

IVD Kun til in vitro-diagnostisk anvendelse

Rx Only

REF 0373910

Indlægseddelen til dette QMS (kvantitativt mikrosfæresystem) skal læses omhyggeligt før brug. Instruktionerne i indlægseddelen skal ligeledes følges. Pålideligheden af analyseresultaterne kan ikke garanteres, hvis der er afvigelser fra instruktionerne i denne indlægseddelen.

Tilsigtet anvendelse

QMS® Amikacin-analysen er beregnet til kvantitativ bestemmelse af amikacin i humant serum eller plasma i automatiske kliniske kemianalysatorer.

De resultater, der opnås, bruges til diagnosen og behandlingen af en overdosis amikacin og til overvågningen af amikacin-niveauer for at sikre korrekt behandling.

Oversigt over og forklaring på testen

Amikacin er et semisyntetisk aminoglykosid, der udviser baktericid aktivitet over for en lang række patogener, herunder mange organismer, der er modstandsdygtige over for andre aminoglykosider.¹⁻⁴ Amikacin er aktivt in vitro mod gramnegative organismer, penicillinase og ikkepenicillinase, der producerer stafylokokker. Fordelen ved dette lægemiddel er primært den høje grad af modstandsdygtighed over for enzymer, der inaktiverer aminoglykosid.⁵ Bestemmelse af lægemiddelniveauer i serum eller plasma er påkrævet for at opnå optimal terapeutisk virkning og minimere toksiciteten.⁶⁻⁷

Principper for proceduren

QMS Amikacin-analysen er en homogen partikelforstærket turbidimetrisk immunanalyse. Analysen er baseret på en konkurrence mellem lægemidlet i prøven og det lægemiddel, der er strøget på en mikropartikel, om antistofbindingssteder for amikacin-antistofreagenset. Det amikacin-belagte mikropartikelreagens agglutineres hurtigt ved forekomsten af anti-amikacin-antistofreagens og ved fravær af et konkurrerende lægemiddel i prøven. Hastigheden af absorptionsændringen måles fotometrisk. Når der tilsættes en prøve, som indeholder amikacin, hæmmes agglutinationsreaktionen delvist, hvilket sænker hastigheden af absorptionsændringen. En koncentrationsafhængig, klassisk agglutinationshæmningskurve kan opnås med den højeste agglutinationshastighed ved den laveste amikacin-koncentration, og den laveste agglutinationshastighed ved den højeste amikacin-koncentration.

Reagenser

QMS Amikacin, **REF** 0373910, leveres som et reagenskit med to flydende reagenser, der er klar til brug og indeholder:

REF 0373910

R1 Reagens 1 2 x 19 ml

R2 Reagens 2 2 x 7 ml

Reaktive ingredienser

INGRED	Ingrediens	Koncentration
R1	Anti-amikacin-monoklonalt antistof (mus)	< 1,0 %
	Natriumazid	≤ 0,1 %
R2	Amikacin-belagte mikropartikler	≤ 0,5 %
	Natriumazid	≤ 0,1 %

Håndtering og opbevaring af reagenser

- **R1** og **R2** Klar til brug.
- Vend reagenset flere gange før brug for at undgå dannelse af bobler.
- Fjern luftbobler i reagenspatronen med en ny applikatorpind. Alternativt kan du lade reagenset sætte sig ved den rigtige opbevaringstemperatur for at fjerne boblerne. For at minimere volumenudtømmingen må der ikke anvendes en overførselspipette til at fjerne boblerne.
- Når enten reagenspatron **R1** eller **R2** bliver tom, skal du udskifte begge patroner og godkende kalibreringen med mindst to niveauer af kontroller i henhold til de fastlagte krav for kvalitetskontrol i dit laboratorium. Hvis kontrolresultaterne falder uden for de acceptable områder, kan en rekalkibrering være nødvendig.
- I tilfælde af uheld med spildt materiale skal materialet fjernes ved rengøring og bortskaffes iht. standardfremgangsmåden (SOP) for dit laboratorium samt lokale, statslige og nationale regler med forbehold for, at materialet indeholder potentielt smittefarlige materialer.
- Hvis emballagen er beskadiget ved modtagelsen, skal du kontakte repræsentanten for kundesupport (kontaktoplysningerne findes til sidst i denne indlægseddelen).

⚠ FORSIGTIG: Reagensbobler kan forhindre korrekt detektering af reagensniveauet i patronen og medføre utilstrækkelig reagensaspiration, hvilket kan påvirke resultaterne.

8°C
De uåbne reagenser er holdbare indtil udløbsdatoen, når de opbevares ved 2 til 8 °C.
Reagenser må ikke nedfryses eller udsættes for temperaturer over 32 °C.

Advarsler og forsigtighedsregler

Sikkerhedsforanstaltninger for brugere

- Til in vitro-diagnostisk anvendelse.
- Materialer fra forskellige kit-partinummere må ikke blandes.
- Indeholder usterile monoklonale museantistoffer.

FARE: QMS Amikacin (AMIK)-analysen indeholder ≤3,5 % gedeserum, ≤1,0 % filtreret ascites-væske fra mus og ≤3,0 % humant serumalbumin (HSA).

H334 - Kan forårsage allergi- eller astmasymptomer eller åndedrætsbesvær ved indånding.

H317 - Kan forårsage allergisk hudreaktion.

Undgå indånding af tåge eller damp. Kontamineret arbejdstøj må ikke tages med ud fra arbejdspladsen. Brug beskyttelseshandsker/øjenværn/ansigtsbeskyttelse. I tilfælde af utilstrækkelig ventilation skal der bruges åndedrætsværn. Ved kontakt med hud: Vask med rigeligt med sæbe og vand. VED INDÅNDING: Hvis vejrtrækningen er besværet, skal den udsatte person flyttes til frisk luft og holdes i ro i en stilling, der letter vejrtrækningen. Hvis der forekommer hudirritation eller udslæt: Søg lægehjælp. Hvis der opleves åndedrætssymptomer: Ring til en GIFTINFORMATION eller en læge. Vask kontamineret tøj, før det bruges igen. Bortskaf indholdet/holderen i henhold til lokale, regionale, nationale og internationale forordninger.

⚠ FORSIGTIG: Dette produkt indeholder komponenter, som stammer fra en human kilde og/eller er potentielt smittefarlige. Komponenter, som stammer fra humant blod, er blevet testet og fundet ikkereaktive over for HBsAg, anti-HIV 1/2 og anti-HCV. Ingen kendt testmetode kan give en fuldstændig garanti mod, at produkter, der stammer fra humant kildemateriale eller inaktiverede mikroorganismer, ikke overfører smittefarlige stoffer. Det anbefales derfor, at alt humant kildemateriale anses for at være potentielt smittefarligt og håndteres med de relevante procedurer for biosikkerhed.

Prøvetagning og -håndtering

Følgende prøvetagningsrør kan anvendes til QMS Amikacin-analysen:

	Glas	Plastik
Serum	<ul style="list-style-type: none"> • Intet tilsætningsstof • Serumseparatorrør (gel) • Koagulationsaktivator 	<ul style="list-style-type: none"> • Serumseparatorrør (gel)

Andre prøvetagningsrør er ikke blevet godkendt til brug sammen med QMS Amikacin-analysen. Følg producentens behandlingsinstruktioner for serum- eller plasmarør.

	Glas	Plastik
Plasma	<ul style="list-style-type: none"> • EDTA (K₂) 	<ul style="list-style-type: none"> • EDTA (K₂) • Lithiumheparin • Natriumheparin • Plasmaseparatorrør med lithiumheparin (gel)

Andre prøvetagningsrør er ikke blevet godkendt til brug sammen med QMS Amikacin-analysen. Følg producentens behandlingsinstruktioner for serum- eller plasmarør.

- Utilstrækkelig centrifugering af prøven kan medføre et fejlagtigt resultat.
- Sørg for, at prøverne er fri for fibrin, røde blodceller og anden partikulær substans.
- Fjern plasma eller serum fra cellerne, koagulation eller gel så hurtigt som muligt efter prøvetagning. Nogle separatorrør til gel er muligvis ikke passende til brug sammen med TDM-analyser (terapeutisk overvågning af lægemidler). Se de oplysninger, der leveres af rørproducenten.⁸
- Prøver, der er fjernet fra cellerne, koagulation eller gel kan opbevares i op til én uge ved 2 til 8 °C. Hvis testen forsinkes i mere end én uge, skal prøverne fryses ned (≤ -10 °C). Prøver, der har været frosset ned i op til to uger, viste ingen præstationsforskel sammenlignet med friske prøver. Sørg for at begrænse antallet af nedfrysings- og optøningscyklusser.

Procedure

Leverede materialer

- QMS Amikacin-reagenser, **REF** 0373910

Nødvendige, men ikke medfølgende materialer

- QMS Amikacin-kalibratoren, **REF** 0374157
- CAL A-F: 1 x 1,0 ml hver
- Amikacin-kontroller

Analyseprocedure

Se en detaljeret beskrivelse af, hvordan man kører og kalibrerer en analyse, i den instrumentspecifikke betjeningsvejledning.

Procedure for prøvetagning

Brug QMS Amikacin CAL A (0,0 µg/ml) til manuelt at fortynde prøver uden for lineariteten i analysen.

Protokol for manuel fortynding

En manuel fortynding kan udføres på patientprøver med amikacin-koncentrationer, der er rapporteret som højere end 50,0 µg/ml, ved at foretage en fortynding af prøven med QMS Amikacin CAL A (0,0 µg/ml), før prøven pipetteres i prøvekoppen. Fortyndingen skal foretages, således at de fortyndede testresultater er højere end analysens tekniske sensitivitet på 1,5 µg/ml. Den rapporterede koncentration skal ganges med den manuelle fortyndingsfaktor for at opnå den endelige prøvekoncentration.

Endelig prøvekoncentration = rapporteret koncentration x manuel fortyndingsfaktor

Manuel fortyndingsfaktor = $\frac{\text{Prøvevolumen} + \text{CAL A-volumen}}{\text{Prøvevolumen}}$

Kalibrering

QMS Amikacin-analysen skal kalibreres ved hjælp af en fuld kalibreringsprocedure (6-punkts). For at udføre en fuld kalibrering skal du teste QMS Amikacin-kalibratorerne A, B, C, D, E og F som dubletter.

Kalibrering er nødvendig med hvert nye partinummer. Godkend kalibreringskurven med mindst to niveauer af kontroller i henhold til de fastlagte krav for kvalitetskontrol i dit laboratorium. Hvis kontrolresultaterne falder uden for de acceptable områder, kan en rekalkibrering være nødvendig.

Bemærk: Amikacin CAL A er kalibreringsblindopløsningen for denne analyse.

Kvalitetskontrol

Hvor det er relevant, skal du følge kravene til kvalitetskontrol og eventuelle korrigerende handlinger i standardfremgangsmåden for dit laboratorium og/eller kvalitetssikringsprogram. Alle kvalitetskontroller skal udføres i henhold til lokale, statslige og/eller nationale retningslinjer eller godkendelseskrav.

Anbefalede kontrolkrav for QMS Amikacin-analysen:

- Der skal køres mindst to niveauer af kontroller, der spænder over området for den medicinske beslutning, hver 24. time.
- Hvis der kræves hyppigere kontrolovervågning, skal du følge de fastlagte kvalitetskontrolprocedurer for dit laboratorium.
- Hvis kvalitetskontrollens resultater ikke falder inden for et acceptabelt område, der er angivet af dit laboratorium, kan patientværdierne være tvivlsomme, og der skal udføres en korrigerende handling.

Resultater

Resultatenheden for QMS Amikacin-analysen kan rapporteres som µg/ml eller µmol/l. For at omregne resultater fra µg/ml amikacin til µmol/l amikacin skal µg/ml ganges med 1,71.

Som ved alle analysebestemmelser skal amikacin-værdien bruges sammen med de tilgængelige oplysninger fra kliniske evalueringer og andre diagnostiske procedurer.

Resultatfejlkode

Nogle resultater kan indeholde resultatfejlkode. Se en beskrivelse af fejlkoderne i den instrumentspecifikke betjeningsvejledning.

Begrænsninger i fremgangsmåden

Interfererende heterofile antistoffer forekommer med lav hyppighed blandt den almindelige befolkning. Disse antistoffer kan medføre autoagglutination i mikropartikelreagenset, hvilket kan give uopdagede fejlagtigt lave resultater.

Interfererende heterofile antistoffer til diagnostiske formål forekommer med lav hyppighed blandt den almindelige befolkning. Disse antistoffer kan medføre automatisk agglutination af mikropartikelreagenset, som kan give fejlagtige resultater, der er uventet lave eller uventet høje. Et forkert resultat kan medføre forkert patientbehandling, og forkert patientbehandling kan medføre alvorlig personskaade eller død. Testresultaterne må ikke anvendes isoleret til at foretage beslutninger vedrørende patientbehandling. Resultaterne bør altid vurderes i sammenhæng med patientens anamnese, kliniske undersøgelser og andre kliniskopatologiske fund. En alternativ testmetode bør anvendes til at bekræfte resultaterne, hvis resultaterne ikke stemmer overens med de kliniske forventninger.

Se afsnittene PRØVETAGNING- OG HÅNDTERING og SPECIFIKKE YDELSESEGSKABER i denne indlægsedel.

Forventede værdier

Selvom optimale værdier kan variere, accepteres spidsværdier for amikacin i serum i området 20 til 25 µg/ml og nedre værdier i området 5 til 10 µg/ml generelt for terapeutisk effektivitet.⁹ Toksicitet er forbundet med spidsværdier på over 35 µg/ml og nedre værdier, der er højere end 10 µg/ml.⁶ Den mest alvorlige toksiske effekt er permanent beskadigelse af den vestibulære del af den 8. kranienerve, hvilket hyppigst er blevet rapporteret hos patienter med nyresvigt. Da amikacin i sig selv er stabilt, ikke metaboliseres og primært udskilles ved glomerulær filtrering, ændrer forekomsten af nedsat nyrefunktion drastisk dets farmakokinetik. Hvis dosisregimerne ikke justeres drastisk, kan der ske akkumulering, som fører til ototoksicitet og yderligere nedsat nyrefunktion.¹⁰⁻¹³ Mens serumniveauer kan være toksiske, vil tilfældigt lave doser amikacin føre til ineffektiv behandling af mange gramnegative bakterier. Organismer, som er resistente over for amikacin, viser ofte øget resistens over for alle andre tilgængelige aminoglycosider. Denne observation påviser muligheden for, at ukritisk anvendelse af lave doser amikacin kan medvirke til opståen af lægemiddelresistente organismer og muligvis gøre lægemidlet ineffektivt til behandling af smitsomme sygdomme.^{5,14,15}

Specifikke ydelsesegenskaber

De repræsentative ydelsesresultater, der er opnået i en kommercielt tilgængelig automatisk klinisk kemianalysator, der involverer turbidimetrisk kvantitativ analyse, vises nedenfor.

Mindste detekterbare dosis (LDD)/analytisk sensitivitet

LDD eller analytisk sensitivitet i QMS Amikacin-analysen defineres som den laveste målbare koncentration, som kan skelnes fra nul med 95 % konfidens. LDD blev bestemt til at være 0,8 µg/ml.

Analyseområde

Analyseområdet er fra 1,5 til 50,0 µg/ml.

Linearitet

Hvert niveau af QMS Amikacin-kalibratoren blev fortyndet med lige mængde kalibrator på det næste højere niveau for at opnå prøver på 1,5, 6,5, 15,0, 27,5 og 42,5 µg/ml. Prøverne blev analyseret som dubletter ved hjælp af QMS Amikacin-analysen. Et gennemsnit af gentagelserne for hver prøve blev udregnet, og en procentvis gendannelse blev beregnet. Resultaterne vises nedenfor.

Teoretisk koncentration (µg/ml)	Gennemsnitlig gendannet koncentration (µg/ml)	% gendannelse
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

Gennemsnitlig procentvis gendannelse: 100,4

Metodesammenligning

Der blev udført korrelationsundersøgelser ved hjælp af NCCLS-protokollen EP9-A.¹⁶ Resultaterne fra QMS Amikacin-analysen på et Hitachi-system blev sammenlignet med resultaterne fra en kommercielt tilgængelig fluorescenspolarisationsimmunanalyse. Patientprøverne bestod af serum og plasma. Amikacin-koncentrationerne varierede fra 2,38 µg/ml til 37,58 µg/ml. Resultater af Passing-Bablok-regressionsanalysen for undersøgelsen vises nedenfor.

Hældning	1,00
Y-skæringspunkt	0,25
Korrelationskoefficient (R ²)	0,992
Antal prøver	56

Præcision

Præcision blev bestemt som beskrevet i NCCLS-protokollen EP5-A.¹⁷

En kommerciel kontrol med tre niveauer baseret på serum, der indeholder amikacin, blev brugt i undersøgelsen. Hvert niveau af kontrollen blev analyseret som dublet to gange dagligt i 20 dage. Hver kørsel pr. dag blev adskilt med mindst to timer. Gennemsnitsværdierne blev beregnet, og værdierne inden for kørslen, den mellemliggende dag og total SD samt procentvis CV er blev beregnet. De repræsentative resultater vises nedenfor.

Prøve	N	Gennemsnit (µg/ml)	Inden for kørslen		Mellemliggende dag		Total	
			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

Godkendelseskriterier: < 10 % total CV

Interfererende stoffer

De følgende forbindelser resulterede i mindre end 10 % fejl i påvisningen af amikacin, da de blev testet med QMS Amikacin-analysen ved de angivne koncentrationer. Interferensundersøgelserne blev udført ved hjælp af NCCLS-protokollen EP7-P.¹⁸ Resultaterne vises nedenfor.

Interfererende stof	Interfererende koncentration	N	Amikacin (µg/ml)	% gendannelse
Total protein	12 g/dl	3	24,03	96,0
Bilirubin	15 mg/dl	2	21,65	96,4
Hæmoglobin	10 g/l	2	17,32	93,4
HAMA-type-1*	normalt humant niveau	2	20,41	100,5
HAMA-type-2*	normalt humant niveau	2	16,98	98,0
Triglycerid	1.691 mg/dl	3	24,03	96,3

*HAMA = humane anti-mus-antistoffer

Specificitet

Krydsreaktivitet mellem lægemidler

Krydsreaktivitet blev testet med lægemidler, der rutinemæssigt administreres sammen med amikacin. Følgende forbindelser blev testet.

Forbindelse	Forbindelses-koncentration (µg/ml)	Amikacin-koncentration (µg/ml)	% krydsreaktivitet
5-fluorocytosin	30	19,82	-0,39
Amphotericin	100	20,92	1,33
Ampicillin	50	19,50	ID
Carbenicillin	2.500	20,25	ID
Cephalexin	320	20,16	ID
Cephalosporin C	1.000	19,16	ID
Cephalothin	1.000	20,79	ID
Chloramphenicol	250	20,98	0,55
Clindamycin	2.000	18,44	ID
Erythromycin	500	19,71	ID
Ethacrynsyre	400	20,77	ID
Furosemid	100	20,60	1,00
Fucidinsyre	1.000	20,63	ID
Gentamicin	100	19,32	ID
Kanamycin A	400	19,23	ID
Kanamycin B	400	19,48	ID
Lincomycin	2.000	21,09	ID
Methicillin	200	20,42	0,41
Methotrexat	500	15,64	ID
Methylprednisolon	200	20,87	0,64
Neomycin	1.000	19,44	ID
Netilmicin	125	19,03	ID
Oxytetracyclin	2.000	20,24	ID
Penicillin V	100	20,98	1,38
Prednisolon	12	20,10	2,36
Rifampicin	500	19,84	ID
Spectinomycin	100	20,46	ID
Streptomycin	400	19,31	ID
Sulfadiazin	1.000	19,72	ID
Sulfamethoxazol	400	20,00	ID
Tetracyclin	2.000	21,06	ID
Tobramycin	100	19,67	0,32
Trimethoprim	200	19,56	ID
Vancomycin	400	19,46	ID

*ID = Ikke detekterbar

Bibliografi

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.

Symbolforklaring:

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



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
Kundesupport og
teknisk support i USA:
1-800-232-3342



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



Se opdateringer til indlægssedlen på:
www.thermofisher.com/diagnostics

Andre lande:

Kontakt den lokale Thermo Fisher Scientific-repræsentant.

© 2020 Thermo Fisher Scientific Inc. Alle rettigheder forbeholdes.

Alle varemærker tilhører Thermo Fisher Scientific og dets datterselskaber.

0155213-M-DA
2020 11

thermo
scientific