diphenylhydantoin relative to plasma levels. Arch Neurol 1974;31:289-294.
- Sherwin AD, Robb JP, Lechter M. Improved control of epilepsy by monitoring plasma ethosuximide. Arch Neurol 1973;28:178-181.

PHN02

Phenobarbital




cobas®

- 8 Penry JK, Smith LD, White BG. Clinical Value and Methods. DHEW Publication No 73-396 (NIH) USGPO, Washington, DC 1972.
- 9 Troupin A, Ojemann LM, Halpern L, et al. Carbamazepine - a double blind comparison with phenytoin. Neurology 1977;27:511-519.
- 10 Pippenger CE. Effective Seizure Control Requires Drug Monitoring. Battaglia BJ, ed. Clin Chem. New Special Section. Washington, DC: American Association of Clinical Chemistry 1980:1s and 10s.
- 11 Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company 1995;866.
- 12 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 13 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 14 Kutt H, Penry JK. Usefulness of blood levels of anti-epileptic drugs. Arch Neurol 1974;31:283-288.
- 15 Morselli PL. Antiepileptic Drugs in Drug Disposition During Development. Morselli PL, ed. New York, NY: Spectrum 1971;311-360.
- 16 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.

	Rinkinio turinys
	Tūris po atskiedimo arba maišymo
	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