

IVD Solo para uso en diagnóstico in vitro

Rx Only

REF 0373910

Consulte este prospecto detenidamente antes de utilizar el Quantitative Microsphere System (QMS). Deben seguirse las instrucciones incluidas en el prospecto tal y como vienen indicadas. No se garantiza la fiabilidad de los resultados del ensayo si existen desviaciones con respecto a las instrucciones contenidas en este prospecto.

Indicaciones

El ensayo QMS Amikacina está destinado a usarse en la determinación cuantitativa de la amikacina en plasma o suero humano, mediante analizadores automáticos de química clínica.

Los resultados obtenidos se utilizan en el diagnóstico y tratamiento de la sobredosis de amikacina y en el control de los niveles de amikacina para conseguir una terapia adecuada.

Resumen y explicación de la prueba

Amikacina es un aminoglucósido semisintético que muestra actividad bactericida contra una amplia gama de patógenos, incluidos muchos organismos resistentes a otros aminoglucósidos^{1,4}. Amikacina es activa in vitro contra organismos gramnegativos y estafilococos que producen penicilinas y que no la producen. La potencia de este fármaco se debe principalmente a su elevado grado de resistencia a las enzimas desactivadoras de aminoglucósidos⁵. Es necesaria la determinación de los niveles de fármacos de plasma o suero para conseguir la eficacia terapéutica óptima y minimizar la toxicidad^{6,7}.

Fundamentos del procedimiento

El ensayo QMS Amikacina es un inmunoanálisis turbidimétrico homogéneo potenciado con partículas. El ensayo está basado en la competencia entre el fármaco presente en la muestra y el que recubre la micropartícula, por los sitios de unión al anticuerpo del reactivo de anticuerpo amikacina. El reactivo que contiene las micropartículas recubiertas de amikacina aglutina rápidamente en presencia del reactivo que contiene el anticuerpo anti-amikacina y en ausencia de fármaco competidor en la muestra. La velocidad de cambio de la absorbancia se mide mediante espectrofotometría. Cuando se añade una muestra que contiene amikacina, la reacción de aglutinación se inhibe parcialmente, lo que reduce la velocidad de cambio de la absorbancia. Se puede obtener una curva clásica de inhibición de la aglutinación dependiente de la concentración, utilizando la velocidad máxima de aglutinación obtenida con la concentración más baja de amikacina, y la velocidad mínima de aglutinación obtenida con la concentración más alta de amikacina.

Reactivos

QMS Amikacina, **REF** 0373910, se presenta en un kit que consta de dos reactivos líquidos listos para su uso que contiene:

REF 0373910

R1 Reactivo 1 2 x 19 mL

R2 Reactivo 2 2 x 7 mL

Componentes de los reactivos

INGRED	Componente	Concentración
R1	Anticuerpo monoclonal anti-amikacina (ratón)	< 1 %
	Azida sódica	≤ 0,1 %
R2	Micropartículas recubiertas de amikacina	≤ 0,5 %
	Azida sódica	≤ 0,1 %

Manipulación y conservación de los reactivos

- **R1** y **R2** Listos para su uso.
- Antes de utilizar los reactivos, inviértalos varias veces, evitando la formación de burbujas.
- Retire las burbujas de aire que haya en el frasco de reactivo con una varilla o un bastoncillo nuevos. O como alternativa, deje reposar el reactivo a la temperatura de conservación adecuada para que las burbujas se disipen. Para minimizar la pérdida de volumen de líquido, no utilice pipetas de transferencia para quitar las burbujas.
- Cuando se vacíe cualquiera de los frascos de reactivo **R1** o **R2**, sustituya ambos frascos y compruebe la calibración con al menos dos concentraciones de controles, según lo dispuesto en los requisitos de control de calidad de su laboratorio. Si los controles dan como resultado valores fuera de los límites aceptables, puede que se necesite recalibrar.
- En caso de vertido accidental, limpie y deseche el material según los procedimientos normales de trabajo del laboratorio y las normativas o locales, regionales y nacionales, teniendo en cuenta que el material contiene material potencialmente infeccioso.
- Si observa daños en el embalaje en el momento de la entrega, póngase en contacto con su representante de asistencia técnica (detalles de contacto al final del prospecto).

ATENCIÓN: Las burbujas de reactivo pueden interferir en la adecuada detección del nivel de reactivo en el frasco, lo que provocaría una succión insuficiente de reactivo que podría afectar a los resultados.

Los reactivos sin abrir son estables hasta su fecha de caducidad, si se almacenan a una temperatura de 2 a 8 °C. **No congele los reactivos ni los exponga a temperaturas superiores a 32 °C.**

Advertencias y precauciones

Precauciones para los usuarios

- Para uso en diagnóstico in vitro.
- No mezcle materiales de lotes de distinto número.
- Contiene anticuerpos monoclonales de ratón no estériles.

PELIGRO: El ensayo QMS Amikacina (AMIK) contiene ≤3,5% de suero de cabra, ≤1,0% de líquido ascítico filtrado de ratón y ≤3,0% de albúmina sérica humana (HSA).

H334 - Puede provocar síntomas de alergia o asma, o dificultades respiratorias en caso de inhalación.

H317 - Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Evitar respirar los vapores o la neblina. Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo. Llevar guantes de protección/ protección para los ojos/máscara de protección. En caso de ventilación insuficiente, llevar equipo de protección respiratoria. En caso de contacto con la piel: Lavar la zona con abundante agua y jabón. EN CASO DE INHALACIÓN: Si la víctima respira con dificultad, transpórtela al exterior y manténgala en reposo en una posición en la que respire con comodidad. En caso de irritación o erupción de la piel: Buscar asesoramiento o asistencia médica inmediata. En caso de experimentar síntomas de dificultad respiratoria: Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA o a un médico. Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas. Eliminar el contenido/el recipiente en un lugar que esté en conformidad con las normativas locales, regionales, nacionales e internacionales.

ATENCIÓN: Este producto contiene compuestos de origen humano y/u otros componentes potencialmente infecciosos. Se han probado los compuestos procedentes de sangre humana y se ha descubierto que no son reactivos para el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), para el VIH-1 y VIH-2 ni para el VCH. Ningún método de análisis disponible puede ofrecer seguridad total de que los productos derivados de material de origen humano o de microorganismos inactivados no vayan a transmitir infecciones. Por tanto, se recomienda que todos los materiales de origen humano se consideren potencialmente infecciosos, y que se manipulen adoptando las correspondientes medidas de bioseguridad.

Recogida y manipulación de las muestras

Para el ensayo QMS Amikacina se pueden utilizar los siguientes tubos de recogida de muestras:

	Vidrio	Plástico
Suero	<ul style="list-style-type: none"> • No aditivo • Tubo separador de suero (gel) • Activador de la formación del coágulo 	<ul style="list-style-type: none"> • Tubo separador de suero (gel)

Otros tubos de recogida de muestras no están validados para usarse con el ensayo QMS Amikacina. Siga las indicaciones de procesamiento del fabricante para los tubos de suero y plasma.

	Vidrio	Plástico
Plasma	<ul style="list-style-type: none"> • EDTA (K₂) 	<ul style="list-style-type: none"> • EDTA (K₂) • Heparina de litio • Heparina sódica • Tubo separador de plasma con heparina de litio (gel)

Otros tubos de recogida de muestras no están validados para usarse con el ensayo QMS Amikacina. Siga las indicaciones de procesamiento del fabricante para los tubos de suero y plasma.

- Una centrifugación inadecuada de la muestra puede provocar resultados erróneos.
- Asegúrese de que las muestras no contienen fibrina, glóbulos rojos ni otras partículas.
- Después de la recogida, separe lo antes posible el plasma o el suero de las células, el coágulo o el gel. Puede que algunos tubos separadores de gel no sean adecuados para los ensayos de control de fármacos terapéutico. Consulte la información proporcionada por el fabricante⁸.
- Las muestras retiradas de las células, coágulo o gel se pueden almacenar una semana como máximo a una temperatura de entre 2 y 8 °C. Si las pruebas van a realizarse pasada más de una semana, las muestras deben congelarse (≤ -10 °C). No se observaron diferencias en la eficacia del análisis entre las muestras congeladas durante un máximo de dos semanas y las muestras recién preparadas. El número de ciclos de congelación-descongelación debe limitarse.

Procedimiento

Materiales proporcionados

- Reactivos de QMS Amikacina, **REF** 0373910

Materiales necesarios, pero no incluidos

- Calibradores CAL A-F de QMS Amikacina, **REF** 0374157: 1 x 1,0 mL cada uno
- Controles de Amikacina

Procedimiento de ensayo

Para obtener una descripción detallada de cómo realizar y calibrar un ensayo, consulte el manual de instrucciones específico del instrumento.

Procedimiento de dilución de muestras

Emplee CAL A (0 µg/mL) de QMS Amikacina para diluir manualmente las muestras fuera del intervalo lineal del ensayo.

Protocolo de dilución manual

Se pueden diluir manualmente las muestras de pacientes que tengan concentraciones de amikacina mayores de 50,0 µg/mL diluyendo la muestra del paciente con CAL A (0,0 µg/mL) de QMS Amikacina antes de pipetear la muestra en el recipiente para muestras. Debe diluirse, ya que la prueba con la muestra diluida ofrece una sensibilidad técnica mayor que la del ensayo, que es de 1,5 µg/mL. La concentración obtenida deberá multiplicarse entonces por el factor de dilución manual para obtener la concentración final de muestra.

Concentración final de la muestra = Concentración obtenida x Factor de dilución manual

Factor de dilución manual = $\frac{\text{Volumen de muestra} + \text{Volumen de CAL A}}{\text{Volumen de muestra}}$

Calibración

El ensayo QMS Amikacina debe calibrarse utilizando un método de calibración completa (6 puntos). Para realizar una calibración completa, realice las pruebas con los calibradores QMS Amikacina A, B, C, D, E, y F por duplicado.

Es necesaria una calibración con cada nuevo número de lote. Verifique la curva calibración con al menos dos concentraciones de controles, según lo dispuesto en los requisitos de control de calidad de su laboratorio. Si los controles dan como resultado valores fuera de los límites aceptables, puede que se necesite recalibrar.

Nota: El CAL A de Amikacina es el blanco de calibración de este ensayo.

Control de calidad

Siempre que proceda, consulte los procedimientos estandarizados de trabajo y/o el plan de garantía de calidad de su laboratorio para otros requisitos de control de calidad y las posibles medidas correctivas. Todos los requisitos de control de calidad se ajustarán a las directrices o a los requisitos de acreditación locales, regionales y/o nacionales.

Requisitos recomendados de control para el ensayo QMS Amikacina:

- Deberán procesarse un mínimo de dos concentraciones de controles correspondientes al intervalo de decisión médica cada 24 horas.
- Si se necesita monitorizar los controles de manera más frecuente, se recomienda seguir los procedimientos de control de calidad establecidos en su laboratorio.
- Si los resultados del control de calidad no están dentro de unos valores aceptables definidos por su laboratorio, los valores de los pacientes podrían no ser los correctos, y deberán adoptarse las medidas correctivas que procedan.

Resultados

Los resultados del ensayo QMS Amikacina se pueden dar en µg/mL o µmol/L. Para convertir los resultados de µg/mL de amikacina a µmol/L de amikacina, multiplique µg/mL por 1,71.

Como con todas las determinaciones de analitos, el valor de amikacina debería utilizarse junto con toda la información disponible de las evaluaciones clínicas y demás procedimientos diagnósticos.

Códigos de error de los resultados

Algunos resultados pueden contener códigos de error de los resultados. Consulte el manual de instrucciones específico del instrumento para obtener una descripción de los códigos de error.

Limitaciones del procedimiento

En la población general, aunque con poca frecuencia, aparecen anticuerpos heterófilos interferentes. Estos anticuerpos pueden provocar la autoaglutinación de las micropartículas contenidas en el reactivo, originando resultados incorrectamente bajos que no son detectados.

Para fines diagnósticos, en la población general, aunque con poca frecuencia, aparecen anticuerpos heterófilos interferentes. Estos anticuerpos pueden provocar autoaglutinación del reactivo con micropartículas que dé lugar a resultados erróneos que pueden ser inesperadamente altos o bajos. La obtención de un resultado erróneo puede conllevar la aplicación de un tratamiento incorrecto al paciente lo que, en última instancia, puede provocar una lesión grave o la muerte. Los resultados del ensayo no se deben usar de forma aislada para tomar decisiones sobre el tratamiento del paciente. Los resultados deben evaluarse siempre conjuntamente con la anamnesis del paciente, las exploraciones físicas y otros datos clinicopatológicos. Se debe utilizar un método alternativo para confirmar los resultados cuando estos no coincidan con las previsiones clínicas.

Consulte las secciones RECOGIDA Y MANIPULACIÓN DE LAS MUESTRAS Y CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE FUNCIONAMIENTO, incluidas en este prospecto.

Valores esperados

Aunque los valores óptimos pueden variar, normalmente se aceptan para la eficacia terapéutica los valores máximos de suero de amikacina en el intervalo de 20 a 25 µg/mL y los valores mínimos de concentración del intervalo de 5 a 10 µg/mL⁹. La toxicidad se asocia con niveles máximos superiores a 35 µg/mL y valores mínimos de concentración superiores a 10 µg/mL⁹. El efecto tóxico más grave es el daño permanente de la división vestibular del octavo nervio craneal, que se ha observado con más frecuencia en pacientes con insuficiencia renal. Dado que la amikacina es intrínsecamente estable, no se metaboliza y se excreta principalmente por filtración glomerular, la presencia de insuficiencia renal altera drásticamente su farmacocinética. Si las dosis no se ajustan, se podría producir una acumulación excesiva que provocara ototoxicidad y la insuficiencia renal podría agravarse¹⁰⁻¹³. Aunque los niveles de suero pueden ser tóxicos, las dosis indiscriminadamente bajas de amikacina pueden hacer que el tratamiento no sea efectivo para la mayoría de cepas de bacterias gramnegativas. Los organismos resistentes a la amikacina suelen mostrar mayor resistencia a los demás aminoglucósidos disponibles. Esta observación pone de manifiesto la posibilidad de que el uso indiscriminado de dosis bajas de amikacina provoque la aparición de organismos resistentes al fármaco y haga que este no sea efectivo para el tratamiento de enfermedades infecciosas^{5,14,15}.

Características específicas de funcionamiento

A continuación se muestran resultados representativos del rendimiento obtenidos de un analizador automático de la química clínica disponible comercialmente, que utiliza un análisis turbidimétrico cuantitativo.

Dosis mínima detectable (LDD)/Sensibilidad analítica

La LDD, o sensibilidad analítica, del ensayo QMS Amikacina se define como la concentración mínima medible que se puede distinguir de cero con el 95 % de confianza. Se determinó una LDD de 0,8 µg/mL.

Intervalo del ensayo

El intervalo del ensayo es de 1,5 a 50 µg/mL.

Linealidad

Todos los niveles del calibrador de QMS Amikacina se diluyeron con el mismo volumen del calibrador de siguiente nivel más alto para obtener muestras a 1,5, 6,5, 15, 27,5 y 42,5 µg/mL. Las muestras se analizaron por duplicado con el ensayo QMS Amikacina. Se determinó una media de las réplicas de las muestras y se calculó un porcentaje de recuperación. Los resultados se muestran a continuación.

Concentración teórica (µg/mL)	Concentración media recuperada (µg/mL)	% de recuperación
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

Porcentaje medio de recuperación: 100,4

Comparación de métodos

Se realizaron estudios de correlación de acuerdo al protocolo NCCLS EP9-A¹⁶. Los resultados del ensayo QMS Amikacina realizado en un sistema Hitachi se compararon con los resultados de un inmunoensayo de polarización fluorescente disponible comercialmente. Las muestras de los pacientes consistieron en suero y plasma. Las concentraciones de amikacina fueron de entre 2,38 µg/mL y 37,58 µg/mL. A continuación se muestran los resultados del análisis de regresión Passing-Bablok para el estudio.

Pendiente	1,00
Intersección en Y	0,25
Coefficiente de correlación (R ²)	0,992
Número de muestras	56

Precisión

La precisión se determinó según se describe en el protocolo NCCLS EP5-A¹⁷.

En el estudio se utilizó un control basado en suero humano, con tres concentraciones distintas de amikacina. Cada una de las concentraciones de la muestra de control se analizó por duplicado, dos veces al día durante 20 días. Los análisis realizados el mismo día se separaron al menos dos horas entre sí. Se calcularon las medias, intraensayo, interdías y la SD y el porcentaje de CV totales. A continuación se muestran los resultados representativos del estudio.

Muestra	N	Media (µg/mL)	Intraensayo		Interdías		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

Criterios de aceptación: <10 % del CV total

Sustancias interferentes

Los compuestos siguientes, al analizarlos con el ensayo QMS Amikacina a las concentraciones indicadas, dieron menos de un 10 % de error en la detección de amikacina. Se realizaron estudios de interferencia de acuerdo al protocolo NCCLS EP7-P¹⁸. Los resultados se muestran a continuación.

Sustancia interferente	Concentración de sustancia interferente	N	Amikacina (µg/mL)	% de recuperación
Proteína total	12 g/dL	3	24,03	96,0
Bilirrubina	15 mg/dL	2	21,65	96,4
Hemoglobina	10 g/L	2	17,32	93,4
AHAM tipo 1*	concentración normal en humanos	2	20,41	100,5
AHAM tipo 2*	concentración normal en humanos	2	16,98	98,0
Triglicéridos	1.691 mg/dL	3	24,03	96,3

*AHAM = anticuerpos humanos antimurinos

Especificidad

Reactividad cruzada de medicamentos

Se analizó la reactividad cruzada con medicamentos que se administran habitualmente junto con amikacina. Se analizaron los compuestos siguientes.

Compuesto	Concentración del compuesto (µg/mL)	Concentración de Amikacina (µg/mL)	% de reactividad cruzada
5-Fluorocitosina	30	19,82	-0,39
Anfotericina	100	20,92	1,33
Ampicilina	50	19,50	ND
Carbenicilina	2.500	20,25	ND
Cefalexina	320	20,16	ND
Cefalosporina C	1.000	19,16	ND
Cefalotina	1.000	20,79	ND
Cloranfenicol	250	20,98	0,55
Clindamicina	2.000	18,44	ND
Eritromicina	500	19,71	ND
Ácido etacrínico	400	20,77	ND
Furosemida	100	20,60	1,00
Ácido fusídico	1.000	20,63	ND
Gentamicina	100	19,32	ND
Kanamicina A	400	19,23	ND
Kanamicina B	400	19,48	ND
Lincomicina	2.000	21,09	ND
Meticilina	200	20,42	0,41
Metotrexato	500	15,64	ND
Metilprednisolona	200	20,87	0,64
Neomicina	1.000	19,44	ND
Netilmicina	125	19,03	ND
Oxitetraciclina	2.000	20,24	ND
Penicilina V	100	20,98	1,38
Prednisolona	12	20,10	2,36
Rifampicina	500	19,84	ND
Espectinomocina	100	20,46	ND
Estreptomocina	400	19,31	ND
Sulfadiazina	1.000	19,72	ND
Sulfametoxazol	400	20,00	ND
Tetraciclina	2.000	21,06	ND
Tobramicina	100	19,67	0,32
Trimetoprima	200	19,56	ND
Vancomicina	400	19,46	ND

*ND = no detectable

Bibliografía

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.

Glosario:

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



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
Servicio de atención al cliente
y asistencia técnica en EE. UU.:
1-800-232-3342



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



Para obtener actualizaciones de prospectos, visite:
www.thermofisher.com/diagnostics

Otros países:

Póngase en contacto con su representante local de Thermo Fisher Scientific.

© 2020 Thermo Fisher Scientific, Inc. Todos los derechos reservados.

Todas las marcas comerciales son propiedad de Thermo Fisher Scientific y de sus empresas subsidiarias.

0155213-M-ES
2020 11

thermo
scientific