

REF	CONTENT	Analizatorius (-iai), su kuriuo (-iais) galima naudoti cobas c kasetę (-es)
04491050 190	ONLINE TDM Vancomycin 100 tyrimų	Sistemos-ID 07 6914 2 Roche/Hitachi cobas c 311, cobas c 501/502
05108420 190	ONLINE TDM Vancomycin 200 tyrimų	Sistemos-ID 07 6914 2 Roche/Hitachi cobas c 311, cobas c 501/502
03375790 190	Preciset TDM I calibrators CAL A-F (1 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:

VANC2: ACN 624

Skirta **cobas c** 502 analizatoriams:

VANC2: ACN 8624

Paskirtis

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

Santrauka

Vankomicinas yra kompleksinis glikopeptidinis antibiotikas, kuris naudojamas penicilinazę gaminančių stafilokokų gydymui.¹ Tai pirmo pasirinkimo vaistas gydant meticilinui ir panašioms beta laktaminams antibiotikams rezistentišką *Staphylococcus aureus* infekciją^{2,3}, taip pat gydant sunkias gram-teigiamų mikroorganizmų sukeltas infekcijas, kai galimos alerginės reakcijos į penicilinus ar cefalosporinus.^{4,5} Vankomicinas taip pat naudojamas gydant antibiotikų sukeltą enterokolitą, susijusį su *Clostridium difficile* ir streptokokinį ar enterokokinį endokarditą, pastarąjį kartu su aminoglikozidais, kai negalima naudoti penicilino ar ampicilino.^{4,6}

Pikinis ir minimalios koncentracijos stebėjimas serume ar plazmoje reikalingas dėl galimų sunkių nepageidaujamų poveikių, tokių kaip ototoksiškumas, nefrotoksiškumas, flebitas ir grįžtama neutropenija.⁷

Tyrimo principas

Tyrimas yra pagrįstas homogeniško imunofermentinio tyrimo technika, naudojama vankomicino kiekybinei analizei žmogaus serume ir plazmoje.⁸ Tyrimas yra pagrįstas vaisto, esančio mėginyje, ir vaisto, žymėto gliukozės-6-fosfato dehidrogenaze (G6PDH), konkurencija dėl antikūnų jungimosi vietų. Jungiantis su antikūnais mažėja fermento aktyvumas, tai leidžia išmatuoti mėginyje esančio vaisto koncentraciją remiantis fermento aktyvumu. Aktyvus fermentas konvertuoja oksiduotą nikotinamido adenino dinukleotidą (NAD) į NADH, atsirandant absorbcijos pokyčiui, kuris išmatuojamas spektrofotometriškai. Endogeninė serumo G6PDH nedaro įtakos, kadangi kofermentas funkcionuoja tik su tyrimo naudojamu bakteriniu (*Leuconostoc mesenteroides*) fermentu.

Reagentai - darbiniai tirpalai

R1 Vankomicinas, pažymėtas bakterine G6PDH, buferyje

R2 Antikūnai prieš vankomiciną (pelės, monokloniniai), G6P ir NAD buferyje

R1 yra A pozicijoje, o R2 yra C pozicijoje. B pozicijoje dėl techninių priežasčių yra H₂O.

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.

Šiame rinkinyje yra komponentų, kurie pagal reglamentą (EB) Nr. 2008/1272 skirstomi į šias klases:

2-metil-2H-izotiazol-3-onas.

EUH 208 Gali sukelti alerginę reakciją.

Produktų saugumo žymėjimas parengtas vadovaujantis ES GHS gairėmis.

Kontaktinis telefono numeris: visos šalys: +49-621-7590, JAV: 1-800-428-2336

Reagentų paruošimas

Paruoštas naudojimui

Prieš patalpindami reagentą į analizatorių sumaišykite jį atsargiai apversdami.

Laikymo sąlygos ir stabilumas

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

Naudojamo ir šaldomo analizatoriuje: 60 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, natrio citrato, fluorido oksalato plazma.

Stabilumas: 2 valandos uždarius 15-25 °C temperatūroje⁹

48 valandos 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 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), laikykites mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Venkite putų susidarymo mėginiuose. Mėginiai neturėtų būti kartotinais 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.¹⁰

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 meniu, Application lange, Range kortelėje.

cobas c 311 tyrimo apibūdinimas

Tyrimo tipas	Greitis A		
Reakcijos laikas/Tyrimo taškai	10 / 15-22		
Bangos ilgis (sub/pagrindinis)	415/340 nm		
Reakcijos kryptis	Padidėjimas		
Vienetas	µg/mL		
Reagentų išpilstymas	Skiediklis (H ₂ O)		
R1	90 µL	–	
R2	55 µL	–	
<i>Mėginių tūriai</i>	<i>Mėginys</i>	<i>Mėginio skiedimas</i>	
		<i>Mėginys</i>	Skiediklis (H ₂ O)
Normalus	2.0 µL	–	–
Sumažintas	2.0 µL	–	–
Padidintas	2.0 µL	–	–
Prietaiso faktorius	Nustatykite prietaiso faktorių a = 0.75 Calibration/Status/Instrument Factor (Kalibravimas/Būsena/Prietaiso faktorius) ekrane		

cobas c 501/502 tyrimo apibūdinimas

Tyrimo tipas	Greitis A		
Reakcijos laikas/Tyrimo taškai	10 / 22-32		
Bangos ilgis (sub/pagrindinis)	415/340 nm		
Reakcijos kryptis	Padidėjimas		
Vienetas	µg/mL		
Reagentų išpilstymas	Skiediklis (H ₂ O)		
R1	90 µL	–	
R2	55 µL	–	
<i>Mėginių tūriai</i>	<i>Mėginys</i>	<i>Mėginio skiedimas</i>	
		<i>Mėginys</i>	Skiediklis (H ₂ O)
Normalus	2.0 µL	–	–
Sumažintas	2.0 µL	–	–
Padidintas	2.0 µL	–	–
Prietaiso faktorius	Nustatykite prietaiso faktorių a = 0.75 Calibration/Status/Instrument Factor (Kalibravimas/Būsena/Prietaiso faktorius) ekrane		

Dėl prietaiso faktoriaus prietaiso nustatymuose techninė riba yra apibrėžta kaip 2.27-106.7 µg/mL (1.57-73.6 µmol/L). Žiūrėkite skyrių "Skaičiavimas".

Kalibravimas

Kalibratoriai	S1-6: Preciset TDM I kalibratoriai
Kalibravimo režimas	RCM
Kalibravimo dažnis	6-taškų kalibravimas • po cobas c pakuotės pakeitimo • kas 3 dienas • kaip reikalaujama vadovaujantis kokybės kontrolės procedūromis

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

REIKALINGI VEIKSMAI

Prietaiso faktorius: Šiai vankomicino procedūrai reikalingas prietaiso faktorius, a = 0.75. Nustatykite prietaiso faktorių Calibration/Status/Instrument Factor (Kalibravimas/Būsena/Prietaiso faktorius) ekrane.

ATKREIPKITE DĖMESĮ: Naudojant prietaiso faktorių reikia koreguoti analizatoriaus techninę ribą.

Perskaičiavimo daugiklis:¹¹ µg/mL x 0.690 = µmol/L

Apribojimai - poveikiai

Kriterijus: Vertės suradimas ± 10 % pradinės reikšmės, vankomicino koncentracijai esant apytiksliai 20 ir 50 µg/mL (13.8 ir 34.5 µmol/L).

Serumas/Plazma

Gelta:¹² Jokio reikšmingo poveikio iki I indekso reikšmės 30 (apytikslė konjuguoto ir nekonjuguoto bilirubino koncentracija: 30 mg/dL arba 513 µmol/L).

Hemolizė:¹² Jokio reikšmingo poveikio, H indekso reikšmei esant iki 650 (apytikslė hemoglobino koncentracija: 650 mg/dL arba 404 µmol/L).

Lipemija (Intralipidai):¹² Jokio reikšmingo poveikio, L indekso reikšmei esant iki 500. Tarp L indekso (atitinka turbidiskumą) ir trigliceridų koncentracijos koreliacija yra silpna.

Kriterijus: Vertės suradimas ± 10 % pradinės reikšmės ribose, vankomicino koncentracijai esant 20 µg/mL (13.8 µmol/L).

Jokios reikšmingo poveikio, trigliceridų koncentracijai esant iki 500 mg/dL (5.7 mmol/L).

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

Bendras baltymas: Jokio reikšmingo poveikio, baltymo koncentracijai esant 2-12 g/dL.

Kaip ir naudojant bet kokį tyrimą su pelės antikūnais, egzistuoja galimybė, kad mėginyje esantys žmogaus antikūnai prieš peles (angl. human anti-mouse antibodies, HAMA) darys poveikį ir nulems klaidingai mažesnius rezultatus.

Nespecifinis heterofilinių antikūnų, esančių mėginyje, jungimasis su gliukozės-6-fosfato dehidrogenaze, esančia reagentu, retais atvejais gali nulemti klaidingai žemus rezultatus (< 10⁻⁶).

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** sistemos kartu atliekamos tam tikrų tyrimų kombinacijos. Naujausias plovimo sąrašas pateikiamas kartu su NaOH-SMS-SmpCln1+2-SCCS metodų lapais. Išsamesnių instrukcijų ieškokite naudotojo vadove. **cobas c** 502 analizatorius: Visa specialaus plovimo programa, skirta plovimui 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

1.7-80.0 µg/mL (1.2-55.2 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

1.7 µg/mL (1.2 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 SD, atkartojamumas, n = 21).

Tikėtinės reikšmės

Nors optimalios reikšmės gali skirtis, piko reikšmės serume, esančios intervale nuo 25 iki 40 µg/mL (nuo 17.3 iki 27.6 µmol/L), ir minimalios koncentracijos reikšmės, esančios intervale nuo 5 iki 10 µg/mL (nuo 3.5 iki 6.9 µmol/L), yra priimtos kaip terapškai veiksmingos.⁴

Vankomicinas daugiausiai išskiriamas per inkstus nepakitusiame aktyvioje formoje, nors buvo parodytas ir išskyrimas ne per inkstus.^{4,7} Sutrikusi inkstų funkcija gali nulemti vaisto susikaupimą. Vankomicinas pasižymi keliais nepageidaujamais poveikiais, iš kurių sunkiausi yra ototoksiškumas ir nefrotoksiškumas, nors dabartinių vankomicino preparatų grynumas sumažino šių poveikių pasireišimo dažnį, kai koncentracija serume yra atidžiai sekama.^{4,10,14} Nefrotoksiškumas dažnesnis pacientams, gaunantiems vankomiciną kartu su aminoglikozidais.¹⁰

Vankomicino koncentracijos serume nustatymas yra būtinas gydymo optimizavimui ir siekiant išvengti susijusio toksiškumo. Tai ypač svarbu pacientams su inkstų funkcijos nepakankamumu, kai individualizuota terapija yra vienintelis būdas užtikrinti optimalias vaisto koncentracijas serume be nepageidaujamų poveikių.

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
	µg/mL	µmol/L	µg/mL	µmol/L	%
Kontrolinė medžiaga 1	6.8	4.7	0.1	0.1	1.8
Kontrolinė medžiaga 2	21.5	14.8	0.4	0.3	1.7
Kontrolinė medžiaga 3	40.9	28.2	1.1	0.7	2.6
ŽS 1	16.7	11.5	0.4	0.3	2.5
ŽS 2	61.0	42.1	2.3	1.6	3.7
Tarpinis glaudumas	Vidurkis		SD		CV
	µg/mL	µmol/L	µg/mL	µmol/L	%
Kontrolinė medžiaga 1	6.8	4.7	0.2	0.2	3.5
Kontrolinė medžiaga 2	21.5	14.8	0.5	0.4	2.4
Kontrolinė medžiaga 3	40.9	28.2	1.3	0.9	3.1
ŽS 1	16.7	11.5	0.5	0.4	3.0
ŽS 2	61.0	42.1	2.7	1.9	4.4

Metodų palyginimas

Serumas/plazma

Žmogaus serumo ir plazmos mėginių vankomicino reikšmės, gautos Roche/Hitachi **cobas c 501** analizatoriuje (instrumento faktorius 0.75) (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant atitinkamą reagentą Roche/Hitachi MOD P analizatoriuje (instrumento faktorius 0.79) (x).

Roche/Hitachi MOD P analizatorius Inties dydis (n) = 125

Passing/Bablok¹⁵

Tiesinė regresija

y = 1.00x - 0.100 µg/mL

y = 1.01x - 0.443 µg/mL

τ = 0.950

r = 0.994

Mėginių koncentracijos buvo tarp 4.10 ir 78.6 µg/mL (2.83 ir 54.2 µmol/L).

Analitinis specifiškumas

Šios medžiagos buvo ištirtos dėl kryžminių reakcijų.

Junginys	Tirta Koncentracija (µg/mL)	% Kryžminio reaktyvumo
Acikloviras	25	NA
Amikacinas	100	NA
Amfotericinas B	20	NA
Aztreonamas	200	NA
Kofeinas	2	NA
CDP-1	20	NA
Cefazolinas	500	NA
Cefotaksinas	1000	NA
Chloramfenikolis	100	NA
Ciprofloksicinas	10	NA
Cisplatina	25	NA
Klindamicinas	10	NA
Ciklosporinas	50	NA
Digoxin	0.006	NA
Epinefrinas	1	NA
Eritromicinas	5	NA
Etakrininė rūgštis	50	NA
Flucitozinas	100	NA
Furozemidas	100	NA
Fuzidinė rūgštis	500	NA
Gentamicinas	100	NA
Imipenemas	70	NA
Meticilinas	500	NA
Metronidazolis	50	NA
Netilmicinas	100	NA
Nitroprusidas	60	NA
Penicilinas G	10	NA
Pentamidinas	0.7	NA
Fenobarbitalis	40	NA
Rifampinas	500	NA
Salicilatas	60	NA
Sulfametoksazolis	600	NA
Teofilinas	20	NA
Tobramicinas	100	NA
Trimetoprimas	25	NA

NA = neaptikta

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

Acetaminofenas	Doksiciklinas (tetraciklinas)
Acetilcisteinas	Ibuprofenas

VANC2

Vancomycin

Acetilsalicilo rūgštis	Levodopa
Ampicilinas-Na	Metildopa + 1.5 H ₂ O
Askorbo rūgštis	Metronidazolis
Ca-Dobesilatas	Fenilbutazonas
Cefoksitinas	Rifampicinas
Ciklosporinas	Teofilinas

Nuorodos

- McCormick MH, Stark WM, Pittinger GE, et al. In: Antibiotics Annual. New York, NY: Medical Encyclopedia 1956;606-611.
- Crossley KB, Landesman B, Zaske D. An outbreak of infections caused by strains of Staphylococcus aureus resistant to methicillin and aminoglycosides. J Infect Dis 1979;139:273-279.
- Sorrell TC, Packham S, Shanker M, et al. Vancomycin therapy for methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Ann Intern Med 1982;97:344-350.
- Cook FV. Vancomycin revisited. Ann Intern Med 1978;88:813-818.
- Geraci JE, Hermans PE. Vancomycin. Mayo Clin Proc 1983;58:88-91.
- Geraci JE, Wilson WR. Vancomycin therapy for infective endocarditis. Rev Infect Dis 1981;3(suppl):250-258.
- Moellering RC, Krogstad DJ, Greenblatt DJ. Vancomycin therapy in patients with impaired renal function: a nomogram for dosage. Ann Intern Med 1981;94:343-346.
- Hsu P, Ernst R, Levy M. EMIT 2000 tobramycin and vancomycin assays [abstract]. Clin Chem (Abstract 762) 2000;46(suppl 6):A195.
- Hammett-Stabler C, et al. Guidelines for therapeutic drug monitoring services. Clin Chem 1998;44:1072-1140.
- Rotschafer JC, Crossley K, Zaske DE, et al. Pharmacokinetics of vancomycin: observations in 28 patients and dosage recommendations. Antimicrob Agents Chemother 1982;22:391-394.
- Tietz NW. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co 1995:884.
- 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.
- Esposito AL, Gleckman RA. Vancomycin, a second look. JAMA 1977;238:1756-1757.
- 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.

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

cobas®



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

