

**IVD** За употреба само при диагностика ин витро

**Rx Only**

**REF** 0373910

Тази листовка за количествена микросферна система (QMS) трябва да бъде прочетена внимателно преди употреба. Инструкциите в листовката трябва да бъдат съответно изпълнявани. Надеждността на резултатите от анализа не може да бъде гарантирана, ако има отклонения от инструкциите в листовката.

## Предназначение

QMS® Amikacin анализът е предназначен за количествено определяне на амикацин в човешки серум или плазма с автоматизирани биохимични анализатори.

Получените резултати се използват за диагностициране и лечение на предозирание на амикацин и мониториране нивата на амикацин за осигуряване на подходящо лечение.

## Резюме и обяснение на изследването

Амикацин е полусинтетичен аминогликозид, който проявява бактериална активност срещу широка гама патогени, включително много микроорганизми, резистентни на други аминогликозиди.<sup>1-4</sup> Амикацин е активен ин-витро срещу Грам-отрицателни микроорганизми, продуциращи пеницилаза и непродуциращи пеницилаза стафилококи. Силата на лекарството се дължи основно на неговата висока степен на резистентност към ензимите, които инактивират аминогликозиди.<sup>5</sup> Определянето на серумните или плазмените нива е необходимо за постигане на оптимална терапевтична ефикасност и минимизиране на токсичността.<sup>6-7</sup>

## Принципи на процедурата

Анализът QMS Amikacin е усилен с хомогенни частици турбидиметричен имуноанализ. Анализът се основава на конкуренцията между лекарството в пробата и покрити с лекарство микрочастици по отношение местата за свързване на антитела на реагента с антитела срещу амикацин. Реагентът от покритите с амикацин микрочастици бързо се аглутинира в присъствието на реагент с анти-амикацинови антитела и при отсъствието на конкурентен медикамент в пробата. Скоростта на промяната в абсорбцията се измерва фотометрично. Когато се добави проба, съдържаща амикацин, реакцията на аглутинация частично се потиска, забавяйки скоростта на промяна на абсорбцията. Може да се получи класическа крива на зависимост от концентрацията потискане на аглутинацията с максимална скорост на аглутинация при най-ниските концентрации на амикацин и най-ниска скорост на аглутинация при най-високата концентрация на амикацин.

## Реагенти

QMS Amikacin - **REF** 0373910, се предлага като течен, готов за употреба, дву реагентен комплект, който съдържа:

**REF** 0373910

**R1** Реагент 1 2 x 19 ml

**R2** Реагент 2 2 x 7 ml

## Реактивни съставки

INGRED	Съставка	Концентрация
<b>R1</b>	Анти-амикациново моноклонално антитяло (мише) Натриев азид	<1,0% ≤0,1%
<b>R2</b>	Покрити с амикацин микрочастици Натриев азид	≤0,5% ≤0,1%

## Работа с реагентите и съхранение

- **R1** и **R2** готов за употреба.
- Преди употреба обърнете няколко пъти, като избягвате образуването на мехурчета.
- Отстранете въздушните мехурчета, ако има в касетата с реагент, с нов апликатор. Алтернативно, оставете реагента на подходяща температура за съхранение, за да може мехурчетата да изчезнат. За да сведете до минимум загубата на обем, не използвайте трансферна пилета за отстраняване на мехурчетата.
- Когато **R1** или **R2** касета с реагент се изпризни, сменете и двете касети и проверете калибровката с най-малко две нива на контроли съгласно установените изисквания за контрол на качеството във вашата лаборатория. Ако контролите са извън приемливите граници, може да се наложи повторна калибровка.
- При инцидентно разливане почистете и изхвърлете материала според СОП на Вашата лаборатория, местните, регионалните и националните разпоредби, като се приеме, че материалът съдържа потенциално инфекциозни материали.
- При повредена при получаването опаковка се обърнете към Вашия представител за техническа поддръжка (данните за контакт са дадени на последната страница на тази листовка).

**ВНИМАНИЕ:** Мехурчетата в реагента може да попречат на правилното отчитане на нивото на реагента в касетата, което причинява недостатъчна аспирация на реагент с последващ ефект върху резултатите.

Неотворените реагенти са стабилни до датата за срок на годност, когато се съхраняват при 2 до 8 °C. Реагентите да не се замразяват и излагат на температури над 32 °C.

## Предупреждения и предпазни мерки

### Предупреждения за потребителите

- За употреба само при диагностика ин витро.
- Да не се смесват материали от комплекти с различни партидни номера.
- Съдържа нестерилни миши моноклонални антитела.

**ОПАСНОСТ:** Анализът QMS Amikacin (AMIK) съдържа ≤3,5% кози серум, ≤1,0% филтрирана миша асцитна течност и ≤3,0% човешки серумен албумин (HSA).

H334 - Може да причини алергия или астматични симптоми или затруднено дишане, ако се инхалира.

H317 - Може да причини алергична кожна реакция.

Да се избягва вдишване на мъгли или изпарения. Замърсеното работно облекло не трябва да изнася извън работното място. Носете защитни ръкавици/очна защита/защита на лицето. При неадекватно вентилиране, носете дихателна защита. При попадане върху кожата: Измийте обилно със сапун и вода. ПРИ ИНХАЛИРАНЕ: Ако дишането е затруднено, изведете пострадалия на чист въздух и оставете в покой, в позиция, удобна за дишане. При кожно дразнене или поява на обрив: Осигурете медицинска консултация/помощ. При респираторни симптоми: Обадете се незабавно на ЦЕНТЪР ПО ОТРАВЯНИЯТА или на лекар. Изперете защитното облекло преди повторна употреба. Изхвърляйте съдържанието/контейнера на място съгласно местните/регионалните/националните/международните изисквания.

**ВНИМАНИЕ:** Този продукт съдържа компоненти с човешки произход и/или инфекциозни такива. Компонентите, получени от човешка кръв, са изследвани и е установено, че не реагират на HBsAg, анти-HIV 1/2 и анти-HCV. Не съществува метод за изследване, който да предложи пълна гаранция, че продукти с човешки произход или инактивирани микроорганизми няма да пренесат инфекция. Поради това е препоръчително всички материали с човешки произход да се третират като потенциално инфекциозни и да се работят с подходящи биологично безопасни практики.

## Вземане и обработка на проби

С анализа QMS Amikacin може да се използват следните епруветки за вземане на проби:

	Съгълени	Пластмасови
<b>Серум</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Без консервант</li> <li>• Епруветка със серумен сепаратор (гел)</li> <li>• Активатор на коагулация</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Епруветка със серумен сепаратор (гел)</li> </ul>

За анализа QMS Amikacin няма валидирани други епруветки за вземане на проби. За всички епруветки за серум или плазма, следвайте указанията за работа на производителя.

	Съгълени	Пластмасови
<b>Плазма</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EDTA (K<sub>2</sub>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EDTA (K<sub>2</sub>)</li> <li>• Хепарин литий</li> <li>• Хепарин натрий</li> <li>• Епруветка с плазмен сепаратор с хепарин литий (гел)</li> </ul>

За анализа QMS Amikacin няма валидирани други епруветки за вземане на проби. За всички епруветки за серум или плазма следвайте указанията за работа на производителя.

- Неадекватното центрофугиране на пробите може да стане причина за грешни резултати.
- Уверете се, че пробите са без фибрин, еритроцити и други частици.
- Отделете плазмата или серума от клетките, съсирека или гела максимално бързо след вземане на пробата. Някои епруветки с гел сепаратор може да не са подходящи за употреба с анализи за мониториране на терапевтични лекарствени продукти; направете справка с информацията, предоставена от производителя на епруветките.<sup>8</sup>
- Проби, отделени от клетки, съсиреци или гел, може да бъдат съхранявани до една седмица на 2 до 8 °C. Ако изследването ще се забави с повече от една седмица, пробите трябва да се съхраняват замразени (≤ -10 °C). Проби, замразени до две седмици, не показват резултати различни от свежи проби. Трябва да се внимава, като се ограничи броят на циклите замразяване - разтопяване.

## Процедура

### Предоставени материали

- Реагенти QMS Amikacin, **REF** 0373910, 10017196

### Необходими материали, които не се предоставят

- QMS Amikacin калибратори, **REF** 0374157
- CAL A-F: 1 x 1,0 ml всяка
- Amikacin контроли

## Процедура на анализа

За подробно описание на това, как да провеждате и калибрирате анализ, прочетете специалната за апарата инструкция за работа.

## Процедура на разреждане на проба

Използвайте QMS Amikacin CAL A (0,0 µg/ml) за ръчно разреждане на проби извън линейността на анализа.

## Протокол на ръчно разреждане

Ръчно разреждане може да се прави на проби от пациенти с отчетени концентрации на амикацин над 50,0 µg/ml, като се извърши разреждане на пробата с QMS Amikacin CAL A (0,0 µg/ml) преди пилетиране на пробата в чашката за проба. Разреждането трябва да се направи така, че резултатите от отчитането на разредената проба са по-високи от техническата чувствителност на анализа от 1,5 µg/ml. Отчетената концентрация трябва да бъде умножена с коефициента на ръчно разреждане, за да се получи окончателната концентрация на пробата.

Окончателна концентрация на пробата = Отчетена концентрация x Фактор на ръчно разреждане

$$\text{Фактор на ръчно разреждане} = \frac{(\text{Обем на пробата} + \text{Обем на CAL A})}{\text{Обем на пробата}}$$

## Калибриране

Анализът QMS Amikacin трябва да бъде калибриран с използване на пълна (6-точкова) процедура на калибриране. За да направите пълно калибриране, изследвайте QMS Amikacin калибратори A, B, C, D, E и F по два пъти.

Калибриране се налага при всеки нов партиден номер. Проверете калибрационната крива с най-малко две нива на контроли съгласно установените изисквания за контрол на качеството във вашата лаборатория. Ако контролите са извън приемливите граници, може да се наложи повторна калибровка.

**Забележка:** Amikacin CAL A е нулевият калибратор за този анализ.

## Контрол на качеството

Според необходимостта направете справка с вашата стандартна оперативна процедура(и) и/или План за контрол на качеството за допълнителни изисквания по контрола на качеството и потенциални коригиращи действия. Всички изисквания за контрол на качеството трябва да се следват в съответствие с местните, регионалните и национални указания или акредитационни изисквания.

### Препоръчителни изисквания за контрол за анализа QMS Amikacin:

- Минимум две нива на контроли, обхващащи диапазона на медицинското решение, трябва да се изследват на всеки 24 часа.
- Ако е нужен по-чест контрол на мониториране, следвайте установените процедури за контрол на качеството за вашата лаборатория.
- Ако резултатите от контрола на качеството не попадат в приемливи граници, определени от вашата лаборатория, стойностите на пациентите може да бъдат суспектни и трябва да се предприеме коригиращо действие.

## Резултати

Резултатите от анализа QMS Amikacin могат да се отчитат в мерна единица µg/ml или µmol/l. За конвертиране на резултатите от µg/ml амикацин в µmol/l амикацин умножете µg/ml по 1,71.

Както при всяко аналитично определяне, стойността за амикацин трябва да се използва съвместно със съществуващата информация от клиничните оценки и други диагностични процедури.

### Кодове за грешен резултат

Някои резултати може да съдържат кодове за грешен резултат. Прочетете специфичното за апарата указание за работа за описание на кодовете за грешка.

## Ограничения на процедурата

В общата популация с ниска честота се развиват интерфериращи хетерофилни антитела. Тези антитела могат да причинят автоаглютинация на реагента от микрочастици, което води до недоловими, грешно ниски резултати.

За диагностични цели в общата популация с ниска честота се развиват интерфериращи хетерофилни антитела. Тези антитела могат да предизвикат автоаглютиниране на реагента с микрочастици, довеждайки до грешни резултати, които може да са неочаквано ниски или неочаквано високи. Грешен резултат може да доведе до неправилно третиране на пациента; има възможност неправилното третиране на пациента да предизвика сериозно нараняване или смърт. Резултатите от теста не трябва да се използват самостоятелно с цел вземане на решения за третиране на пациента. Резултатите винаги трябва да бъдат оценявани съвместно с медицинската анамнеза на пациента, клиничните изследвания и други клиникопатологични резултати. Алтернативен метод за тестване може да се използва за потвърждаване на резултати, когато резултати са непослователни в сравнение с клиничните очаквания.

Вижте разделите за ВЗЕМАНЕ И РАБОТА С ПРОБИ И СПЕЦИФИЧНИ ФУНКЦИОНАЛНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ от тази листовка.

## Очаквани стойности

Макар че оптималните нива може да варират, пиковите серумни стойности на амикацин в диапазона 20 до 25 µg/ml и междинни стойности в диапазона от 5 до 10 µg/ml обикновено се приемат за терапевтично ефикасни.<sup>9</sup> Токсичността се свързва с пикови нива над 35 µg/ml и междинни стойности над 10 µg/ml.<sup>6</sup> Най-сериозният токсичен ефект е трайно увреждане на вестибуларния клон на осми черепно-мозъчен нерв, което според съобщенията е най-често при пациенти с бъбречна недостатъчност. Тъй като принципно на амикацин е стабилен, не се метаболизира и се екскретира основно чрез гломерулна филтрация, наличието на бъбречно увреждане драстично променя фармакокинетиката му. Ако схемите на дозиране не бъдат рязко коригирани, прекомерното натрупване води до ототоксичност, като може да се установи и задълбочаване на бъбречното увреждане.<sup>10-13</sup> От една страна серумните нива могат да бъдат токсични, а от друга необосновано ниските дози амикацин ще доведат до неефективно лечение по отношение на много щамове Грам-отрицателни бактерии. Микроорганизми, резистентни на амикацин, често показват повишена резистентност към всички останали аминокликозиди. Тази гледна точка, извън възможността необосновано използване на ниски дози амикацин, би могла да предизвика появата на лекарствено-резистентни микроорганизми и има възможност да направи лекарството неефективно при лечение на инфекциозни заболявания.<sup>5,14,15</sup>

## Специфични функционални характеристики

По-долу са дадени представителни функционални резултати, получени на предлаган на пазара автоматизиран биохимичен анализатор, при който се използва турбиметричен количествен анализ.

### Най-малка доловима доза (LDD)/аналитична чувствителност

LDD, или аналитичната чувствителност на анализа QMS Amikacin, се определя като най-ниската измерима концентрация, която може да бъде разграничена от нула с 95% доверителност. LOQ е определена на 0,8 µg/ml.

### Диапазон на анализа

Диапазонът на анализа е 1,5 до 50,0 µg/ml.

## Линеиност

Всяко ниво на QMS Amikacin калибратор е разредено с равно количество от следващото по-високо ниво на калибратора за постигане на проби от 1,5, 6,5, 15,0, 27,5 и 42,5 µg/ml. Пробите са анализирани двукратно с анализа QMS Amikacin. Определена е средната стойност на двойките за всяка проба и е изчислен процентът на възстановяване. Резултатите са показани по-долу.

Теоретична концентрация (µg/ml)	Средна възстановена концентрация (µg/ml)	% възстановяване
1,5	1,67	111,3
6,5	6,48	99,7
15,0	14,67	97,8
27,5	26,32	95,7
42,5	41,44	97,5

Среден процент възстановяване: 100,4

## Сравнимост на метода

Проведени са корелационни проучвания с използване на NCCLS Протокол EP9-A.<sup>16</sup> Резултатите от анализа QMS Amikacin на система Hitachi са сравнени с резултатите от предлаган в търговската мрежа флуоресцентен поляризационен имуноанализ. Пробите от пациенти включват серум и плазма. Концентрациите на амикацин са в диапазона 2,38 µg/ml до 37,58 µg/ml. Резултатите от Passing-Bablok регресивен анализ за проучването са представени по-долу.

Склон	1,00
Y-интерцепция	0,25
Коефициент на корелация (R <sup>2</sup> )	0,992
Брой проби	56

## Прецизност

Прецизността се определя, както е описано в NCCLS Протокол EP5-A.<sup>17</sup>

В проучването е използвана предлагана в търговската мрежа контрола на база човешки серум, съдържаща амикацин. Всяко ниво от контролата се анализира двойно, два пъти на ден, 20 дни. Всяка от сериите през деня е през най-малко два часа. Изчисляват се средните стойности, както и в рамките на отделна серия, между отделните дни и общи SD и процент CV. Представителните стойности са показани по-долу.

Проба	N	Средна стойност (µg/ml)	В рамките на отделна серия		Между дните		Общи	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
1	80	4,09	0,22	5,37	0,19	4,77	0,41	9,94
2	80	12,00	0,21	1,79	0,08	0,70	0,74	6,22
3	80	24,37	0,47	1,93	0,40	1,65	1,54	6,32

Критерии за приемливост: <10% от общата CV

## Интерфериращи вещества

Следните съединения при изследване с анализа QMS Amikacin в посочените концентрации дават под 10% грешка в откриване на амикацин. Проучванията за интерференция се провеждат по NCCLS Протокол EP7-P.<sup>18</sup> Резултатите са представени по-долу.

Интерфериращо вещество	Интерферираща концентрация	N	Амикацин (µg/ml)	% възстановяване
Общ протеин	12 g/dl	3	24,03	96,0
Билирубин	15 mg/dl	2	21,65	96,4
Хемоглобин	10 g/l	2	17,32	93,4
НАМА тип 1*	Нормално ниво за хора	2	20,41	100,5
НАМА тип 2*	Нормално ниво за хора	2	16,98	98,0
Триглицериди	1691 mg/dl	3	24,03	96,3

\*НАМА = човешки анти-миши антитела

## Специфичност

### Лекарствена кръстосана реактивност

Кръстосаната реактивност е изследвана с медикаменти, които се прилагат рутинно с амикацин. Изследвани са следните съединения.

Съединение	Концентрация на съединението (µg/ml)	Концентрация на амикацин (µg/ml)	% кръстосана реактивност
5-флуороцитозин	30	19,82	-0,39
Амфотерицин	100	20,92	1,33
Ампицилин	50	19,50	ND
Карбеницилин	2500	20,25	ND
Цефалексин	320	20,16	ND
Цефалоспорин С	1000	19,16	ND
Цефалотин	1000	20,79	ND
Хлорамфеникол	250	20,98	0,55
Клиндамицин	2000	18,44	ND
Еритромицин	500	19,71	ND
Етакринова киселина	400	20,77	ND
Фуроземид	100	20,60	1,00
Фузидова киселина	1000	20,63	ND
Гентамицин	100	19,32	ND
Канамицин А	400	19,23	ND
Канамицин В	400	19,48	ND
Линкомицин	2000	21,09	ND
Метицилин	200	20,42	0,41
Метотрексат	500	15,64	ND
Метилпреднизолон	200	20,87	0,64
Неомицин	1000	19,44	ND
Нетилмицин	125	19,03	ND
Окситетрациклин	2000	20,24	ND
Пеницилин V	100	20,98	1,38
Преднизолон	12	20,10	2,36
Рифампицин	500	19,84	ND
Спектиномицин	100	20,46	ND
Стрептомицин	400	19,31	ND
Сулфадиазин	1000	19,72	ND
Сулфаметоксазол	400	20,00	ND
Тетрациклин	2000	21,06	ND
Тобрамицин	100	19,67	0,32
Триметоприм	200	19,56	ND
Ванкомицин	400	19,46	ND

\*ND = не се долавя

## Литература

1. Price KE, Chisholm DR, Misiek M, Leitner F, Tsai YH. Microbiological evaluation of BB-K 8, a new semisynthetic aminoglycoside. *J Antibiot* 1972;25:709-31.
2. Bodey GP, Steward D. In vitro studies of BB-K8, a new aminoglycoside antibiotic. *Antimicrob Agents Chemother* 1973;4:186-92.
3. Young LS, Hewitt WL. Activity of five aminoglycoside antibiotics in vitro against gram-negative bacilli and staphylococcus aureus. *Antimicrob Agents Chemother* 1973;4:617-25.
4. Yourassowsky E, Schoutens E, Vanderlinden MP. Comparison of the in vitro activities of BB-K8 and three other aminoglycosides against 215 strains of pseudomonas and enterobacteriaceae with variable sensitivity to kanamycin and gentamicin. *Chemotherapy* 1975;21:45-51.
5. Price KE, Pursiano TA, DeFuria MD, Wright GE. Activity of BB-K8 (amikacin) against clinical isolates resistant to one or more aminoglycoside antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother* 1974;5:143-52.
6. Jacobs DS, Kasten BL Jr, Demott WR, Wolfson WL, eds. *Laboratory test handbook*, 2nd ed. Stowe, OH: Mosby, 1990:771.
7. Zaske DE, Russo ME, Strate RG. Amikacin/kanamycin: therapeutic use and serum concentration monitoring. In: Taylor WJ and Finn AL, eds. *Individualizing drug therapy: practical applications of drug monitoring*, Vol. 1. New York: Gross, Townsend, Frank, Inc, 1981:67-111.
8. Dasgupta A, Dean R, Saldana S, et al. Absorption of therapeutic drugs by barrier gels in serum separator blood collection tubes. Volume- and time-dependent reduction in total and free drug concentrations. *Am J Clin Pathol* 1994;101(4):456-61.
9. Moyer TP, Pippenger CE. Therapeutic Drug Monitoring. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1994:1130-4.
10. Levy J, Klastersky J. Correlation of serum creatinine concentration and amikacin half-life. *J Clin Pharmacol* 1975;Oct:705-7.
11. Cabana BE, Taggart JG. Comparative pharmacokinetics of BB-K8 and kanamycin in dogs and humans. *Antimicrob Agents Chemother* 1973;3:478-83.
12. Clarke JT, Libke RD, Regamey C, Kirby WMM. Comparative pharmacokinetics of amikacin and kanamycin. *Clin Pharmacol Ther* 1974;15:610-6.
13. Marik PE, Havlik I, Monteagudo FSE, Lipman J. The pharmacokinetics of amikacin in critically ill adult and paediatric patients: comparison of once-versus- twice-daily dosing regimens. *J Antimicrob Chemother* 1991;27, Suppl C:81-9.
14. Overturf G, Zawacki BE, Wilkins J. Emergence of resistance to amikacin during treatment of burn wounds: the role of antimicrobial susceptibility testing. *Surgery* 1976;79:224-8.
15. Beniviste R, Davies J. Mechanisms of antibiotic resistance in bacteria. *Annu Rev Biochem* 1973;42:471-507.
16. NCCLS Approved Guideline EP9-A. Method comparison and bias estimation using patient samples. Wayne, PA: *National Committee for Clinical Laboratory Standards*, December 1995.
17. Approved Guideline EP5-A. Evaluation of precision performances of clinical chemistry devices. Wayne, PA: *National Committee for Clinical Laboratory Standards*, February 1999.
18. NCCLS Approved Guideline EP7-P. Interference testing in clinical chemistry. Wayne, PA: *National Committee for Clinical Laboratory Standards*, August 1986.

## Речник:

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



Microgenics Corporation  
46500 Kato Road  
Fremont, CA 94538 USA  
Обслужване на клиенти и  
техническа поддръжка за САЩ:  
1-800-232-3342



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



За актуализации на листовката влезте в:  
[www.thermofisher.com/diagnostics](http://www.thermofisher.com/diagnostics)

## Други държави:

Моля, свържете се с вашия местен представител на Thermo Fisher Scientific.

© 2020 Thermo Fisher Scientific Inc. Всички права запазени.

Всички останали търговски марки са собственост на Thermo Fisher Scientific и неговите дъщерни компании.

0155213-M-BG  
2020 11

thermo  
scientific