

IVD In-vitro-Diagnostikum

Rx Only

REF 0373910

Diese Packungsbeilage zum Quantitative Microsphere System (QMS) muss vor Gebrauch aufmerksam gelesen werden. Die Anweisungen in der Packungsbeilage sind entsprechend zu beachten. Wenn von den Anweisungen in dieser Packungsbeilage abgewichen wird, kann die Zuverlässigkeit der Assay-Ergebnisse nicht garantiert werden.

Verwendungszweck

Der QMS® Amikacin-Assay ist für die quantitative Bestimmung von Amikacin in Humanserum oder -plasma auf automatischen Analysegeräten für die klinische Chemie vorgesehen.

Die erhaltenen Ergebnisse werden zur Diagnose und Behandlung einer Amikacin-Überdosis und zur Überwachung des Amikacin-Spiegels zur Gewährleistung einer angemessenen Therapie verwendet.

Zusammenfassung und Erläuterung des Tests

Amikacin ist ein halbsynthetisches Aminoglykosid, das gegenüber einer Vielzahl von Erregern bakterizid wirkt. Dazu zählen viele Organismen, die resistent gegen andere Aminoglykoside sind.^{1,4} Amikacin wirkt in vitro gegen gramnegative Organismen und gegen Penicillinase bildende sowie nicht-Penicillinase bildende Staphylokokken. Die Wirksamkeit dieses Arzneistoffs beruht in erster Linie auf seiner ausgesprochenen Resistenz gegenüber Aminoglykoside inaktivierenden Enzymen.⁵ Zur Erzielung der optimalen therapeutischen Wirksamkeit und zur Minimierung der Toxizität ist die Bestimmung der Arzneistoffkonzentration in Serum oder Plasma erforderlich.^{6,7}

Verfahrensprinzip

Der QMS Amikacin-Assay ist ein homogener partikelverstärkter turbidimetrischer Immunoassay. Der Assay basiert auf der Konkurrenz des freien Arzneistoffs in der Probe mit dem Arzneistoff auf einem Mikropartikel um die Antikörper-Bindungsstellen des Amikacin-Antikörperreagens. Das Reagens für die Amikacin-beschichteten Mikropartikel agglutiniert in Anwesenheit des Anti-Amikacin-Antikörperreagens schnell, sofern sich kein konkurrierender Arzneistoff in der Probe befindet. Die Geschwindigkeit der Extinktionsänderung wird photometrisch gemessen. Wenn eine Probe zugegeben wird, die Amikacin enthält, wird die Agglutinationsreaktion teilweise gehemmt, sodass sich die Extinktionsänderung verlangsamt. Eine klassische, konzentrationsabhängige Agglutinationshemmkurve zeigt die maximale Agglutinationsrate bei der niedrigsten Amikacin-Konzentration und die geringste Agglutinationsrate bei der höchsten Amikacin-Konzentration.

Reagenzien

QMS Amikacin, **REF** 0373910, wird als Kit mit zwei gebrauchsfertigen, flüssigen Reagenzien geliefert. Das Kit enthält:

REF 0373910

R1 Reagens 1 2 x 19 ml

R2 Reagens 2 2 x 7 ml

Reaktive Bestandteile

INGRED	Bestandteil	Konzentration
R1	Monoklonale Anti-Amikacin-Antikörper (Maus)	<1,0 %
	Natriumazid	≤0,1 %
R2	Amikacin-beschichtete Mikropartikel	≤0,5 %
	Natriumazid	≤0,1 %

Handhabung und Lagerung der Reagenzien

- **R1** und **R2** sind gebrauchsfertig.
- Vor Gebrauch mehrmals umdrehen und dabei Blasenbildung vermeiden.
- Luftblasen in der Reagenzienkartusche ggf. mit einem neuen Applikatorstab entfernen. Alternativ kann das Reagens bei der entsprechenden Lagerungstemperatur stehen gelassen werden, bis die Luftblasen entwichen sind. Zur Minimierung der Volumendepletion die Luftblasen nicht mit einer Transferpipette entfernen.
- Wenn die **R1**- oder die **R2**-Reagenzienkartusche leer ist, beide Kartuschen ersetzen und die Kalibrierung mit mindestens zwei Kontrollkonzentrationen nach den festgesetzten Qualitätskontrollvorschriften des Labors verifizieren. Falls die Ergebnisse mit den Kontrollen außerhalb der akzeptablen Bereiche liegen, ist u. U. eine erneute Kalibrierung nötig.
- Falls Material versehentlich verschüttet wird, ist es gemäß der Standardvorgehensweise des Labors und unter Einhaltung der Vorschriften auf kommunaler, Landes- und Bundesebene zu entfernen und zu entsorgen. Das Material muss dabei als potenziell infektiös behandelt werden.
- Falls die Verpackung bei Erhalt beschädigt ist, Kontakt mit dem technischen Support aufnehmen (Kontaktinformationen sind am Ende dieser Packungsbeilage zu finden).

⚠ VORSICHT: Luftblasen im Reagens können die Bestimmung des Reagenzienfüllstands in der Kartusche behindern, was zu unzureichender Aspiration des Reagens und damit einer Beeinflussung der Ergebnisse führen kann.

20°C ^{8°C} Ungeöffnete Reagenzien bleiben bis zum Verfallsdatum stabil, wenn sie bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden. **Die Reagenzien dürfen nicht eingefroren oder Temperaturen über 32 °C ausgesetzt werden.**

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Vorsichtsmaßnahmen für Anwender

- In-vitro-Diagnostikum.
- Materialien mit verschiedenen Kitchargennummern dürfen nicht gemischt werden.
- Enthält unsterile monoklonale Maus-Antikörper.

GEFAHR: QMS Amikacin (AMIK) Assay enthält ≤ 3,5 % Ziegen Serum, ≤ 1,0 % gefilterte Aszitesflüssigkeit der Maus und ≤ 3,0 % Humanserumalbumin (HSA).

H334 - Kann bei Einatmen Allergie, asthmaartige Symptome oder Atembeschwerden verursachen.
H317 - Kann allergische Hautreaktionen verursachen.

Einatmen von Nebel oder Dampf vermeiden. Kontaminierte Arbeitskleidung nicht außerhalb des Arbeitsplatzes tragen. Schutzhandschuhe/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. Bei unzureichender Belüftung Atemschutz tragen. Bei Berührung mit der Haut: Mit viel Wasser und Seife waschen. Bei Einatmen: Bei Atembeschwerden an die frische Luft bringen und in einer Position ruhigstellen, die das Atmen erleichtert. Bei Hautreizung oder -ausschlag: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. Bei Symptomen der Atemwege: Giftnformationszentrum oder Arzt anrufen. Kontaminierte Kleidung vor erneutem Tragen waschen. Inhalt/Behälter gemäß lokalen/regionalen/nationalen/internationalen Vorschriften der Entsorgung zuführen.

⚠ VORSICHT: Dieses Produkt enthält Bestandteile humanen Ursprungs und/oder potenziell infektiöse Bestandteile. Die Bestandteile aus Humanblut wurden getestet und waren auf HBsAg, Anti-HIV 1 und 2 sowie Anti-HCV nicht reaktiv. Es gibt keine Testmethode, die mit vollständiger Gewissheit gewährleisten kann, dass Produkte humanen Ursprungs bzw. inaktivierte Mikroorganismen keine Infektion übertragen. Daher wird empfohlen, alle Materialien humanen Ursprungs als potenziell infektiös anzusehen und beim Umgang entsprechende Biosicherheitsmaßnahmen zu treffen.

Probenahme und -handhabung

Für den QMS Amikacin-Assay können die folgenden Probenentnahmeröhrchen benutzt werden:

	Glasröhrchen	Kunststoffröhrchen
Serum	<ul style="list-style-type: none"> • Kein Zusatz • Serumentrennröhrchen (Gel) • Gerinnungsaktivator 	<ul style="list-style-type: none"> • Serumentrennröhrchen (Gel)

Andere Probenentnahmeröhrchen wurden nicht zum Gebrauch mit dem QMS Amikacin-Assay validiert. Bei allen Serum- oder Plasmaröhrchen sind die Anweisungen des Herstellers zu beachten.

	Glasröhrchen	Kunststoffröhrchen
Plasma	<ul style="list-style-type: none"> • EDTA (K₂) 	<ul style="list-style-type: none"> • EDTA (K₂) • Lithium-Heparin • Natrium-Heparin • Plasmatrennröhrchen mit Lithium-Heparin (Gel)

Andere Probenentnahmeröhrchen wurden nicht zum Gebrauch mit dem QMS Amikacin-Assay validiert. Bei allen Serum- oder Plasmaröhrchen sind die Anweisungen des Herstellers zu beachten.

- Unzureichendes Zentrifugieren der Probe kann zu fehlerhaften Ergebnissen führen.
- Die Proben dürfen kein Fibrin, keine roten Blutkörperchen und keine anderen Feststoffe enthalten.
- Das Plasma oder Serum sobald wie möglich nach der Entnahme von Zellen, Gerinnsel oder Gel trennen. Manche Geltrennröhrchen eignen sich nicht zur Verwendung mit Assays zur Überwachung therapeutischer Arzneistoffspiegel; Informationen des Röhrchenherstellers beachten.⁸
- Proben, aus denen Zellen, Gerinnsel oder Gel entfernt wurden, können eine Woche bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden. Proben, die mehr als eine Woche nach Entnahme untersucht werden, müssen eingefroren (≤ -10 °C) gelagert werden. Bei Proben, die bis zu zwei Wochen eingefroren waren, wurden keine Leistungsunterschiede zu frischen Proben beobachtet. Die Anzahl der Einfrier-Auftau-Zyklen muss begrenzt werden.

Verfahren

Mitgeliefertes Material

- QMS Amikacin-Reagenzien, **REF** 0373910

Zusätzlich erforderliches Material (nicht im Lieferumfang)

- QMS Amikacin-Kalibratoren, **REF** 0374157
- CAL A-F: je 1 x 1,0 ml
- Amikacin-Kontrollen

Durchführung des Assays

Eine detaillierte Beschreibung der Durchführung und Kalibrierung des Assays ist in der instrumentenspezifischen Bedienungsanleitung zu finden.

Verdünnung der Probe

Zur manuellen Verdünnung von Proben, deren Konzentration außerhalb des linearen Bereichs des Assays liegt, QMS Amikacin CAL A (0,0 µg/ml) verwenden.

Manuelle Verdünnung

Patientenproben mit Amikacin-Konzentrationen über 50,0 µg/ml können vor dem Pipettieren der Probe in das Probengefäß manuell mit QMS Amikacin CAL A (0,0 µg/ml) verdünnt werden. Die Verdünnung muss so durchgeführt werden, dass die Ergebnisse der verdünnten Probe über der Assay-Sensitivität von 1,5 µg/ml liegen. Die als Ergebnis erhaltene Konzentration muss mit dem manuellen Verdünnungsfaktor multipliziert werden, um die endgültige Probenkonzentration zu bestimmen.

Endgültige Probenkonzentration = erhaltene Konzentration x manueller Verdünnungsfaktor

Manueller Verdünnungsfaktor = $\frac{(\text{Probenvolumen} + \text{CAL-A-Volumen})}{\text{Probenvolumen}}$

Kalibrierung

Der QMS Amikacin-Assay muss vollständig kalibriert werden (6-Punkte-Kalibrierung). Zu diesem Zweck werden die QMS Amikacin-Kalibratoren A, B, C, D, E und F zweifach getestet.

Für jede neue Charge muss eine Kalibrierung durchgeführt werden. Die Kalibrationskurve ist mit mindestens zwei Kontrollkonzentrationen nach den festgesetzten Qualitätskontrollvorschriften des Labors zu verifizieren. Falls die Ergebnisse mit den Kontrollen außerhalb der akzeptablen Bereiche liegen, ist u. U. eine erneute Kalibrierung nötig.

Hinweis: Amikacin CAL A ist die Kalibrationsleerwertprobe für diesen Assay.

Qualitätskontrolle

Zusätzliche Qualitätskontrollvorschriften und mögliche Korrekturmaßnahmen sind in den Standardarbeitsanweisungen des Labors und/oder im Qualitätssicherungsplan zu finden. Alle Qualitätskontrollen müssen in Übereinstimmung mit den vor Ort geltenden und gesetzlichen Richtlinien bzw. Akkreditierungsbestimmungen durchgeführt werden.

Empfohlene Kontrollvorschriften für den QMS Amikacin-Assay:

- Mindestens zwei Kontrollkonzentrationen, die den medizinischen Entscheidungsbereich abdecken, müssen alle 24 Stunden getestet werden.
- Wenn eine häufigere Überwachung mit Kontrollen erforderlich ist, sind die festgelegten Qualitätskontrollverfahren für das Labor zu befolgen.
- Wenn die Qualitätskontrollergebnisse nicht innerhalb der von Ihrem Labor festgelegten Bereiche liegen, können die Patientenwerte falsch sein, sodass Korrekturmaßnahmen erforderlich sind.

Ergebnisse

Die Ergebnisse des QMS Amikacin-Assays werden in der Einheit µg/ml oder µmol/l angegeben. Zur Umrechnung von µg/ml Amikacin in µmol/l Amikacin den µg/ml-Wert mit 1,71 multiplizieren.

Wie bei allen analytischen Bestimmungen muss auch der Amikacin-Wert in Verbindung mit Informationen aus klinischen Untersuchungen und anderen diagnostischen Verfahren verwendet werden.

Ergebnisfehlercodes

Ergebnisse können Ergebnisfehlercodes enthalten. Die Beschreibung solcher Codes ist in der instrumentenspezifischen Bedienungsanleitung zu finden.

Grenzen des Verfahrens

Die störenden heterophilen Antikörper treten in der Allgemeinbevölkerung nur selten auf. Diese Antikörper können eine Autoagglutination des Mikropartikelreagens verursachen, was falschniedrige Ergebnisse zur Folge hat, die unbemerkt bleiben.

Zu diagnostischen Zwecken treten die störenden heterophilen Antikörper in der Allgemeinbevölkerung nur selten auf. Diese Antikörper können eine Autoagglutination des Mikropartikelreagens hervorrufen und so zu fehlerhaften Ergebnissen führen, die unerwartet niedrig oder hoch sind. Eine fehlerhaftes Ergebnis kann zu einem nicht angemessenen Patientenmanagement führen; nicht angemessenes Patientenmanagement kann zu schwerwiegenden Verletzungen oder zum Tod führen. Für Entscheidungen über das Patientenmanagement sollten Testergebnisse nicht isoliert betrachtet werden. Die Ergebnisse sollten immer in Verbindung mit der Anamnese, den klinischen Untersuchungen und anderen Befunden des Patienten bewertet werden. Wenn Ergebnisse nicht den klinischen Erwartungen entsprechen, sollte zur Bestätigung der Ergebnisse ein alternatives Testverfahren herangezogen werden.

Siehe hierzu die Abschnitte „Probenentnahme und -handhabung“ sowie „Spezifische Leistungsdaten“ in dieser Packungsbeilage.

Erwartete Werte

Die optimalen Werte können zwar schwanken, doch Serumspitzenwerte im Bereich von 20 bis 25 µg/ml und Talwerte im Bereich von 5 bis 10 µg/ml gelten für Amikacin allgemein als therapeutisch wirksam.³ Toxizität ist mit Spitzenspiegeln von mehr als 35 µg/ml und Talspiegeln von mehr als 10 µg/ml assoziiert.⁶ Die schwerwiegendste toxische Wirkung besteht in einer dauerhaften Schädigung der Pars vestibularis nervi octavi, die am häufigsten bei Patienten mit Nierenversagen dokumentiert wurde. Amikacin ist inhärent stabil, wird nicht metabolisiert und in erster Linie über die glomeruläre Filtration ausgeschieden. Deshalb ist die Pharmakokinetik bei Vorliegen einer Nierenfunktionsstörung drastisch verändert. Wenn Dosierungsregime nicht entsprechend angepasst werden, kann die übermäßige Anreicherung zu Ototoxizität und weiterer Beeinträchtigung der Nierenfunktion führen.¹⁰⁻¹³ Die Serumkonzentration kann zwar toxische Werte erreichen, jedoch bleibt eine unterschiedslos niedrige Dosierung von Amikacin gegen viele Stämme gramnegativer Bakterien wirkungslos. Organismen, die gegen Amikacin resistent sind, zeigen oftmals erhöhte Resistenz gegenüber allen anderen verfügbaren Aminoglykosiden. Diese Beobachtung weist darauf hin, dass eine unterschiedslos niedrige Dosierung von Amikacin möglicherweise dazu beiträgt, arzneimittelresistente Organismen hervorzubringen und den Arzneistoff unwirksam für die Behandlung von Infektionskrankheiten zu machen.^{5,14,15}

Spezifische Leistungsdaten

Im Folgenden sind repräsentative Leistungsdaten zusammengestellt, die mit einem handelsüblichen Laborautomaten für die klinische Chemie unter Anwendung von turbidimetrischer quantitativer Analyse erzielt wurden.

Nachweisgrenze/analytische Sensitivität

Die Nachweisgrenze oder analytische Sensitivität des QMS Amikacin-Assays ist definiert als die geringste messbare Konzentration, die mit einem Vertrauen von 95 % von Null unterschieden werden kann. Die Nachweisgrenze lag bei 0,8 µg/ml.

Assaybereich

Der Assaybereich beträgt 1,5 µg/ml bis 50,0 µg/ml.

Linearität

Jede Konzentration des QMS Amikacin-Kalibrators wurde mit demselben Volumen des Kalibrators der nächsthöheren Konzentration verdünnt, um Proben mit den Konzentrationen 1,5 µg/ml, 6,5 µg/ml, 15,0 µg/ml, 27,5 µg/ml und 42,5 µg/ml zu erhalten. Die Proben wurden im Doppelansatz mit dem QMS Amikacin-Assay analysiert. Der Mittelwert der Replikate wurde für jede Probe bestimmt und die prozentuale Wiederfindung berechnet. Die Ergebnisse sind im Folgenden zusammengestellt.

Theoretische Konzentration (µg/ml)	Mittlere wiedergefundene Konzentration (µg/ml)	Prozentuale Wiederfindung
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

Mittlere prozentuale Wiederfindung: 100,4

Methodenvergleich

Korrelationsstudien wurden gemäß NCCLS-Protokoll EP9-A durchgeführt.¹⁶ Die Ergebnisse des QMS Amikacin-Assays auf einem Hitachi System wurden mit den Ergebnissen eines handelsüblichen Fluoreszenz-Polarisations-Immunoassays verglichen. Die Patientenproben bestanden aus Serum und Plasma. Die Amikacin-Konzentrationen lagen zwischen 2,38 µg/ml und 37,58 µg/ml. Die Ergebnisse der Passing-Bablok-Regressionsanalyse für diese Studie sind nachstehend angegeben.

Steigung	1,00
y-Achsenabschnitt	0,25
Korrelationskoeffizient (r ²)	0,992
Anzahl Proben	56

Präzision

Die Präzision wurde gemäß NCCLS-Protokoll EP5-A bestimmt.¹⁷

In dieser Studie wurde eine handelsübliche, Amikacin enthaltende Kontrolle auf Humanserumbasis in drei Konzentrationen verwendet. Jede Kontrollkonzentration wurde im Doppelansatz 20 Tage lang zweimal täglich analysiert. Die Intervalle zwischen den an einem Tag durchgeführten Analysen betragen mindestens zwei Stunden. Es wurden die Mittelwerte sowie die Standardabweichung (SD) und der prozentuale Variationskoeffizient (VK) innerhalb eines Testlaufs, zwischen den Tagen sowie insgesamt berechnet. Repräsentative Ergebnisse sind im Folgenden zusammengestellt:

Probe	N	Mittelwert (µg/ml)	Intratestlauf		Zwischen den Tagen		Gesamt	
			SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
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

Akzeptanzkriterien: <10 % Gesamt-VK

Störsubstanzen

Die folgenden Verbindungen führten in den angegebenen Konzentrationen beim Test mit dem QMS Amikacin-Assay zu einem Fehler von weniger als 10 % beim Amikacin-Nachweis. Die Störsubstanzenstudien wurden nach NCCLS-Protokoll EP7-P durchgeführt.¹⁸ Die Ergebnisse sind im Folgenden zusammengestellt.

Störsubstanz	Störsubstanzkonzentration	N	Amikacin (µg/ml)	Prozentuale Wiederfindung
Gesamteiweiß	12 g/dl	3	24,03	96,0
Bilirubin	15 mg/dl	2	21,65	96,4
Hämoglobin	10 g/l	2	17,32	93,4
HAMA Typ 1*	Normale Humankonzentration	2	20,41	100,5
HAMA Typ 2*	Normale Humankonzentration	2	16,98	98,0
Triglycerid	1.691 mg/dl	3	24,03	96,3

*HAMA = Humane Anti-Maus-Antikörper

Spezifität

Kreuzreaktivität von Arzneistoffen

Es wurde die Kreuzreaktivität von Arzneistoffen untersucht, die routinemäßig zusammen mit Amikacin verabreicht werden. Die folgenden Verbindungen wurden untersucht:

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

*nn = nicht nachweisbar

Literatur

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.

Glossar:

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



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
Kundenbetreuung und
technischer Support in den USA:
1-800-232-3342



EC REP

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



Aktualisierungen der Packungsbeilage finden Sie auf:
www.thermofisher.com/diagnostics

Weitere Länder:

Bitte wenden Sie sich an die Thermo Fisher Scientific-Vertretung in Ihrer Region.

© 2020 Thermo Fisher Scientific Inc. Alle Rechte vorbehalten.

Alle Marken sind Eigentum von Thermo Fisher Scientific und ihren Tochtergesellschaften.

0155213-M-DE
2020 11

thermo
scientific