

REF	CONTENT		Analizatorius (-iai), su kuriuo (-iais) galima naudoti <b>cobas c</b> pakuotę (-es)
06779336 190	ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 (100 tyrimų)	Sistemos-ID 07 7571 1	Roche/Hitachi <b>cobas c</b> 311, <b>cobas c</b> 501/502
06779344 190	ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 (200 tyrimų)	Sistemos-ID 07 7571 1	Roche/Hitachi <b>cobas c</b> 311, <b>cobas c</b> 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:

**VANC3:** ACN 159

Skirta **cobas c** 502 analizatoriui:

**VANC3:** ACN 8159

## Paskirtis

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

Santrauka<sup>1,2,3,4</sup>

Vankomicinas yra kompleksinis glikopeptidinis antibiotikas, kuris naudojamas infekcijų, sukeltų gram teigiamų mikroorganizmų, daugiausiai meticilinu rezistentiško *Staphylococcus aureus* (MRSA), koagulazai neigiamų stafilokokų, streptokokų bei enterokokų, gydymui, ypač pacientams, kurie alergiški β-laktamams.

Dažni nepageidaujami poveikiai taip pat apima: (a) raudono žmogaus sindromą, histamino sukeltą raudonį infuzijos metu arba iškart po jos, (b) nefrotoksiškumą ir (c) ototoksiškumą; pastarieji du nepageidaujami poveikiai yra priklausomi nuo dozės/koncentracijos.

Seniau buvo rekomenduojama piko koncentracijos ir minimalios koncentracijos (prieš suvartojant kitą vaisto dozę, angl. trough) stebėseną. Tačiau kai kurie klinikistai diskutuoja dėl piko koncentracijos stebėsenos vertės, kadangi trūksta klinikinių duomenų. Minimalios koncentracijos (prieš kitos vaisto dozės gavimą) stebėseną plazmoje ar serume yra reikalinga siekiant užtikrinti klinikinį veiksmingumą ir apsisaugoti nuo potencialių nuo dozės priklausomų nepageidaujamų poveikių, t.y. ototoksiškumo ir nefrotoksiškumo. Pastarųjų dviejų sunkių nepageidaujamų poveikių galimybė nulėmė vankomicino terapinės vaisto stebėsenos (angl. therapeutic drug monitoring, TDM) kaip priežiūros standarto įsitvirtinimą. Minimali koncentracija įprastai tiriama prieš arba po 4-osios vaisto dozės gavimo ir tuomet stebima mažiausiai vieną kartą per savaitę.

## Tyrimo principas

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

## Reagentai - darbiniai tirpalai

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

100 tyrimų/kasetėje: R1 yra A pozicijoje, o R2 yra C pozicijoje.

200 tyrimų/kasetėje: R1 yra B pozicijoje, o R2 yra C pozicijoje.

## Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirta naudoti in vitro diagnostikai.

Laikytės 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: 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

Plazma: K<sub>2</sub>- arba K<sub>3</sub>-EDTA, ličio heparinas.

Serumo mėgintuvėliai su skiriančiuoju geliu nebuvo patvirtinti naudojimui.

Stabilumas: 48 valandos uždarius 15-25 °C temperatūroje  
14 dienų uždarius 2-8 °C temperatūroje  
12 mėnesių 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 gali būti pakartotinai užšaldyti ir atšildyti iki 5 kartų.

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.<sup>5</sup>

## 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	2-taškų, baigtinis		
Reakcijos laikas/Tyrimo taškai	10 / 8-51		
Bangos ilgis (sub/pagrindinis)	800/600 nm		
Reakcijos kryptis	Padidėjimas		
Vienetas	µg/mL		
Reagentų išpilstymas	Skiediklis (H <sub>2</sub> O)		
R1	100 µL	–	
R2	70 µL	–	
<i>Mėginių tūriai</i>	<i>Mėginys</i>	<i>Mėginio skiedimas</i>	
		<i>Mėginys</i>	<i>Skiediklis (H<sub>2</sub>O)</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 / 13-61		
Bangos ilgis (sub/pagrindinis)	800/600 nm		
Reakcijos kryptis	Padidėjimas		
Vienetas	µg/mL		
Reagentų išpilstymas	Skiediklis (H <sub>2</sub> O)		
R1	100 µL	–	
R2	70 µL	–	
<i>Mėginių tūriai</i>	<i>Mėginys</i>	<i>Mėginio skiedimas</i>	
		<i>Mėginys</i>	<i>Skiediklis (H<sub>2</sub>O)</i>
Normalus	2.0 µL	–	–
Sumažintas	2.0 µL	–	–
Padidintas	2.0 µL	–	–

### Kalibravimas

Kalibratoriai	S1-6: Preciset TDM I kalibratoriai
Kalibravimo režimas	Spline
Kalibravimo dažnis	6-taškų kalibravimas
	kalibravimas turi būti atliekamas po vieną kartą su kiekviena reagentų partija, naudojant šviežią reagentą (t. y. praėjus ne daugiau nei 24 valandoms nuo reagentų rinkinio registravimo analizatoriuje). Kalibravimo atnaujinimas rekomenduojamas:
	<ul style="list-style-type: none"> <li>po 2 savaičių naudojimo analizatoriuje</li> <li>kaip reikalaujama laikantis kokybės kontrolės procedūrų</li> </ul>

Atsekamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal USP patatinį standartą. Kalibratoriai yra paruošti su žinomomis vankomicino 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 korekcinės priemonės, 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:  $\mu\text{g/mL} \times 0.690 = \mu\text{mol/L}$

### Apribojimai - poveikiai

Kriterijus: Vertės suradimas  $\pm 10\%$  pradinės reikšmės, vankomicino koncentracijai esant apytiksiai 7.5 ir 30 µg/mL (5.18 ir 20.7 µmol/L).

#### Serumas/Plazma

Gelta:<sup>7</sup> Jokio reikšmingo poveikio, I indekso reikšmei esant iki 60 konjuguotam ir nekonjuguotam bilirubinui (apytikslė konjuguoto ir nekonjuguoto bilirubino koncentracija: 60 mg/dL arba 1026 µmol/L).

Hemolizė:<sup>7</sup> Jokio reikšmingo poveikio, H indekso reikšmei esant iki 1000 (apytikslė hemoglobino koncentracija: 1000 mg/dL arba 622 µmol/L).

Lipemija (Intralipidai):<sup>7</sup> Jokio reikšmingo poveikio, L indekso reikšmei esant iki 1000. Tarp L indekso (atitinka turbidiskumą) ir trigliceridų koncentracijos koreliacija yra silpna.

Jokios reikšmingo poveikio, trigliceridų koncentracijai esant iki 1000 mg/dL (11.4 mmol/L).

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

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

Kaip ir naudojant bet koki 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.

Labai retais atvejais gamapatijos, ypač IgM tipo (Waldenström makroglobulinemija), gali sąlygoti nepatikimus rezultatus.<sup>8</sup>

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

4.0-80.0 µg/mL (2.76-55.2 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.

#### Tuščioji riba, nustatymo riba ir kiekybinio nustatymo riba

Tuščioji riba = 1.0 µg/mL (0.69 µmol/L)

Nustatymo riba = 1.5 µg/mL (1.04 µmol/L)

Kiekybinio nustatymo riba = 4.0 µg/mL (2.76 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  $n \geq 60$  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 standartinį nuokrypį, gautus iš  $\geq 60$  tyrimų, tiriant keliomis nepriklausomomis serijomis. Nustatymo riba atitinka žemiausią analitės koncentraciją, kurią galima nustatyti (reikšmė virš tuščiojo matavimo ribos su 95 % tikimybe).

Kiekybinio vankomicino nustatymo riba yra 4.0 µg/mL (2.76 µmol/L), nustatyta laikantis CLSI EP17-A2 dokumento gairių ir pagrįsta mažiausiai 48 tyrimais su bendra tikslumu 20 % paklaida, apskaičiuota naudojant RMS klaidų modelį.

#### Tikėtinos reikšmės

Rutininės vankomicino koncentracijos serume stebėsenos ir koregavimo praktika daugelį metų buvo intensyvių diskusijų objektas.<sup>3</sup> Istorškai minimali koncentracija nuo 5 iki 10 µg/mL ir piko koncentracija nuo 20 iki 40 µg/mL buvo buvo laikomos terapiškai veiksmingomis.<sup>3,4,6</sup> Rezistentiškų mikroorganizmų pagausėjimas, didėjančios vankomicino minimalios slopinančios koncentracijos tiksliniuose patogenuose (ypač MRSA) ir neveiksmingas gydymas vankomicinu nulėmė agresyvesnės vankomicino dozavimo taktikas ir rekomendacijas.<sup>3,9</sup> Todėl naujausiose gairėse rekomenduojama aukštesnė minimali koncentracija 10-15 µg/mL ribose nekomplikuotai MRSA bakteremijai ir netgi 15-20 µg/mL ilgalaikiai MRSA bakteremijai arba endokarditui ir kitoms sunkioms invazinėms MRSA infekcijoms (t.y. protezuotų sąnarių infekcijoms, ligoninėje įgytoms pneumonijoms ar centrinės nervų sistemos infekcijoms).<sup>2,3</sup> Tačiau didesnės vankomicino dozės buvo susietos su reikšmingai didesnėmis minimaliomis vankomicino koncentracijomis, ūminių inkstų nepakankamumu ir ototoksiškumu.<sup>9,10,11,12</sup> Sprendimai siekti didesnės vankomicino minimalios koncentracijos turėtų būti paremti infekcijos sunkumo įvertinimu ir turėtų būti atsižvelgiama į riziką, susijusią su didesne vankomicino koncentracija.

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.

#### Serumas/Plazma

Atkartojamumas	Vidurkis		SN		CV
	µg/mL	µmol/L	µg/mL	µmol/L	%
Kontrolinė medžiaga 1	7.45	5.14	0.39	0.27	5.2
Kontrolinė medžiaga 2	21.5	14.8	0.5	0.3	2.3
Kontrolinė medžiaga 3	36.2	25.0	0.9	0.6	2.4
ŽS 1 <sup>a)</sup>	4.82	3.33	0.40	0.28	8.2
ŽS 2	7.95	5.49	0.41	0.28	5.2
ŽS 3	32.1	22.1	0.8	0.6	2.5
ŽS 4	40.0	27.6	1.0	0.7	2.5
ŽS 5	71.4	49.3	2.0	1.4	2.8

a) ŽS - žmogaus serumas

Tarpinis glaudumas	Vidurkis		SN		CV
	µg/mL	µmol/L	µg/mL	µmol/L	%
Kontrolinė medžiaga 1	7.45	5.14	0.46	0.32	6.2
Kontrolinė medžiaga 2	21.5	14.8	0.8	0.6	3.7
Kontrolinė medžiaga 3	35.5	24.5	1.1	0.8	3.2
ŽS 1	4.93	3.40	0.52	0.36	10.5

ŽS 2	7.95	5.49	0.47	0.32	5.9
ŽS 3	32.1	22.1	1.1	0.8	3.4
ŽS 4	39.5	27.3	1.1	0.8	2.9
ŽS 5	71.4	49.3	2.2	1.5	3.1

#### Metodų palyginimas

##### Serumas/plazma

Žmogaus serumo mėginių vankomicino reikšmės, gautos Roche/Hitachi cobas c 501 analizatoriuje (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant rinkoje esantį EMIT tyrimą Roche/Hitachi cobas c 501 analizatoriuje (x).

Imties dydis (n) = 125

Passing/Bablok<sup>13</sup>

y = 0.993x + 0.641 µg/mL

r = 0.949

Deming svertinė regresija<sup>14</sup>

y = 0.994x + 0.679 µg/mL

r = 0.994

Mėginių koncentracijos buvo tarp 4.10 ir 77.5 µg/mL (2.83 ir 53.5 µmol/L).

Žmogaus serumo mėginių vankomicino reikšmės, gautos Roche/Hitachi cobas c 501 analizatoriuje (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant LC-MS/MS<sup>15</sup> (x).

Imties dydis (n) = 134

Passing/Bablok<sup>13</sup>

y = 0.982x + 1.08 µg/mL

r = 0.935

Deming svertinė regresija<sup>14</sup>

y = 0.992x + 0.841 µg/mL

r = 0.991

Mėginių koncentracijos buvo tarp 3.50 ir 77.2 µg/mL (2.42 ir 53.3 µmol/L).

#### Analitinis specifiskumas

Šios medžiagos buvo ištirtos dėl kryžminių reakcijų.

Medžiaga	Tirta koncentracija (µg/mL)	% Kryžminio reaktyvumo
Acikloviras	50	NA
Amikacinas	100	NA
Amfotericinas B	10	NA
Aztreonamas	450	NA
Kofeinas	60	NA
CDP-1	20	NA
Cefazolinas	500	NA
Cefotaksinas	300	NA
Chloramfenikolis	60	NA
Ciprofloksicinas	12	NA
Cisplatina	15	NA
Klindamicinas	50	NA
Ciklosporinas	3	NA
Digoksinas	0.009	NA
Epinefrinas	1	NA
Eritromicinas	60	NA
Etakrininė rūgštis	1.5	NA
Flucitozinas	300	NA
Furozemidas	60	NA
Fuzidinė rūgštis	600	NA
Gentamicinas	30	NA

Imipenemas	250	NA
Meticilinas	250	NA
Metotreksatas	455	NA
Metronidazolis	150	NA
Netilmicinas	30	NA
Nitroprusidas	90	NA
Penicilinas G	36	NA
Pentamidinas	1.5	NA
Fenobarbitalis	150	NA
Rifampinas	60	NA
Salicilatas	750	NA
Sulfametoksazolis	400	NA
Teofilinas	60	NA
Tobramicinas	30	NA
Trimetoprimas	40	NA

NA = neaptikta

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

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

## Nuorodos

- 1 Sorrell TC, Packham S, Shanker M, et al. Vancomycin therapy for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Ann Intern Med* 1982;97:344-350.
- 2 Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis* 2011;52(3):285-292.
- 3 Rybak M, Lomaestro B, Rotschafer JC, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients: a consensus review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Am J Health Syst Pharm* 2009;66(1):82-98.
- 4 Hammett-Stabler CA, Johns T. Laboratory guidelines for monitoring of antimicrobial drugs. *Clin Chem* 1998;44(5):1129-1140.
- 5 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.
- 6 Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*, 5th edition (Elsevier) 2006;2186.
- 7 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-475.
- 8 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(9):1240-1243.
- 9 Pritchard L, Baker C, Leggett J, et al. Increasing Vancomycin in Serum Trough Concentrations and Incidence of Nephrotoxicity. *Am J Med* 2010;123:1143-1149.
- 10 Hidayat LK, Hsu DI, Quist R, et al. High-dose vancomycin therapy for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: efficacy and toxicity. *Arch Intern Med* 2006;166(19):2138-2144.

- 11 Jeffres MN, Isakow W, Doherty JA, et al. A retrospective analysis of possible renal toxicity associated with vancomycin in patients with health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia. *Clin Ther* 2007;29(6):1107-1115.
- 12 Lodise TP, Lomaestro B, Graves J, et al. Larger vancomycin doses (at least four grams per day) are associated with an increased incidence of nephrotoxicity. *Antimicrob Agents Chemother* 2008;52(4):1330-1336.
- 13 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.
- 14 Linnet K. Evaluation of regression procedures for method comparison studies. *Clinical Chemistry* 1993 Mar;39(3):424-432.
- 15 König K, Kobold U, Fink G, et al. Quantification of vancomycin in human serum by LC-MS/MS (JCTLM C10RMP1). *Clin Chem Lab Med* 2013;51(9):1761-1769.

Šiuose informaciniuose lapeliuose kaip dešimtainės trupmenos skyrikliis 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

