

IVD Kun for in vitro-diagnostikk

Rx Only

REF 0373910

Les dette pakningsvedlegget for Quantitative Microsphere System (QMS – kvantitativ mikrokulesystem) nøye før bruk. Følg instruksjonene i pakningsvedlegget. Pålitelige analyseresultater kan ikke garanteres hvis det forekommer avvik fra instruksjonene i dette pakningsvedlegget.

Tiltenkt bruk

QMS® Amikacin-analysen er indisert for kvantitativ påvisning av amikacin i humant serum eller plasma på automatiserte analyseapparater for klinisk kjemi.

Resultatene som blir innhentet, brukes til diagnostikk og behandling av amikacinoverdoser og til overvåking av amikacinnivåer for å sikre god terapi.

Sammendrag og forklaring av testen

Amikacin er et delsyntetisk aminoglykosid som har bakteriedrepende effekt på et bredt utvalg patogener, inkludert mange organismer som er resistente mot andre aminoglykosider.¹⁻⁴ Amikacin har effekt in vitro på gramnegative organismer og stafylokokker som produserer eller ikke produserer penicillinase. Styrken i dette legemiddelet skyldes primært dets store motstandskraft mot aminoglykosid-inaktiverende enzymer.⁵ Det er nødvendig å fastslå legemiddeleinivåer i serum eller plasma for å oppnå optimal terapeutisk effekt og redusere toksisitet.⁶⁻⁷

Prinsippene for prosedyren

QMS Amikacin-analysen er en homogen partikkelbasert turbidimetrisk immunanalyse. Analysen er basert på konkurranse mellom legemiddelet i prøven og legemiddelet som er festet på en mikropartikkel, om antistoffbindingssteder i amikacinantistoffreaksjonen. Den amikacinbelagte mikropartikkelreaksjonen blir raskt agglutinert når anti-amikacinantistoffreaksjonen er til stede, og når konkurrerende legemiddel ikke er til stede. Absorbansendringshastigheten blir målt fotometrisk. Når en prøve som inneholder amikacin, blir tilført, blir agglutinasjonsreaksjonen delvis hemmet, og absorbansendringshastigheten blir lavere. En konsentrasjonsavhengig klassisk agglutinasjonshemmingskurve kan innhentes med maksimal agglutinasjonshastighet ved laveste amikacinkonsentrasjon og laveste agglutinasjonshastighet ved høyeste amikacinkonsentrasjon.

Reagenser

QMS Amikacin, **REF** 0373910, leveres som et væskebasert, bruksklart sett med to reagenser. Settet inneholder:

REF 0373910

R1 Reagens 1 2 × 19 ml

R2 Reagens 2 2 × 7 ml

Reaktive innholdsstoffer

INGRED	Innholdsstoff	Konsentrasjon
R1	Antiamikacin monoklonalt antistoff (mus)	<1,0 %
	Natriumazid	≤0,1 %
R2	Amikacinbelagte mikropartikler	≤0,5 %
	Natriumazid	≤0,1 %

Håndtering og oppbevaring av reagenser

- **R1** og **R2** er klare til bruk.
- Vend flere ganger før bruk, og unngå dannelse av bobler.
- Fjern eventuelle luftbobler i reagenskassetten med en ny applikatorpinne. Alternativt kan du la reagensen hvile ved den aktuelle oppbevaringstemperaturen og la boblene løse seg opp. Bruk ikke en overføringspipette til å fjerne boblene, da dette kan redusere volumet.
- Når en av reagenskassetten **R1** eller **R2** blir tom, skal du bytte begge kassetten og verifisere kalibrering med minst to kontrollnivåer i samsvar med gjeldende krav til kvalitetskontroll for laboratoriet. Hvis kontrollresultater er utenfor akseptable områder, kan rekalkibrering være nødvendig.
- Hvis du søler ved et uhell, må du gjøre rent og kaste materiale i samsvar med laboratoriets standardprosedyrer og lokale og nasjonale bestemmelser, og du må ta hensyn til at materialet kan inneholde stoffer som er smittefarlige.
- Hvis emballasjen er skadet ved mottak, må du kontakte representanten for teknisk støtte (du finner kontaktopplysninger i slutten av dette pakningsvedlegget).

ADVARSEL: Bobler i reagensen kan hindre riktig registrering av reagensnivået i kassetten og kan forårsake utilstrekkelig aspirering av reagens, som kan påvirke resultatene.

Uåpnede reagenser er stabile frem til utløpsdatoen når de oppbevares ved 2 til 8 °C. Reagenser skal ikke fryses eller utsettes for temperaturer over 32 °C.

Advarsler og forsiktighetsregler

Forholdsregler for brukere

- For in vitro-diagnostikk.
- Ikke bland materialer fra sett med ulike lotnummer.
- Inneholder usterile monoklonale antistoffer fra mus.

FARE: QMS Amikacin-analysen (AMIK) inneholder ≤3,5 % geiteserum, ≤1,0 % filtrert ascitesvæske fra mus og ≤3,0 % humant serumalbumin (HSA).

H334 - Kan gi allergi eller astmasymptomer eller pustevansker ved innånding.

H317 - Kan utløse en allergisk hudreaksjon.

Unngå innånding av tåke/damp. Tilsølte arbeidsklær må ikke fjernes fra arbeidsplassen. Benytt vernehansker/vernebriller/ansiktsskjerm. Ved utilstrekkelig ventilasjon skal åndedrettsvern benyttes. VED HUDKONTAKT: Vask med mye såpe og vann. VED INNÅNDING: Hvis det blir tungt å puste, skal offeret bæres ut i frisk luft og legges i en hvilestilling som gjør det komfortabelt å puste. Ved hudirritasjon eller utslett: Søk legehjelp. Ved symptomer i luftveiene: Kontakt et GIFTINFORMASJONSSENTER eller lege. Tilsølte klær må vaskes før de brukes på nytt. Innhold/beholder skal avhendes i henhold til lokale/regionale/nasjonale/internasjonale bestemmelser.

ADVARSEL: Dette produktet inneholder komponenter med humant opphav og/eller mulig smittefare. Komponenter fremstilt fra humant blod er blitt testet og viste seg å være ikke-reaktive for HBsAg, anti-HIV 1/2 og anti-HCV. Ingen kjente testmetoder kan imidlertid gi full sikkerhet for at produkter fremstilt fra humane kilder eller inaktiverede mikroorganismer, ikke vil overføre infeksjon. Derfor anbefales det at alt materiale med humant opphav vurderes som potensielt smittefarlig og behandles i henhold til korrekte prosedyrer for biologisk sikkerhet.

Innsamling og behandling av prøver

Følgende prøvetakingsrør kan brukes til QMS Amikacin-analysen:

	Glass	Plast
Serum	<ul style="list-style-type: none"> • ingen tilsetningsstoffer • serumseparatorrør (gel) • koaguleringsaktivator 	<ul style="list-style-type: none"> • serumseparatorrør (gel)

Andre prøvetakingsrør er ikke blitt validert for bruk med QMS Amikacin-analysen. Følg produsentens behandlingsinstruksjoner for alle serum- eller plasmarør.

	Glass	Plast
Plasma	<ul style="list-style-type: none"> • EDTA (K₃) 	<ul style="list-style-type: none"> • EDTA (K₂) • litiumheparin • natriumheparin • plasmaseparatorrør med litiumheparin (gel)

Andre prøvetakingsrør er ikke blitt validert for bruk med QMS Amikacin-analysen. Følg produsentens behandlingsinstruksjoner for alle serum- eller plasmarør.

- Utilstrekkelig sentrifugering av prøven kan forårsake feilaktige resultater.
- Kontroller at prøvene er uten fibrin, røde blodceller eller andre partikler.
- Fjern plasmaet eller serumet fra cellene, koagel eller gelen så raskt som mulig etter prøvetakingen. Noen gelseparatorrør vil kanskje ikke egne seg for analyser av legemidler under terapi; se informasjonen fra rørr produsenten.⁸
- Prøvemateriale som fjernes fra celler, koagel eller gel, kan oppbevares i inntil én uke ved 2 til 8 °C. Hvis testingen blir utsatt mer enn én uke, skal prøvemateriale oppbevares frosset (≤-10 °C). Prøvemateriale som ble frosset i inntil to uker, viste ingen ytelsesavvik sammenlignet med ferskt prøvemateriale. Man bør begrense antallet nedfrysings- og oppfrysingscykluser.

Prosedyre

Materiell som følger med

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

Nødvendig materiell som ikke følger med

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

Fremgangsmåte for analyse

Du finner en detaljert beskrivelse av hvordan du gjennomfører og kalibrerer analyser, i den instrumentspesifikke brukerhåndboken.

Prosedyre for fortynning av prøvemateriale

Bruk QMS Amikacin CAL A (0,0 µg/ml) til å fortynne prøver manuelt utenfor det lineære området for analysen.

Protokoll for manuell fortynning

Du kan fortynne pasientprøver med rapporterte amikacinkonsentrasjoner større enn 50,0 µg/ml manuelt ved å fortynne prøvematerialet med QMS Amikacin CAL A (0,0 µg/ml) før du overfører prøvematerialet til prøvebeholderen med pipette. Fortynningen må utføres slik at testresultatene for fortynningen har større verdi enn den tekniske analysefølsomheten på 1,5 µg/ml. Den rapporterte konsentrasjonen må multipliseres med faktoren for manuell fortynning for å gi den endelige prøvekonsentrasjonen.

Endelig prøvekonsentrasjon = rapportert konsentrasjon x faktor for manuell fortynning

Faktor for manuell fortynning = $\frac{\text{volum av prøve} + \text{volum av CAL A}}{\text{volum av prøve}}$

Kalibrering

QMS Amikacin-analysen må kalibreres med en prosedyre for full kalibrering (6 punkter). For å utføre en full kalibrering må du teste QMS Amikacin-kalibratorene A, B, C, D, E og F to ganger.

Kalibrering er nødvendig for hvert nytt lotnummer. Verifiser kalibreringskurven med minst to kontrollnivåer i samsvar med gjeldende krav til kvalitetskontroll for laboratoriet. Hvis kontrollresultater er utenfor akseptable områder, kan rekalkibrering være nødvendig.

Merknad: Amikacin CAL A er blank for kalibrering ved denne analysen.

Kvalitetskontroll

Ved behov for ytterligere krav til kvalitetskontroll og mulige korrigerings tiltak bruker du laboratoriets standardprosedyrer og/eller kvalitets sikringsplan. Alle kvalitetskontrollkrav skal innfris i samsvar med lokale og/eller nasjonale bestemmelser eller godkjenningsskrav.

Anbefalte kontrollkrav for QMS Amikacin-analysen:

- Minimum to kontrollnivåer som dekker det medisinske beslutningsområdet, skal kjøres én gang i døgnet.
- Hvis hyppigere kontrollovervåking er nødvendig, skal de etablerte kvalitetskontrollprosedyrene for laboratoriet følges.
- Dersom kvalitetskontrollresultatene ikke faller innenfor et akseptabelt område som laboratoriet har fastsatt, kan pasientverdier være tvilsomme, og det skal treffes korreksjonstiltak.

Resultater

Resultatene av QMS Amikacin-analysen kan oppgis i µg/ml eller pmol/l. Du gjør om µg/ml amikacin til pmol/l amikacin ved å multiplisere µg/ml med 1,71.

Som for alle analyseresultater skal amikacinverdien brukes sammen med informasjon fra klinisk evaluering og andre diagnostiske prosedyrer.

Resultatfeilkoder

Noen resultater kan inneholde resultatfeilkoder. Du finner en beskrivelse av feilkodene i den instrumentspesifikke brukerhåndboken.

Begrensninger for prosedyren

Forstyrrende heterofile antistoffer forekommer med lav hyppighet i den generelle populasjonen. Disse antistoffene kan forårsake autoagglutinasjon i mikropartikkelreaksjonen, noe som fører til manglende registrering og feilaktig lave resultater.

For diagnostiske formål forekommer forstyrrende heterofile antistoffer med lav hyppighet i den generelle populasjonen. Disse antistoffene kan forårsake automatisk agglutinasjon av mikropartikkelreaksjonen, noe som kan føre til feilaktige resultater som kan være høyere eller lavere enn forventet. Et feilaktig resultat kan føre til feil pasientbehandling, noe som potensielt kan medføre alvorlig personskade eller død. Testresultatene må ikke alene legges til grunn for avgjørelser vedrørende pasientbehandling. Resultatene skal alltid evalueres sammen med pasientens sykehistorie, kliniske undersøkelser og andre kliniske patologiske funn. En alternativ testmetode skal brukes til å bekrefte resultatene hvis resultatene ikke samsvarer med kliniske forventninger.

Se i avsnittene INNHTING OG HÅNTERING AV PRØVEMATERIALE og SPESIFIKKE YTELSESEGNSKAPER i dette pakningsvedlegget.

Forventede verdier

Selv om optimale verdier kan variere, er toppverdier i serum med amikacin i området 20 til 25 µg/ml og bunnverdier i området 5 til 10 µg/ml normalt akseptable når det gjelder terapeutisk effekt.⁹ Toksisitet er knyttet til toppkonsentrasjoner større enn 35 µg/ml og bunnkonsentrasjoner større enn 10 µg/ml.⁶ Den mest alvorlige giftvirkningen er permanent skade på den vestibulære utgreiningen av den åttende hjernenerven, noe som oftest er rapportert hos pasienter med nyresvikt. Siden amikacin er naturlig stabilt, metaboliseres det ikke. Det skilles primært ut ved glomerulusfiltrasjon, og nedsatt nyrefunksjon endrer legemiddelets farmakokinetikk drastisk. Dersom doseringen ikke justeres drastisk, vil opphopningen føre til toksisitet, og nyrefunksjonen vil kunne bli ytterligere nedsatt.¹⁰⁻¹³ Selv om serumnivåene kan være toksiske, vil ukritiske lave doser med amikacin føre til ineffektiv behandling av mange stammer gramnegative bakterier. Organismer som er resistente mot amikacin, viser ofte økt resistens mot alle andre tilgjengelige aminoglykosider. Dette funnet peker på muligheten av at ukritisk bruk av lave doser med amikacin kan skape organismer som er resistente mot legemidler, noe som kan gjøre legemiddelet ubrukelig ved behandling av smittsomme sykdommer.^{5,14,15}

Spesifikke ytelsesegenskaper

Representative ytelsesresultater som er innhentet på en kommersielt tilgjengelig automatisert analyseapparat for klinisk kjemi som benytter turbidimetrisk kvantitativ analyse, er vist nedenfor.

Minste registrerbare dose (LDD – least detectable dose)/analytisk følsomhet

Den minste registrerbare dosen, eller analytiske følsomhet, i QMS Amikacin-analysen er angitt som den laveste målbare konsentrasjonen som kan skilles fra null med 95 % sikkerhet. Den minste registrerbare dosen ble fastsatt til 0,8 µg/ml.

Analyseområde

Analyseområdet er 1,5 til 50,0 µg/ml.

Linearitet

Hvert nivå av QMS Amikacin-kalibratoren ble fortynnet med et likt volum av kalibratoren på neste høyere nivå for å oppnå prøver på 1,5, 6,5, 15,0, 27,5 og 42,5 µg/ml. Prøvene ble analysert to ganger ved QMS Amikacin-analysen. For hver prøve ble det bestemt en middelværdi og beregnet en prosentverdi for gjenvinning. Resultatene er vist nedenfor.

Teoretisk konsentrasjon (µg/ml)	Gjennomsnittlig gjenvunnet konsentrasjon (µg/ml)	% gjenvinning
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

Gjennomsnittlig prosent gjenvinning: 100,4

Metodesammenligning

Det ble utført korrelasjonsstudier i samsvar med NCCLS-protokollen EP9-A.¹⁶ Resultatene fra QMS Amikacin-analysen på et Hitachi-system ble sammenlignet med resultatene fra en kommersielt tilgjengelig fluorescenspolarisasjonsimmunanalyse. Pasientprøvene bestod av serum og plasma. Amikacinkonsentrasjonene varierte fra 2,38 til 37,58 µg/ml. Resultater av Passing-Babloks regresjonsanalyse for studien er vist nedenfor.

Stigningstall	1,00
Y-skjæringspunkt	0,25
Korrelasjonskoeffisient (R ²)	0,992
Antall prøver	56

Presisjon

Presisjon ble bestemt som beskrevet i NCCLS-protokoll EP5-A.¹⁷

En kommersiell kontroll med tre nivåer basert på humant serum som inneholder amikacin, ble brukt i studien. Hvert kontrollnivå ble analysert dobbelt, to ganger per dag i 20 dager. Det gikk minst to timer mellom kjøringene hver dag. Det ble beregnet middelværdi, samt SD og prosent CV mellom dager, innenfor kjøring og totalt. Representative resultater er vist nedenfor.

Prøve	N	Middelv. (µg/ml)	Innenfor kjøring		Mellom dager		Totalt	
			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

Akseptkriterier: <10 % total CV

Interfererende stoffer

Når de følgende forbindelsene ble testet med QMS Amikacin-analysen ved de indikerte konsentrasjonene, førte det til mindre enn 10 % feil i registreringen av amikacin. Det ble utført interferensstudier med NCCLS-protokollen EP7-P.¹⁸ Resultatene er vist nedenfor.

Interfererende stoff	Interferent-konsentrasjon	N	Amikacin (µg/ml)	% gjenvinning
Totalprotein	12 g/dl	3	24,03	96,0
Bilirubin	15 mg/dl	2	21,65	96,4
Hemoglobin	10 g/l	2	17,32	93,4
HAMA type 1*	normalt humant nivå	2	20,41	100,5
HAMA type 2*	normalt humant nivå	2	16,98	98,0
Triglycerid	1691 mg/dl	3	24,03	96,3

*HAMA = humane antimusantistoffer

Spesifisitet

Legemiddelkryssreaktivitet

Kryssreaktivitet ble testet med legemidler som rutinemessig blir administrert sammen med amikacin. Følgende forbindelser ble testet.

Forbindelse	Konsentrasjon av forbindelse (µg/ml)	Konsentrasjon av amikacin (µg/ml)	% kryssreaktivitet
5-fluorocytosin	30	19,82	-0,39
Amfotericin	100	20,92	1,33
Ampicillin	50	19,50	ID
Karbenicillin	2500	20,25	ID
Kefaleksin	320	20,16	ID
Kefalosporin C	1000	19,16	ID
Kefalotin	1000	20,79	ID
Kloramfenikol	250	20,98	0,55
Klindamycin	2000	18,44	ID
Erytromycin	500	19,71	ID
Etakrynsyre	400	20,77	ID
Furosemid	100	20,60	1,00
Fusidinsyre	1000	20,63	ID
Gentamicin	100	19,32	ID
Kanamycin A	400	19,23	ID
Kanamycin B	400	19,48	ID
Linkomycin	2000	21,09	ID
Meticillin	200	20,42	0,41
Metotreksat	500	15,64	ID
Metylprednisolon	200	20,87	0,64
Neomycin	1000	19,44	ID
Netilmycin	125	19,03	ID
Oksytetrasyklin	2000	20,24	ID
Penicillin V	100	20,98	1,38
Prednisolon	12	20,10	2,36
Rifampicin	500	19,84	ID
Spektinomycin	100	20,46	ID
Streptomycin	400	19,31	ID
Sulfadiazin	1000	19,72	ID
Sulfametoksazol	400	20,00	ID
Tetrasyklin	2000	21,06	ID
Tobramycin	100	19,67	0,32
Trimetoprim	200	19,56	ID
Vankomycin	400	19,46	ID

*ID = ikke detekterbart

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.

Ordliste:

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



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
Kundestøtte og teknisk
støtte for USA.
1-800-232-3342



EC REP

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



Oppdateringer knyttet til pakningsvedlegg finner du på:
www.thermofisher.com/diagnostics

Andre land:

Kontakt den lokale representanten for Thermo Fisher Scientific.

© 2020 Thermo Fisher Scientific Inc. Med enerett.

Alle varemerker tilhører Thermo Fisher Scientific og dets datterselskaper.

0155213-M-NO
2020 11

thermo
scientific