

IVD Wyłącznie do stosowania w diagnostyce in vitro

Rx Only

REF 0373910

Przed użyciem należy uważnie przeczytać niniejszą ulotkę informacyjną dołączoną do opakowania systemu mikrosfer do oznaczania ilościowego (Quantitative Microsphere System, QMS). Należy przestrzegać instrukcji zawartych w ulotce. W przypadku nieprzestrzegania instrukcji zawartych w niniejszej ulotce dołączonej do opakowania nie można zagwarantować wiarygodności wyników testów.

Przeznaczenie

Test QMS[®] Amikacin służy do ilościowego oznaczania stężenia amikacyny w surowicy lub osoczu krwi ludzkiej przy użyciu automatycznych analizatorów do chemii klinicznej.

Uzyskiwane wyniki są wykorzystywane do rozpoznawania i leczenia przedawkowania amikacyny, a także do monitorowania stężeń amikacyny w celu zapewnienia odpowiedniego przebiegu leczenia.

Podstawowe informacje i wyjaśnienie działania testu

Amikacyna jest polisintetycznym aminoglikozydem wykazującym aktywność bakterioobójczą względem szerokiego zakresu patogenów, w tym wielu organizmów opornych na inne glikozydy.¹⁻⁴ Amikacyna wykazuje aktywność w warunkach in vitro względem organizmów Gram-ujemnych: gronkoców wytwarzających penicylinazę i niewytwarzających penicylinazy. Siła działania leku wynika przede wszystkim z wysokiej odporności na enzymy inaktywujące aminoglikozydy.⁵ Do osiągnięcia optymalnej skuteczności terapeutycznej i zminimalizowania toksyczności wymagane jest oznaczenie stężenia leku w surowicy lub osoczu.⁶⁻⁷

Zasady postępowania

QMS Amikacin to test immunologiczny wykorzystujący homogeniczną metodę immunoturbidymetryczną (particle-enhanced turbidimetric immunoassay, PETIA). Działanie testu jest oparte na współzawodniczeniu o miejsca wiążące w odczynniku zawierającym przeciwciała przeciwko amikacynie pomiędzy lekiem obecnym w próbce a lekiem naniesionym na mikrocząstkę. Przy braku współzawodniczącego leku w próbce odczynnik zawierający mikrocząstkę pokryte amikacyną ulega szybkiej aglutynacji w obecności odczynnika zawierającego przeciwciała przeciwko amikacynie. Szybkość zmiany absorbancji jest mierzona metodą fotometryczną. Po dodaniu próbki zawierającej amikacynę następuje częściowe zahamowanie aglutynacji, zmniejszające szybkość zmian absorbancji. Klasyczną krzywą inhibicji aglutynacji w zależności od stężenia można wyznaczyć na podstawie maksymalnej szybkości aglutynacji przy najniższym stężeniu amikacyny oraz najwyższej szybkości aglutynacji przy najwyższym stężeniu amikacyny.

Odczynniki

Test QMS Amikacin, **REF** 0373910, jest dostarczany w postaci płynnej jako gotowy do użycia zestaw dwóch odczynników zawierający:

REF 0373910

R1 Odczynnik 1 2 × 19 ml

R2 Odczynnik 2 2 × 7 ml

Składniki biorące udział w reakcji

INGRED	Składnik	Stężenie
R1	Przeciwciała monoklonalne przeciwko amikacynie (mysie)	< 1,0%
	Azydek sodu	≤ 0,1%
R2	Mikrocząstki pokryte amikacyną	≤ 0,5%
	Azydek sodu	≤ 0,1%

Postępowanie z odczynnikami i warunki ich przechowywania

- **R1** i **R2** — gotowe do użycia.
- Przed użyciem kilkakrotnie odwrócić, nie dopuszczając do wytworzenia się pęcherzyków powietrza.
- Jeśli we wkładzie zawierającym odczynnik znajdują się pęcherzyki powietrza, należy je usunąć, używając nowego aplikatora. Ewentualnie można pozostawić odczynnik w zalecanej temperaturze i odczekać aż pęcherzyki znikną. Aby ograniczyć do minimum ilość utraconego płynu, do usuwania pęcherzyków powietrza nie należy używać pipety jednomicarowej.
- W przypadku opróżnienia wkładu zawierającego odczynnik **R1** lub **R2** należy wymienić oba wkłady, a następnie sprawdzić kalibrację, używając co najmniej dwóch poziomów materiałów kontrolnych zgodnie z obowiązującymi w laboratorium wymaganiami dotyczącymi kontroli jakości. Jeśli uzyskane wyniki nie mieszczą się w akceptowalnych zakresach, konieczne może być przeprowadzenie ponownej kalibracji.
- W razie przypadkowego rozlania należy posprzątać i zutylizować materiał zgodnie ze standardową procedurą operacyjną obowiązującą w danym laboratorium oraz przepisami lokalnymi i krajowymi, z uwzględnieniem faktu, że materiał zawiera czynniki potencjalnie zakaźne.
- W przypadku otrzymania uszkodzonego opakowania należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem pomocy technicznej (szczegółowe dane kontaktowe można znaleźć na końcu niniejszej ulotki dołączonej do opakowania).

⚠ PRZESTROGA: Obecne w odczynniku pęcherzyki powietrza mogą zakłócać prawidłowe wykrywanie poziomu odczynnika znajdującego się we wkładzie, powodując pobieranie niewystarczającej objętości odczynnika, co z kolei może przekładać się na wyniki testu.

^{2°C} ^{8°C} Odczynniki w nieotwartych fiolkach zachowują stabilność do daty ważności określonej na opakowaniu, jeśli są przechowywane w temperaturze od 2°C do 8°C. **Nie wolno zamrażać odczynników ani wystawiać ich na działanie temperatur przekraczających 32°C.**

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Środki ostrożności dla użytkowników

- Do stosowania w diagnostyce in vitro.
- Nie należy mieszać materiałów o różnych numerach partii.
- Zawiera niejąłowe mysie przeciwciała monoklonalne.

NIEBEZPIECZEŃSTWO: Materiał QMS do oznaczenia amikacyny (AMIK) zawiera ≤3,5% surowicy koziej, ≤1,0% filtrowanego mysiego płynu puchlinowego oraz ≤3,0% albuminy surowicy ludzkiej (HSA).

H334 – Może powodować objawy alergii lub astmy lub trudności w oddychaniu w następstwie wdychania.

H317 – Może powodować reakcję alergiczną skóry.

Unikać wdychania mgły lub par. Zanieczyszczonej odzieży ochronnej nie wносить poza miejsce pracy. Stosować rękawice ochronne/ochronę oczu/ochronę twarzy. W przypadku niedostatecznej wentylacji stosować indywidualne środki ochrony dróg oddechowych. W przypadku kontaktu ze skórą: Umyć dużą ilością wody z mydłem. W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO DRÓG ODDECHOWYCH: W przypadku trudności z oddychaniem, wyprowadzić lub wynieść poszkodowanego na świeże powietrze i zapewnić warunki do odpoczynku w pozycji umożliwiającej swobodne oddychanie. W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry lub wysypki: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza. W przypadku wystąpienia objawów ze strony układu oddechowego: Skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUCIĘ lub lekarzem. Wyprać zanieczyszczoną odzież przed ponownym użyciem. Zawartość/pojemnik usuwać zgodnie z przepisami lokalnymi/regionalnymi/krajowymi/międzynarodowymi.

⚠ PRZESTROGA: Niniejszy produkt zawiera składniki uzyskane z materiału ludzkiego i/lub potencjalnie zakaźne. Składniki pozyskiwane z ludzkiej krwi zostały przebadane. Wykazano brak reaktywności dla antygenu HBsAg oraz przeciwciał przeciwko wirusom HIV 1/2 i HCV. Żadna znana metoda badawcza nie może dać całkowitej pewności, że produkty uzyskane z materiału ludzkiego lub nieaktywnych mikroorganizmów nie spowodują przeniesienia zakażenia. Dlatego zaleca się traktować wszystkie produkty uzyskane z materiału ludzkiego jako potencjalnie zakaźne. Podczas ich stosowania należy przestrzegać odpowiednich praktyk w zakresie zapewniania bezpieczeństwa biologicznego.

Pobieranie próbek i postępowanie z nimi

Do pobierania próbek na potrzeby przeprowadzenia testu QMS Amikacin można używać następujących probówek:

	Szklane	Plastikowe
Surowica	<ul style="list-style-type: none"> • Bez dodatków • Do oddzielenia surowicy (SST, z żelem) • Z aktywatorem krzepnięcia 	<ul style="list-style-type: none"> • Do oddzielenia surowicy (SST, z żelem)

Użyteczność innych probówek do pobierania próbek na potrzeby testu QMS Amikacin nie została potwierdzona. W przypadku probówek do pobierania surowicy lub osocza należy przestrzegać instrukcji dostarczonych przez producenta.

	Szklane	Plastikowe
Osocze	<ul style="list-style-type: none"> • Z EDTA (K₂) 	<ul style="list-style-type: none"> • Z EDTA (K₂) • Z heparyną litową • Z heparyną sodową • Do oddzielenia osocza z heparyną litową (PST, z żelem)

Użyteczność innych probówek do pobierania próbek na potrzeby testu QMS Amikacin nie została potwierdzona. W przypadku probówek do pobierania surowicy lub osocza należy przestrzegać instrukcji dostarczonych przez producenta.

- Niewłaściwe odwirowanie próbki może być przyczyną uzyskania błędnych wyników.
- Należy zapewnić, aby w próbkach nie było fibryny, czerwonych krwinek ani innych substancji nierozpuszczalnych.
- Osocze lub surowicę należy jak najszybciej po pobraniu oddzielić od komórek, skrzepu lub żelu. Niektóre probówki z separatorami żelowymi mogą nie być odpowiednie do stosowania w testach monitorujących terapeutyczne stężenia leków. Należy sprawdzić informacje podane przez producenta probówki.⁸
- Próbkę oddzieloną od komórek, skrzepu lub żelu mogą być przechowywane w temperaturze 2–8°C przez okres do jednego tygodnia. Jeśli test ma być przeprowadzony po upływie tygodnia, próbki należy przechowywać w stanie zamrożonym (≤ -10°C). Próbkę zamrożoną na okres nieprzekraczający dwóch tygodni nie wykazują żadnych różnic w wartościach parametrów w porównaniu z próbkami świeżymi. Należy zadbać o to, aby ograniczyć liczbę cykli zamrażania i rozmrażania.

Procedura

Materiały dostarczone

- Odczynniki QMS Amikacin **REF** 0373910

Materiały wymagane, ale niedostarczone

- Kalibratory QMS Amikacin **REF** 0374157
CAL A–F: po 1 × 1,0 ml
- Materiały kontrolne Amikacin

Procedura wykonania testu

Szczegółowy opis przeprowadzania i kalibrowania testu zamieszczono w podręczniku obsługi danego urządzenia.

Procedura rozcieńczania próbek

Użyć kalibratora QMS Amikacin CAL A (0,0 µg/ml) do ręcznego rozcieńczenia próbek wykraczających poza zakres liniowości estu.

Protokół ręcznego rozcieńczenia

Ręczne rozcieńczenie można przeprowadzić w przypadku próbek, w których stwierdzono stężenie amikacyny powyżej 50,0 µg/ml. W tym celu należy rozcieńczyć próbkę kalibratorem QMS Amikacin CAL A (0,0 µg/ml) przed przeniesieniem jej pipetą do pojemnika na próbkę. Wykonane rozcieńczenie musi zapewniać uzyskanie wyników wyższych niż czułość techniczna testu (1,5 µg/ml). Aby otrzymać ostateczną wartość stężenia, odczytaną wartość stężenia należy pomnożyć przez współczynnik rozcieńczenia ręcznego.

ostateczne stężenie w próbce = wykazane stężenie x współczynnik ręcznego rozcieńczenia

współczynnik ręcznego rozcieńczenia = $\frac{\text{objętość próbki} + \text{objętość kalibratora CAL A}}{\text{objętość próbki}}$

Kalibracja

Test QMS Amikacin należy kalibrować, używając pełnej (sześciopunktowej) procedury kalibracji. Aby przeprowadzić pełną kalibrację, należy wykonać test z użyciem kalibratorów QMS Amikacin A, B, C, D, E i F w dwóch powtórzeniach.

Kalibracja jest konieczna w przypadku każdego nowego numeru partii. Należy zweryfikować krzywą kalibracji, używając co najmniej dwóch poziomów materiałów kontrolnych zgodnych z obowiązującymi w danym laboratorium wymaganiami dotyczącymi kontroli jakości. Jeśli uzyskane wyniki nie mieszczą się w akceptowalnych zakresach, konieczne może być przeprowadzenie ponownej kalibracji.

Uwaga: Kalibrator Amikacin CAL A jest kalibratorem próby ślepej dla omawianego testu.

Kontrola jakości

Jeśli ma to zastosowanie, należy sprawdzić dodatkowe wymagania dotyczące kontroli jakości i opis ewentualnych działań korygujących w standardowych procedurach operacyjnych i/lub planach zapewnienia jakości sporządzonych dla danego laboratorium. Wszystkie wymagania z zakresu kontroli jakości należy spełnić zgodnie z wytycznymi lokalnymi i/lub krajowymi oraz z wymogami akredytacyjnymi.

Zalecane wymagania dotyczące kontroli dla testu QMS Amikacin:

- Co 24 godziny należy wykonać test dla co najmniej dwóch poziomów materiałów kontrolnych obejmujących zakres zalecanego stężenia.
- Jeśli konieczne jest częstsze monitorowanie materiałów kontrolnych, należy przestrzegać procedur kontroli jakości obowiązujących w danym laboratorium.
- Jeśli wyniki przeprowadzonej kontroli jakości nie mieszczą się w obowiązującym w laboratorium zakresie wartości dopuszczalnych, można podejrzewać nieprawidłowe wyniki pacjenta. W takiej sytuacji należy podjąć działania korygujące.

Wyniki

Wyniki testu QMS Amikacin mogą być podawane w µg/ml lub w µmol/l. Aby przeliczyć wyniki oznaczenia amikacyny podane w µg/ml na µmol/l, należy pomnożyć wartość wyrażoną w µg/ml przez 1,71.

Podobnie jak ma to miejsce w przypadku oznaczania wszystkich analitów, wartość dla amikacyny należy rozpatrywać w połączeniu z wynikami przeprowadzonych ocen klinicznych i innych procedur diagnostycznych.

Wyniki — kody błędów

Niektóre wyniki mogą zawierać kody błędów. Opisy kodów można znaleźć w podręczniku obsługi określonego urządzenia.

Ograniczenia przeprowadzanej procedury

W populacji ogólnej występuje niewielka ilość przeciwciał heterofilnych wpływających na wynik testu. Mogą one powodować samoistną aglutynację odczynnika zawierającego mikrocząstki, dając błędnie niskie wyniki, które nie są wykrywane.

Do celów diagnostycznych: w populacji ogólnej występuje niewielka ilość przeciwciał heterofilnych wpływających na wynik testu. Mogą one powodować autoaglutynację odczynnika zawierającego mikrocząstki, dając błędne wyniki, które mogą być niższe lub wyższe od oczekiwanych. Uzyskanie błędnego wyniku może prowadzić do zastosowania nieprawidłowego leczenia, którego skutkiem może być poważny uraz lub śmierć pacjenta. Wyników testu nie należy traktować jako samodzielnej podstawy do podejmowania decyzji dotyczących leczenia pacjenta. Wyniki należy zawsze oceniać łącznie z historią choroby pacjenta, badaniami klinicznymi i innymi danymi kliniczno-patologicznymi. W przypadku uzyskania wyników niezgodnych z oczekiwaniami klinicznymi należy zastosować alternatywną metodę badania w celu potwierdzenia wyników.

Więcej informacji można znaleźć w częściach POBIERANIE PRÓBEK I POSTĘPOWANIE Z NIMI oraz SZCZEGÓŁOWA CHARAKTERYSTYKA DZIAŁANIA w niniejszej ulotce informacyjnej.

Zakres wartości oczekiwanych

Choć wartości optymalne mogą być różne, przyjmuje się ogólnie, że do uzyskania skuteczności terapeutycznej wymagane są maksymalne stężenia amikacyny w osoczu mieszczące się w zakresie od 20 do 25 µg/ml oraz stężenia minimalne wynoszące od 5 do 10 µg/ml.⁹ Występowanie działań toksycznych wiąże się ze stężeniami maksymalnymi przekraczającymi 35 µg/ml i stężeniami minimalnymi większymi niż 10 µg/ml.⁴ Najcięższym działaniem toksycznym jest trwałe uszkodzenie gałęzi przedosłonkowej VIII nerwu czaszkowego, najczęściej zgłaszane u pacjentów z niewydolnością nerek. Ponieważ amikacyna jest związkiem z natury trwałym, który nie jest metabolizowany i jest wydalany głównie w drodze filtracji kłębuszkowej, niedoczynność nerek dramatycznie zmienia farmakokinetykę leku. W przypadku niedopasowania schematów dawkowania może wystąpić nadmierne nagromadzenie leku prowadzące do ototoksyczności i dalszego upośledzenia czynności nerek.¹⁰⁻¹³ Choć stężenia w surowicy mogą mieć działanie toksyczne, nierozważnie niskie dawki amikacyny mogą prowadzić do braku skuteczności leczenia zakażeń wywołanych wieloma szczepami bakterii Gram-ujemnych. Organizmy odporne na amikacynę często wykazują również zwiększoną oporność na pozostałe dostępne aminoglikozydy. Powyższa obserwacja wskazuje na możliwe zagrożenie rozwoju organizmów opornych na lek, a tym samym, w przypadku nierozważnego stosowania niskich dawek amikacyny, utraty skuteczności leku w leczeniu chorób zakaźnych.^{5,14,15}

Szczegółowa charakterystyka działania

Poniżej przedstawiono reprezentatywne wyniki działania uzyskane w dostępnym na rynku automatycznym analizatorze chemicznym na potrzeby kliniczne wykorzystującym turbidymetryczną analizę ilościową.

Najmniejsza wykrywalna dawka (LDD)/czułość analityczna

Najniższa wykrywalna dawka, czyli czułość analityczna testu QMS Amikacin, określana jest jako najniższe mierzalne stężenie dające się odróżnić od stężenia zerowego na poziomie ufności 95%. Wyznaczona wartość LDD to 0,8 µg/ml.

Zakres wyników uzyskiwanych przy użyciu testu

Zakres wyników uzyskiwanych przy użyciu testu wynosi od 1,5 do 50,0 µg/ml.

Liniość

Wszystkie poziomy kalibratorów QMS Amikacin rozcieńczano równą objętością kalibratora o kolejnym, wyższym stężeniu, co pozwoliło uzyskać próbki o stężeniach pośrednich wynoszących 1,5; 6,5; 15,0; 27,5 i 42,5 µg/ml. Próbkę poddano analizie z użyciem testu QMS Amikacin w dwóch powtórzeniach. Wyznaczono średnią wartość dla powtórzeń każdej z próbek i obliczono procent odzysku. Uzyskane wyniki przedstawiono poniżej.

Stężenie teoretyczne (µg/ml)	Średnie stężenie odzyskane (µg/ml)	Odzysk (%)
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

Średni procent odzysku: 100,4

Porównanie metod

Badania korelacji przeprowadzono zgodnie z protokołem NCCLS EP9-A.¹⁶ Wyniki testu QMS Amikacin przeprowadzonego za pomocą systemu Hitachi porównano z wynikami dostępnymi na rynku testu prowadzonego metodą immunofluorescencji w świetle spolaryzowanym. Próbkę pobierano od pacjentów były próbkami surowicy i osocza. Stężenia amikacyny mieściły się w zakresie od 2,38 do 37,58 µg/ml. Poniżej przedstawiono wyniki analizy regresji metodą Passinga-Babloka dla tego badania.

Nachylenie krzywej	1,00
Punkt przecięcia z osią Y	0,25
Współczynnik korelacji (R ²)	0,992
Liczba próbek	56

Precyzja

Precyzję wyznaczono w sposób opisany w protokole NCCLS EP5-A.¹⁷

W tym badaniu zastosowano trzy poziomy dostępnego na rynku materiału kontrolnego wyprodukowanego na bazie surowicy ludzkiej i zawierającego amikacynę. Każdy poziom oznaczano 2 razy na dobę w 2 powtórzeniach przez okres 20 dni. Odstęp pomiędzy poszczególnymi testami wykonywanymi w jednym dniu wynosił co najmniej 2 godziny. Obliczono wartości średnie. Wyliczono też odchylenia standardowe (SD) i procentowe współczynniki zmienności (CV) w ramach pojedynczych testów, pomiędzy poszczególnymi dniami oraz w ujęciu łącznym. Poniżej przedstawiono reprezentatywne wyniki.

Próbka	n	Wartość średnia (µg/ml)	W ramach testu		Pomiędzy poszczególnymi dniami		Całkowite	
			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

Kryteria dopuszczalności: < 10% całkowity współczynnik zmienności

Substancje wpływające na wynik testu

Poniższe związki chemiczne oznaczone przy użyciu testu QMS Amikacin we wskazanych stężeniach powodowały błąd wykrywanej wartości amikacyny poniżej 10%. Badania wpływu substancji zakłócających przebieg testu przeprowadzono zgodnie z protokołem NCCLS EP7-P.¹⁸ Uzyskane wyniki przedstawiono poniżej.

Substancja wpływająca na wynik testu	Stężenie substancji wpływającej na wynik testu	n	Amikacyna (µg/ml)	Odzysk (%)
Białko całkowite	12 g/dl	3	24,03	96,0
Bilirubina	15 mg/dl	2	21,65	96,4
Hemoglobina	10 g/l	2	17,32	93,4
HAMA typ 1*	Prawidłowy poziom w organizmie ludzkim	2	20,41	100,5
HAMA typ 2*	Prawidłowy poziom w organizmie ludzkim	2	16,98	98,0
Trójglicerydy	1691 mg/dl	3	24,03	96,3

* HAMA = ludzkie przeciwciała przeciwko antygenom mysim

Swoistość

Reaktywność krzyżowa leków

Przebadano reaktywność krzyżową z lekami rutynowo podawanymi wraz z amikacyną. Przebadano następujące związki chemiczne.

Związek chemiczny	Stężenie związku chemicznego (µg/ml)	Stężenie amikacyny (µg/ml)	Reaktywność krzyżowa (%)
5-fluorocytozyna	30	19,82	-0,39
Amfoterycyna	100	20,92	1,33
Ampicylina	50	19,50	NW
Karbencylina	2500	20,25	NW
Cefaleksyna	320	20,16	NW
Cefalosporyna C	1000	19,16	NW
Cefalotyna	1000	20,79	NW
Chloramfenikol	250	20,98	0,55
Klindamycyna	2000	18,44	NW
Erytromycyna	500	19,71	NW
Kwas etakrynowy	400	20,77	NW
Furosemid	100	20,60	1,00
Kwas fusydowy	1000	20,63	NW
Gentamycyna	100	19,32	NW
Kanamycyna A	400	19,23	NW
Kanamycyna B	400	19,48	NW
Linkomycyna	2000	21,09	NW
Metacylina	200	20,42	0,41
Metotreksat	500	15,64	NW
Metyloprednizolon	200	20,87	0,64
Neomycyna	1000	19,44	NW
Netylmycyna	125	19,03	NW
Oksytetracyklina	2000	20,24	NW
Penicylina V	100	20,98	1,38
Prednizolon	12	20,10	2,36
Ryfampicycyna	500	19,84	NW
Spektynomycyna	100	20,46	NW
Streptomycyna	400	19,31	NW
Sulfadiazyna	1000	19,72	NW
Sulfametoksazol	400	20,00	NW
Tetracyklina	2000	21,06	NW
Tobramycyna	100	19,67	0,32
Trimetoprim	200	19,56	NW
Wankomycyna	400	19,46	NW

* NW = nie wykryto

Piśmiennictwo

- 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.
- Bodey GP, Steward D. In vitro studies of BB-K8, a new aminoglycoside antibiotic. *Antimicrob Agents Chemother* 1973;4:186-92.
- 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.
- 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.
- 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.
- Jacobs DS, Kasten BL Jr, Demott WR, Wolfson WL, eds. *Laboratory test handbook*, 2nd ed. Stowe, OH: Mosby, 1990:771.
- 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.
- 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.
- 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.
- Levy J, Klastersky J. Correlation of serum creatinine concentration and amikacin half-life. *J Clin Pharmacol* 1975;Oct:705-7.
- Cabana BE, Taggart JG. Comparative pharmacokinetics of BB-K8 and kanamycin in dogs and humans. *Antimicrob Agents Chemother* 1973;3:478-83.
- Clarke JT, Libke RD, Regamey C, Kirby WMM. Comparative pharmacokinetics of amikacin and kanamycin. *Clin Pharmacol Ther* 1974;15:610-6.
- 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.
- 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.
- Beniviste R, Davies J. Mechanisms of antibiotic resistance in bacteria. *Annu Rev Biochem* 1973;42:471-507.
- NCCLS Approved Guideline EP9-A. Method comparison and bias estimation using patient samples. Wayne, PA: *National Committee for Clinical Laboratory Standards*, December 1995.
- Approved Guideline EP5-A. Evaluation of precision performances of clinical chemistry devices. Wayne, PA: *National Committee for Clinical Laboratory Standards*, February 1999.
- NCCLS Approved Guideline EP7-P. Interference testing in clinical chemistry. Wayne, PA: *National Committee for Clinical Laboratory Standards*, August 1986.

Słowniczek:

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



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
USA — Wsparcie dla klientów i
pomoc techniczna:
1-800-232-3342



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



Aktualną wersję ulotki można pobrać z witryny:
www.thermofisher.com/diagnostics

Inne kraje:

Należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem firmy Thermo Fisher Scientific.

© 2020 Thermo Fisher Scientific Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone.

Wszystkie znaki towarowe stanowią własność firmy Thermo Fisher Scientific i spółek od niej zależnych.

0155213-M-PL
2020 11

thermo
scientific