

IVD Solo per uso diagnostico in vitro

Rx Only

REF 0373589
10017224

Leggere attentamente questo foglietto illustrativo relativo al sistema QMS (Quantitative Microsphere System, Sistema quantitativo a microsfera) prima dell'uso. Attenersi rigorosamente alle istruzioni in esso contenute. Non è possibile garantire l'attendibilità dei risultati del dosaggio in caso di deviazioni dalle istruzioni contenute nel presente foglietto illustrativo.

Uso previsto

Il dosaggio QMS® per la vancomicina serve a determinare la quantità di vancomicina nel siero o nel plasma umano mediante analizzatori chimico-clinici automatizzati.

I risultati ottenuti vengono utilizzati nella diagnosi e nel trattamento del sovradosaggio di vancomicina e nel monitoraggio dei livelli di vancomicina al fine di garantire la terapia appropriata.

Riepilogo e spiegazione del test

Il cloridrato di vancomicina è un glicopeptide traciclico derivato dall'*Amycolatopsis orientalis*.¹ È noto come l'ultima linea di difesa nel trattamento delle infezioni da *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina.² Questo glicopeptide svolge la sua azione battericida inibendo la crescita del batterio, di cui blocca la sintesi della parete cellulare. L'intervallo terapeutico di picco per la vancomicina è compreso tra 20 e 40 µg/ml e quello base tra 5 e 10 µg/ml.³ A livelli superiori all'intervallo terapeutico, gli effetti collaterali della vancomicina sono la sordità (ototossicità) e l'insufficienza renale (nefrotossicità). Sono stati pubblicati numerosi articoli specializzati in cui vengono prese attentamente in esame l'efficacia e la farmacocinetica della vancomicina.¹

La vancomicina viene assorbita in quantità minime dal tratto gastrointestinale. Nelle prime 24 ore successive alla somministrazione endovenosa, la via di somministrazione usuale, circa il 90% della vancomicina viene escreto inalterato per via renale. L'emivita media nei pazienti con funzione renale normale è di circa 6 ore. La vancomicina si lega approssimativamente al 55% alle proteine plasmatiche. I livelli sierici terapeutici variano a seconda del microorganismo interessato e della tolleranza del paziente al farmaco.^{4,5} Le concentrazioni sieriche o plasmatiche di vancomicina vengono monitorate per regolare la terapia, in quanto le differenze che esistono tra i singoli pazienti richiedono modifiche di dosaggio di difficile previsione. Il monitoraggio dei livelli sierici o plasmatici di vancomicina riduce l'incidenza di effetti tossici gravi.

Principi della procedura

Il dosaggio QMS per la vancomicina è un dosaggio immunoturbidimetrico a particelle omogenee. Il dosaggio si basa sulla competizione tra il farmaco presente nel campione e il farmaco presente nel rivestimento di microparticelle per i siti di legame anticorpale offerti dal reagente contenente l'anticorpo anti-vancomicina. Il reagente contenente le microparticelle rivestite di vancomicina viene rapidamente agglutinato in presenza del reagente contenente l'anticorpo anti-vancomicina e in assenza di farmaci antagonisti nel campione. Il tasso di variazione dell'assorbimento viene misurato tramite fotometria. Quando viene aggiunto un campione contenente vancomicina, la reazione di agglutinazione risulta parzialmente inibita con conseguente riduzione del tasso di variazione dell'assorbimento. È possibile ottenere una classica curva di inibizione dell'agglutinazione concentrazione-dipendente prendendo in considerazione il tasso massimo di agglutinazione alla concentrazione minima di vancomicina e il tasso minimo di agglutinazione alla concentrazione massima di vancomicina.

Reagenti

Il dosaggio QMS per la vancomicina, **REF** 0373589, 10017224, viene fornito sotto forma di kit di due reagenti liquidi pronti per l'uso contenente quanto segue:

REF 0373589

R1 Reagente 1 1 x 22 ml

R2 Reagente 2 1 x 22 ml

REF 10017224

R1 Reagente 1 1 x 19 ml

R2 Reagente 2 1 x 19 ml

Ingredienti reattivi

INGRED	Ingrediente	Concentrazione
R1	Anticorpo monoclonale anti-vancomicina (murino)	< 1,0%
	Sodio azide	≤ 0,05%
R2	Microparticelle rivestite di vancomicina	< 0,3%
	Sodio azide	≤ 0,05%

Manipolazione e conservazione dei reagenti

- **R1** e **R2** sono pronti per l'uso.
- Prima dell'uso, capovolgere più volte evitando la formazione di bollicine.
- Se presenti nella cartuccia reagente, rimuovere le bollicine d'aria usando un nuovo bastoncino applicatore. In alternativa, lasciare riposare il reagente alla temperatura di conservazione corretta in modo da consentire la dissipazione delle bollicine. Per ridurre al minimo lo spreco di volume, non usare una pipetta di trasferimento per rimuovere le bollicine.
- Quando la cartuccia reagente **R1** o **R2** si esaurisce, sostituire entrambe le cartucce e verificare la calibrazione con almeno due livelli di controlli in base ai requisiti relativi al controllo di qualità stabiliti dal laboratorio di appartenenza. Se i risultati dei controlli non rientrano nei limiti dell'intervallo di accettabilità, potrebbe essere necessario eseguire nuovamente la calibrazione.
- In caso di fuoriuscite accidentali, pulire e smaltire il materiale in conformità alle SOP del laboratorio e alle normative vigenti, tenendo in considerazione che il materiale contiene sostanze potenzialmente infettive.
- Se la confezione arriva danneggiata, contattare il rappresentante locale dell'assistenza tecnica (le informazioni per il contatto si trovano alla fine di questo foglietto illustrativo).

ATTENZIONE: eventuali bollicine nel reagente possono interferire con il corretto rilevamento del livello di reagente nella cartuccia, provocando l'aspirazione di una quantità di reagente insufficiente con possibile alterazione dei risultati.

Se conservati a una temperatura compresa fra 2 e 8 °C, i reagenti non aperti rimangono stabili fino alla data di scadenza indicata. **Non congelare i reagenti o esporli a temperature superiori a 32 °C.**

Avvertenze e precauzioni

Precauzioni per gli utenti

- Per uso diagnostico in vitro.
- Non mescolare materiali provenienti da kit con numeri di lotto diversi.

PERICOLO: Il dosaggio QMS per la vancomicina (VANCO) contiene ≤5,0% di anticorpi farmaco-specifici e ≤2,0% di albumina sierica umana (HSA).

H317 - Può provocare una reazione allergica cutanea.

H334 - Può provocare sintomi allergici o asmatici o difficoltà respiratorie se inalato.

Evitare di respirare la polvere o i vapori. Gli indumenti da lavoro contaminati non devono essere portati fuori dal luogo di lavoro. Indossare guanti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. In caso di ventilazione insufficiente utilizzare un apparecchio respiratorio. In caso di contatto con la pelle: lavare abbondantemente con acqua e sapone. **IN CASO DI INALAZIONE:** se la respirazione è difficile, trasportare l'infortunato all'aria aperta e mantenerlo a riposo in posizione che favorisca la respirazione. In caso di irritazione o eruzione della pelle: consultare un medico. In caso di sintomi respiratori: contattare un CENTRO ANTIVELENI o un medico. Lavare gli indumenti contaminati prima di indossarli nuovamente. Smaltire il prodotto/recipiente nelle apposite aree in conformità alla regolamentazione locale/regionale/nazionale/internazionale.

ATTENZIONE: questo prodotto contiene componenti di origine umana e/o potenzialmente infettivi. I componenti provenienti da sangue umano sono stati analizzati e sono risultati non reattivi per l'HBsAg e gli anticorpi anti-HIV 1/2 e anti-HCV. Nessun metodo di analisi è in grado di assicurare in modo assoluto che i prodotti ottenuti da materiale di origine umana o da microorganismi inattivi non siano in grado di trasmettere infezioni. Pertanto, si consiglia di considerare potenzialmente infettivi tutti i materiali di origine umana e di maneggiarli seguendo le procedure di biosicurezza appropriate.

Prelievo e trattamento dei campioni

Per il prelievo dei campioni destinati al dosaggio QMS per la vancomicina è possibile usare le seguenti provette:

	Vetro	Plastica
Siero	<ul style="list-style-type: none"> • Provetta con separatore di siero 	<ul style="list-style-type: none"> • Senza additivi • Attivatore della coagulazione
Plasma	<ul style="list-style-type: none"> • EDTA (K₂) • Provetta con separatore di plasma con litio eparina • Provetta con sodio eparina (spruzzata) 	<ul style="list-style-type: none"> • EDTA (K₂)

Altre provette per il prelievo dei campioni non sono state analizzate ai fini del dosaggio QMS per la vancomicina. Per le provette per il prelievo di siero o plasma, attenersi alle istruzioni per il trattamento fornite dai rispettivi produttori.

- Alcuni campioni, soprattutto quelli di pazienti sottoposti a una terapia anticoagulante o trombolitica, possono presentare un tempo di coagulazione maggiore.
- La centrifugazione inadeguata dei campioni può provocare risultati errati.
- Assicurarsi che i campioni siano privi di fibrina, eritrociti e altre sostanze particolate.
- Rimuovere al più presto il plasma o il siero dalle cellule, dal coagulo o dal gel dopo il prelievo. Alcune provette con separatore di gel possono non essere idonee per l'uso con i dosaggi per il monitoraggio dei farmaci terapeutici; fare riferimento alle informazioni fornite dal produttore della provetta.⁶
- I campioni rimossi dalle cellule, dal coagulo o dal gel possono essere conservati per non più di una settimana a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C. Se l'analisi non viene effettuata entro una settimana, il campione deve essere conservato congelato (≤ -10 °C) per un massimo di 14 giorni prima di essere analizzato.
- Prelevare i campioni destinati al dosaggio QMS per la vancomicina appena prima della somministrazione di una dose di farmaco (livello base), solitamente al mattino presto, per confermare che la dose prescritta sia adeguata. La concentrazione base è quella più indicativa del livello terapeutico di vancomicina.

Procedura

Materiali forniti

- Reagenti QMS per la vancomicina, **REF** 0373589, 10017224

Materiali necessari ma non forniti

- Controlli per la vancomicina
- Calibratori QMS per la vancomicina, **REF** 0373597
- CAL A-F: 1 x 1,0 ml ciascuno

Procedura di dosaggio

Per una descrizione dettagliata delle modalità di esecuzione e di calibrazione del dosaggio, consultare il manuale d'uso specifico dello strumento utilizzato.

Procedura di diluizione dei campioni

Usare QMS per la vancomicina CAL A (0,0 µg/ml) per diluire manualmente i campioni che eccedono la linearità del dosaggio.

Protocollo di diluizione manuale

I campioni dei pazienti contenenti concentrazioni di vancomicina superiori a 100,0 µg/ml possono essere diluiti manualmente mediante una diluizione del campione con QMS per la vancomicina CAL A (0,0 µg/ml) prima di pipettare il campione nella vaschetta per campioni. La diluizione deve essere eseguita in modo che i risultati dei test del campione diluito siano superiori alla soglia di sensibilità del dosaggio pari a 0,55 µg/ml. Per ottenere la concentrazione finale del campione, la concentrazione refertata deve essere successivamente moltiplicata per il fattore di diluizione manuale.

Concentrazione finale del campione = Concentrazione refertata x Fattore di diluizione manuale

$$\text{Fattore di diluizione manuale} = \frac{\text{Volume del campione} + \text{Volume del CAL A}}{\text{Volume del campione}}$$

Calibrazione

Il dosaggio QMS per la vancomicina deve essere calibrato usando una procedura di calibrazione completa (a 6 punti). Per eseguire una calibrazione completa, analizzare in duplicato i calibratori QMS per la vancomicina A, B, C, D, E ed F.

La calibrazione è necessaria per tutti i numeri di lotto nuovi. Verificare la curva di calibrazione con almeno due livelli di controlli in base ai requisiti relativi al controllo di qualità stabiliti dal laboratorio di appartenenza. Se i risultati dei controlli non rientrano nei limiti dell'intervallo di accettabilità, potrebbe essere necessario eseguire nuovamente la calibrazione.

Nota: vancomicina CAL A è il bianco di calibrazione di questo dosaggio.

Controllo di qualità

Per gli ulteriori requisiti di controllo di qualità e le possibili azioni correttive, consultare le procedure operative standard e/o il programma di garanzia di qualità vigenti nel laboratorio di appartenenza. Tutti i requisiti di controllo di qualità devono essere soddisfatti in conformità alle normative vigenti o ai requisiti per l'accreditamento.

Requisiti consigliati per i controlli del dosaggio QMS per la vancomicina:

- Occorre eseguire ogni 24 ore almeno due livelli di controllo per supportare tutte le eventuali decisioni del personale medico.
- Se è necessario effettuare un monitoraggio di controllo più frequente, attenersi alle procedure relative al controllo di qualità del laboratorio di appartenenza.
- Se i risultati del controllo di qualità non rientrano nell'intervallo di accettabilità definito dal laboratorio, i risultati dei pazienti possono non essere affidabili ed è necessario intraprendere azioni correttive.

Risultati

I risultati del dosaggio QMS per la vancomicina possono essere refertati in µg/ml o µmol/l. Per convertire i risultati espressi in µg/ml di vancomicina in µmol/l di vancomicina, moltiplicare i µg/ml per 0,69 o dividerli per 1,44925.

Come per tutte le determinazioni di analiti, il valore della vancomicina deve essere usato contestualmente alle informazioni disponibili ottenute mediante valutazioni cliniche e altre procedure diagnostiche.

Codici di errore dei risultati

Alcuni risultati potrebbero contenere codici di errore. Per la descrizione dei codici di errore, consultare il manuale d'uso specifico dello strumento utilizzato.

Limiti della procedura

In casi molto rari, i campioni prelevati dai pazienti possono contenere anticorpi eterofili, i quali possono produrre risultati bassi con il dosaggio QMS per la vancomicina. Nella popolazione generale, la presenza degli anticorpi eterofili interferenti è poco frequente. Questi anticorpi possono causare l'autoagglutinazione del reagente contenente le microparticelle dando luogo a risultati erroneamente bassi che non vengono rilevati come tali.

Ai fini diagnostici, la presenza degli anticorpi eterofili interferenti è scarsamente frequente nella popolazione generale. Questi anticorpi possono causare l'autoagglutinazione del reagente contenente le microparticelle dando luogo a risultati errati, inaspettatamente bassi o alti. La generazione di risultati errati può portare a una gestione non corretta del paziente, con conseguenti lesioni gravi o decesso dello stesso. Ai fini della decisione sulla gestione più adeguata per il paziente, è opportuno valutare i risultati del test congiuntamente all'anamnesi del paziente, agli esami clinici e ad altri dati clinico-patologici. In presenza di risultati non rispondenti alle aspettative cliniche, si consiglia di ricorrere a un metodo di test alternativo per confermare i risultati.

Consultare le sezioni PRELIEVO E TRATTAMENTO DEI CAMPIONI e CARATTERISTICHE SPECIFICHE DELLE PRESTAZIONI del presente foglio illustrativo.

Valori attesi

Per la maggior parte dei ceppi di stafilococchi e streptococchi, i livelli sierici terapeutici di picco di vancomicina sono compresi tra 20 e 40 µg/ml e quelli base tra 5 e 10 µg/ml.⁷ Tuttavia, i livelli terapeutici di vancomicina devono essere stabiliti individualmente in base alle differenze tra i pazienti e alla suscettibilità batterica. Il rischio di tossicità aumenta considerevolmente con concentrazioni elevate o terapie prolungate nei pazienti affetti da insufficienza renale. Effetti tossici, come l'ototossicità e la nefrotossicità, sono stati riscontrati con concentrazioni sieriche di vancomicina tra 80 e 100 µg/ml e sono raramente riscontrabili se i livelli sierici vengono mantenuti sotto i 30 µg/ml.^{8,9} In caso di somministrazione concomitante di un glicopeptide, il potenziale di tossicità aumenta.⁴

Caratteristiche specifiche delle prestazioni

Di seguito sono riportati i risultati di prestazione tipici ottenuti con l'analizzatore Hitachi 717. I risultati ottenuti nel proprio laboratorio potrebbero differire da questi valori.

Sensibilità

Limite di quantizzazione (LOQ)/Sensibilità clinica

Il limite di quantizzazione (LOQ, Limit Of Quantitation) del dosaggio QMS per la vancomicina è definito come la concentrazione più bassa alla quale si osservano una precisione e un recupero inter-analisi accettabili (spesso considerati CV $\leq \pm 20\%$ con recupero $\leq \pm 15\%$). Si è stabilito che il valore del LOQ è pari a 2,0 µg/ml.

Intervallo del dosaggio

L'intervallo del dosaggio è compreso tra 2,5 e 100 µg/ml.

Accuratezza

L'accuratezza in base al recupero è stata determinata aggiungendo vancomicina a siero umano fino a raggiungere concentrazioni comprese nell'intervallo del dosaggio e analizzando quindi in triplicato per stabilire la presenza di vancomicina. È stata determinata la media delle repliche per ciascun campione ed è stato calcolato il recupero percentuale. I risultati rappresentativi sono riportati di seguito.

$$\text{Recupero percentuale} = \frac{\text{Concentrazione recuperata media}}{\text{Concentrazione teorica}} \times 100$$

Concentrazione teorica (µg/ml)	Concentrazione recuperata media (µg/ml)	Recupero percentuale
100,0	95,02	95,02
75,0	73,24	97,65
50,0	52,25	104,50
37,5	39,70	105,88
25,0	27,65	110,61
17,5	17,45	99,70
10,0	9,27	92,70
7,5	6,83	91,11
5,0	4,97	99,33

Recupero percentuale medio: 99,61

Linearità

La linearità è stata determinata mediante diluizione utilizzando una procedura descritta nel protocollo EP6-A del National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS).¹⁰ Il calibratore QMS per la vancomicina F (100,0 µg/ml) è stato diluito con il calibratore QMS per la vancomicina A (0,0 µg/ml) per ottenere campioni a 75,0, 37,5, 17,5, 7,5 e 2,5 µg/ml. I campioni sono stati analizzati in triplicato utilizzando il dosaggio QMS per la vancomicina. È stata determinata la media delle repliche per ciascun campione ed è stato calcolato il recupero percentuale. I risultati rappresentativi sono riportati di seguito.

Concentrazione teorica (µg/ml)	Concentrazione recuperata media (µg/ml)	Recupero percentuale
75,0	75,77	101,02
37,5	37,20	99,21
17,5	16,75	95,71
7,5	7,33	97,69
2,5	2,68	107,20

Recupero percentuale medio: 100,17

Confronto tra metodi

Gli studi di correlazione sono stati svolti in base al protocollo NCCLS EP9-A.¹¹ I risultati del dosaggio QMS per la vancomicina sono stati messi a confronto con quelli di un immunodosaggio a fluorescenza polarizzata di riferimento disponibile in commercio. I campioni prelevati dai pazienti erano composti da siero. Le concentrazioni di vancomicina erano comprese tra 0,04 e 100 µg/ml. I risultati dell'analisi di regressione di Passing e Bablok dello studio sono riportati di seguito.

Pendenza	1,031
Intercetta Y	1,115
Coefficiente di correlazione (R ²)	0,970
Numero di campioni	146

Precisione

La precisione è stata determinata in base a quanto descritto nel protocollo NCCLS EP5-A.¹²

Per lo studio è stato utilizzato un controllo commerciale trilivello a base di siero umano contenente vancomicina. Ciascun livello di controllo è stato analizzato in duplicato due volte al giorno per 20 giorni. Tra una sessione di analisi e quella successiva nella stessa giornata sono intercorse almeno due ore. Sono state calcolate le medie e sono state calcolate le DS e i CV percentuali intra-analisi, tra giorni e totali. I risultati rappresentativi sono riportati di seguito.

Campione	N	Media (µg/ml)	Intra-analisi		Tra giorni		Totali	
			DS	CV (%)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
1	80	7,57	0,27	3,59	0,43	5,72	0,70	8,84
2	80	20,79	0,51	2,44	0,97	4,66	1,29	6,21
3	80	33,65	0,80	2,37	0,95	2,83	1,72	5,12

Criteria di accettabilità: CV totale < 10%

Sostanze interferenti

I seguenti composti, quando analizzati con il dosaggio QMS per la vancomicina alle concentrazioni indicate, hanno consentito la rilevazione della vancomicina con una percentuale di errore inferiore al 10%. Gli studi di interferenza sono stati svolti utilizzando il protocollo NCCLS EP7-A.¹³ I risultati rappresentativi sono riportati di seguito.

Sostanza interferente	Concentrazione interferente	N	Vancomicina (µg/ml)	Recupero percentuale
Albumina	10 g/dl	3	24,92	93,64
Bilirubina	70 mg/dl	3	27,00	100,07
Colesterolo	500 mg/dl	3	25,97	97,58
IgG	6 g/dl	3	25,90	97,34
Emoglobina	1.150 mg/dl	3	21,18	91,64
HAMA tipo 1*	Livello umano normale	3	28,27	105,31
HAMA tipo 2*	Livello umano normale	3	28,55	103,91
Eparina	500 unità USP/ml	3	26,46	99,44
Trigliceridi	1.000 mg/dl	3	9,41	92,62
Fattore reumatoide	1.100 IU/ml	3	6,70	93,23

*HAMA = Human Anti-Mouse Antibodies, anticorpi umani antimurini

Specificità

Reattività crociata

È stata esaminata la reattività crociata dell'anticorpo anti-vancomicina con la teicoplanina, un composto strutturalmente simile. Teicoplanina alle seguenti concentrazioni è stata aggiunta a siero contenente 25 µg/ml di vancomicina ed è stata analizzata mediante il dosaggio QMS per la vancomicina. I risultati rappresentativi sono riportati di seguito.

Concentrazione teicoplanina (µg/ml)	Reattività crociata percentuale
100	0,99
50	0,29
25	0,16
10	0,04

Reattività crociata del metabolita

La vancomicina subisce una lenta degradazione nel suo metabolita CDP-I (Crystalline Degradation Product-I).¹⁴ Tale metabolita è strutturalmente simile alla vancomicina. Il CDP-I è stato analizzato a 100 µg/ml in siero contenente 25 µg/ml di vancomicina. I risultati mostrano che il metabolita presenta una reattività crociata inferiore al 5%.

Farmaci interferenti

È stata analizzata la reattività crociata con farmaci generalmente somministrati con la vancomicina. Le analisi hanno anche determinato se tali composti influiscono sulla quantizzazione delle concentrazioni di vancomicina mediante il dosaggio QMS per la vancomicina. Le sostanze con reattività crociata sono state analizzate a 500 µg/ml in un pool di sieri addizionato con vancomicina a 25 µg/ml. I campioni sono stati analizzati e le concentrazioni di vancomicina dei campioni addizionati sono state confrontate con un siero di controllo. Tutte le seguenti sostanze con reattività crociata hanno dimostrato una reattività crociata inferiore allo 0,3%.

Sostanze con reattività crociata		
Acetaminofene	Cefalosporina C	Acido fusidico
Amikacina	Cefalotina	Gentamicina
Amfotericina B	Cloramfenicolo	Idroclorotiazide
Ampicillina	Clorotiazide	Ibuprofene
Bendroflumetiazide	Clindamicina	Isoniazide
Caffeina	Eritromicina	Kanamicina A
Carbenicillina	Acido etacrinico	Kanamicina B
Cefamandolo nafato	Etambutolo	Lincomicina
Cefazolina	5-fluorocitosina	Metotrexato
Cefalexina	Furosemide	Metilprednisolone

Sostanze con reattività crociata		
Acido nalidixico	Penicillina V	Spectinomocina
Naproxene	Fenacetina	Sulfadiazina
Neomicina solfato	Prednisolone	Sulfametossazolo
Niacina	Prednisone	Sulfisossazolo
Nitrofurantoina	Rifampicina	Tetraciclina
Ossitetraciclina	Acido salicilico	Tobramicina
Penicillina G	Sisomicina	Trimetoprim

Bibliografia

1. Vancomycin: in Compendium of Pharmaceuticals and Specialties. Toronto, Canadian Pharmacist Associations, 2000:1668-70.
2. Jarvis WR. Epidemiology, appropriateness, and cost of vancomycin use. Clin Infect Dis 1998;26:1200-3.
3. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Recommendations for preventing spread of vancomycin resistance. Infect Control Hosp Epidemiol 1995;16(2):105-13.
4. Wilhelm MP. Vancomycin. Mayo Clin Proc 1991;66:1165-70.
5. Moellering RC, Krogstad DJ, Greenblatt DJ. Pharmacokinetics of vancomycin in normal subjects and in patients with reduced renal function. Rev Infect Dis 1981;3(suppl):s230-5.
6. Dasgupta A, Dean R, Saldana S, et al. Absorption of therapeutic drugs by barrier gels in serum separator blood collection tubes. Am J Clin Pathol 1994;101(4): 456-61.
7. Tobin CM, Darville JM, Thomson AH, et al. Vancomycin therapeutic drug monitoring: is there a consensus view? The results of a UK National External Quality Assessment Scheme (UK NEQAS) for Antibiotic Assays Questionnaire. J Antimicrob Chemother 2002;50:713-8.
8. Cook FV, Farrar WE Jr. Vancomycin revisited. Ann Intern Med 1978;88(6):813-8.
9. Fong KL, Ho DW, Bogerd L, et al. Sensitive radioimmunoassay for vancomycin. Antimicrob Agents Chemother 1981;19(1):139-43.
10. Tholen DW, Kroll M, Astles JR, et al. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline (EP6-A). Villanova, PA: The National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2003.
11. Kennedy JW, Carey RN, Coolen RB, et al. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline (EP9-A). Wayne, PA: The National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1995.
12. Kennedy JW, Carey RN, Coolen RB, et al. Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline (EP5-A). Villanova, PA: The National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1999.
13. Powers DM, Boyd JC, Glick MR, Miller WG. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline (EP7-A). Villanova, PA: The National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2002.
14. Harris CM, Kopecka H, Harris TM. Vancomycin: structure and transformation to CDP-I. J Am Chem Soc 1983;105(23):6915-22.

Glossario:

<http://www.thermofisher.com/symbols-glossary>



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
Assistenza clienti e
tecnica USA:
1-800-232-3342



B-R-A-H-M-S GmbH
Neuendorfstrasse 25
16761 Hennigsdorf, Germany



Per aggiornamenti del foglietto illustrativo, visitare il sito:
www.thermofisher.com/diagnostics

Altri paesi:

Rivolgersi al rappresentante Thermo Fisher Scientific locale.

© 2020 Thermo Fisher Scientific Inc. Tutti i diritti riservati.

Tutti i marchi sono di proprietà di Thermo Fisher Scientific e delle sue consociate.

thermo
scientific

0155171-M-IT
2020 11