

IVD Для использования в диагностике *in vitro*

Rx Only

REF 0373910

Перед использованием тест-системы Quantitative Microsphere System (QMS) необходимо внимательно прочитать данный вкладыш в ее упаковке. Необходимо соответствующим образом следовать указаниям, изложенным в листовке-вкладыше. В случае допущения каких-либо отклонений от указаний, изложенных в данной листовке-вкладыше, достоверность результатов анализа не может быть гарантирована.

Назначение

Тест-система QMS® Amikacin предназначена для количественного определения амикацина в сыворотке или плазме человека на автоматических клинических химических анализаторах.

Получаемые результаты используются в диагностике и лечении передозировки амикацина и при мониторинге уровней амикацина для помощи в обеспечении соответствующего лечения.

Краткое описание и объяснение исследования

Амикацин является полусинтетическим аминогликозидом, который обладает бактерицидным действием в отношении широкого спектра патогенов, включая многие микроорганизмы, устойчивые к другим аминогликозидам.¹⁻⁴ Амикацин активен *in vitro* в отношении грамотрицательных микроорганизмов, а также стафилококков, продуцирующих и не продуцирующих пенициллиназу. Сила действия данного препарата объясняется главным образом высокой степенью его устойчивости к ферментам, инактивирующим аминогликозиды.⁵ Определение уровней препарата в сыворотке или плазме требуется для достижения оптимальной терапевтической эффективности и для минимизации токсичности.^{6,7}

Принципы методики

Тест QMS Amikacin — это гомогенный турбидиметрический иммуноанализ с латексным усилением. Анализ основан на конкуренции между лекарственным препаратом в образце и лекарственным препаратом, нанесенным на микрочастицы, за участки связывания антител реагента к амикацину. Реагент микрочастиц, покрытых амикацином, быстро агглютинирует в присутствии антител к амикацину и в отсутствие каких-либо конкурирующих лекарственных препаратов в образце. Скорость изменения оптической плотности измеряется фотометрически. При добавлении образца, содержащего амикацин, реакция агглютинации частично ингибируется, скорость изменения поглощения замедляется. Можно построить классическую кривую ингибирования агглютинации в зависимости от концентрации с максимальной скоростью агглютинации при минимальной концентрации амикацина и минимальной скоростью агглютинации при максимальной концентрации амикацина.

Реагенты

QMS Amikacin, **REF** 0373910, поставляется в виде жидкого, готового к применению двухкомпонентного набора, который содержит:

REF 0373910

R1 Реагент 1 2 x 19 мл

R2 Реагент 2 2 x 7 мл

Активные ингредиенты

INGRED	Ингредиент	Концентрация
R1	Моноклональные мышиные антитела к амикацину	<1,0%
	Азид натрия	≤0,1%
R2	Покрытые амикацином микрочастицы	≤0,5%
	Азид натрия	≤0,1%

Обращение с реагентами и их хранение

- **R1** и **R2** готовы к применению.
- Перед использованием несколько раз переверните, избегая образования пузырьков.
- Если в картридже с реагентом образовались воздушные пузырьки, удалите их новой палочкой-аппликатором. Либо дайте реагенту постоять при надлежащей температуре хранения, чтобы пузырьки разошлись. Во избежание уменьшения объема не используйте для удаления пузырьков пипетку для переноса материала.
- Когда либо картридж с реагентом **R1**, либо картридж с реагентом **R2** опустеет, замените оба картриджа и проверьте калибровку минимум с двумя контрольными уровнями, согласно утвержденным требованиям контроля качества вашей лаборатории. Если результаты контроля выходят за рамки диапазона приемлемых значений, может потребоваться повторная калибровка.
- В случае случайного пролива очистите и утилизируйте материал в соответствии с СОП вашей лаборатории, местными, областными и государственными постановлениями, с учетом того, что данный материал несет в себе потенциальный риск инфицирования.
- В случае обнаружения по прибытии повреждения упаковки свяжитесь с вашим представителем службы технической поддержки (контактные данные приведены в конце данного листа-вкладыша).

⚠ ОСТОРОЖНО! Пузырьки в реагенте могут помешать правильному определению уровня реагента в картридже и повлечь недостаточную аспирацию реагента, что может повлиять на результаты.

8°C
2°C
Закрытые реагенты стабильны до истечения срока годности при хранении при температуре 2–8 °C. Не замораживайте реагенты и не подвергайте их воздействию температур выше 32 °C.

Предупреждения и меры предосторожности

Меры предосторожности для пользователей

- Для использования в диагностике *in vitro*.
- Не смешивайте материалы из наборов с разными номерами лотов.
- Содержит нестерильные мышиные моноклональные антитела.

ОПАСНОСТЬ. Проба QMS Amikacin (AMIK) содержит ≤3,5 % козьей сыворотки, ≤1,0 % отфильтрованной свободной жидкости мышиной брюшной полости и ≤3,0 % альбумина человеческой сыворотки (АЧС).

H334 - В случае вдыхания может вызывать симптомы аллергии/астмы или затруднять дыхание.

H317 - Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

Избегайте вдыхания капель или испарений. Ношение загрязненной рабочей одежды за пределами рабочего места не разрешается. Следует надевать защитные перчатки и средства защиты глаз и лица. В случае недостаточной вентиляции следует надевать средства защиты органов дыхания. В случае попадания на кожу: смойте большим количеством мыла и воды. В СЛУЧАЕ ВДЫХАНИЯ: если дыхание затруднено, вынесите пострадавшего на свежий воздух и оставьте в положении, удобном для дыхания. В случае раздражения кожи или сыпи: обратитесь за медицинской помощью. В случае респираторных симптомов: позвоните в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или вызовите врача. Загрязненную одежду необходимо стирать перед повторным использованием. Выбрасывайте содержимое и контейнеры в пунктах утилизации в соответствии с местными/национальными/международными нормативными предписаниями.

⚠ ОСТОРОЖНО! Данный продукт содержит компоненты человеческого происхождения и/или потенциально инфекционные компоненты. Компоненты, полученные из человеческой крови, были протестированы с отрицательными результатами на наличие антигена вируса гепатита В (HBsAg), а также антител к ВИЧ 1/2 и вирусу гепатита С (HCV). Ни один существующий метод не дает полную гарантию того, что продукты, произведенные из веществ человеческого происхождения или инaktivированных микроорганизмов, не могут передать инфекцию. Поэтому рекомендуется считать все материалы человеческого происхождения потенциально инфекционными и соблюдать при обращении с ними надлежащие правила биологической безопасности.

Отбор образцов для анализа и работа с ними

Для анализа QMS Amikacin можно использовать следующие пробирки для забора образцов:

	Стеклоянные	Пластмассовые
Сыворотка	<ul style="list-style-type: none"> • Без добавок • Пробирка для отделения сыворотки (гель) • Активатор свертывания 	<ul style="list-style-type: none"> • Пробирка для отделения сыворотки (гель)

Другие пробирки для забора образцов не прошли валидацию для использования с анализом QMS Amikacin. В отношении обработки пробирок для забора образцов сыворотки или плазмы следуйте инструкции производителя.

	Стеклоянные	Пластмассовые
Плазма	<ul style="list-style-type: none"> • ЭДТА (K₂) 	<ul style="list-style-type: none"> • ЭДТА (K₂) • Лития гепарин • Натрия гепарин • Пробирка с лития гепарином (гель) для отделения плазмы

Другие пробирки для забора образцов не прошли валидацию для использования с анализом QMS Amikacin. В отношении обработки пробирок для забора образцов сыворотки или плазмы следуйте инструкции производителя.

- Неадекватное центрифугирование образцов может привести к получению ошибочного результата.
- Убедитесь, что образцы не содержат фибрина, эритроцитов и других твердых частиц.
- Отделяйте плазму или сыворотку от клеток, сгустка или геля как можно быстрее после отбора образца. Некоторые гелевые пробирки для отделения непригодны для использования в анализе по мониторингу лекарственных препаратов; ознакомьтесь с информацией, предоставляемой производителем пробирки.8
- Образцы, отделенные от клеток, сгустка или геля, могут храниться вплоть до одной недели при температуре от 2 до 8 °C. Если проведение анализа будет отложено более, чем на одну неделю, образцы следует хранить в замороженном состоянии (≤-10 °C). Характеристики образцов, хранившихся в замороженном состоянии вплоть до двух недель, не отличались от показателей свежих образцов. Следует позаботиться об ограничении количества циклов замораживания-оттаивания.

Методика

Поставляемые материалы

- Реагенты QMS Amikacin, **REF** 0373910

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- Калибраторы QMS Amikacin, **REF** 0374157 CAL A-F: 1 x 1,0 мл каждый
- Контроли амикацина

Методика проведения анализа

Подробное описание порядка проведения и калибровки анализа приведено в руководстве по проведению конкретных операций на приборе.

Методика разведения образца

Используйте QMS Amikacin CAL A (0,0 мкг/мл) для разведения вручную образцов, выходящих за пределы линейности метода анализа.

Протокол разведения вручную

Взвзятые у пациентов образцы с концентрацией амикацина более 50,0 мкг/мл можно развести вручную калибратором QMS Amikacin CAL A (0,0 мкг/мл), перед тем как переносить их в чашечку для образца. Разведение следует проводить таким образом, чтобы результаты тестов с разведением были больше чувствительности аналитического метода, которая составляет 1,5 мкг/мл. Полученную концентрацию необходимо умножить на коэффициент ручного разведения, чтобы получить итоговую концентрацию аналита в образце.

Итоговая концентрация образца = полученная концентрация x коэффициент ручного разведения

Коэффициент ручного разведения = $\frac{\text{объем образца} \pm \text{объем CAL A}}{\text{объем образца}}$

Калибровка

Анализ QMS Amikacin необходимо калибровать при помощи полной (6-точечной) калибровочной методики. Для проведения полной калибровки протестируйте калибровочные QMS Amikacin A, B, C, D, E и F дважды.

Калибровка необходима для каждого нового лота. Проверьте калибровочную кривую минимум с двумя контрольными уровнями, согласно утвержденным требованиям контроля качества вашей лаборатории. Если результаты контроля выходят за рамки диапазона приемлемых значений, может потребоваться повторная калибровка.

Примечание. Amikacin CAL A является калибровочной холостой пробой для данного анализа.

Контроль качества

Для получения дополнительной информации о требованиях по контролю качества и возможным корректирующим действиям ознакомьтесь, если применимо, со стандартной операционной процедурой вашей лаборатории и/или Планом обеспечения качества. Все требования по управлению качеством должны быть выполнены в соответствии с местными, региональными и федеральными нормативами или аккредитационными требованиями.

Рекомендованные контрольные требования для анализа QMS Amikacin:

- Необходимо анализировать не менее двух контрольных уровней, покрывающих диапазон принятия медицинских решений, каждые 24 часа.
- Если требуется более частое контрольное наблюдение, следуйте утвержденным процедурам контроля качества для вашей лаборатории.
- Если результаты контроля качества не укладываются в приемлемый диапазон, определенный вашей лабораторией, результаты анализа могут быть сомнительными, и следует выполнить корректирующее действие.

Результаты

Единицей измерения результатов анализа QMS Amikacin может являться мкг/мл или мкмоль/л. Для перевода результатов из мкг/мл амикацина в мкмоль/л умножьте результат, выраженный в мкг/мл, на 1,71.

Как и для любых аналитических определений, значение амикацина должно использоваться в сочетании с информацией, полученной при клинической оценке и других диагностических процедурах.

Коды ошибок результатов

Некоторые результаты могут содержать коды ошибок результатов. Описание кодов ошибок см. в руководстве по эксплуатации конкретного прибора.

Ограничения методики

В общей популяции с низкой частотой встречаются интерферирующие гетерофильные антитела. Эти антитела могут вызвать аутоагглютинацию реагента микрочастиц, приводя к необнаруженным ошибочно низким результатам.

В общей популяции интерферирующие гетерофильные антитела встречаются редко. Эти антитела могут вызывать аутоагглютинацию микрочастиц реагента, что приводит к получению ошибочных результатов, которые могут быть неожиданно высокими или низкими. Ошибочные результаты могут стать причиной неправильного лечения пациента, что, в свою очередь, может нанести тяжелый вред здоровью или привести к летальному исходу. При принятии решений относительно лечения пациента нельзя опираться исключительно на результаты теста. Результаты теста всегда следует оценивать в совокупности с историей болезни пациента, результатами медицинских обследований и другими клиническими данными. Если результаты теста не соответствуют клинической картине пациента, необходимо провести еще один тест с использованием другого аналитического метода.

См. разделы «ОТБОР ОБРАЗЦОВ И ОБРАЩЕНИЕ С НИМИ» и «ОТДЕЛЬНЫЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ» данной листовки-вкладыша.

Ожидаемые значения

Хотя оптимальные значения могут варьировать, пиковые значения амикацина в сыворотке в диапазоне от 20 до 25 мкг/мл и минимальные значения в диапазоне от 5 до 10 мкг/мл обычно считаются терапевтически эффективными.⁹ Токсичность ассоциируется с пиковыми уровнями выше 35 мкг/мл и минимальными значениями выше 10 мкг/мл.⁶ Наиболее серьезным токсическим эффектом является временное поражение вестибулярного отдела восьмого черепномозгового нерва, которое наиболее часто отмечается у пациентов с почечной недостаточностью. Так как амикацин является по своей природе стабильным, не метаболизируется и выводится главным образом посредством клубочковой фильтрации, нарушение почечной функции существенно изменяет его фармакокинетику. Если режимы дозирования не корректируются в значительной степени, может наблюдаться избыточное накопление препарата, ведущее к проявлению ототоксичности и дальнейшему нарушению почечной функции.¹⁰⁻¹³ В то время как уровни в сыворотке могут быть токсичными, неоправданно низкие дозировки амикацина приведут к неэффективности лечения инфекций, вызванных многими штаммами грамотрицательных бактерий. Микроорганизмы, устойчивые к амикацину, часто обладают повышенной устойчивостью ко всем другим доступным аминогликозидам. Это наблюдение указывает, что неоправданное использование низких дозировок амикацина может способствовать возникновению микроорганизмов, устойчивых к лекарственным средствам, и составить ложное представление об отсутствии эффективности препарата при лечении инфекционного заболевания.^{5,14,15}

Отдельные рабочие характеристики

Репрезентативные результаты эффективности, полученные на имеющемся в продаже автоматическом клиническом химическом анализаторе, применяющем турбидиметрический количественный анализ, приведены ниже.

Минимальная определяемая доза (LDD) / аналитическая чувствительность

LDD, или аналитическая чувствительность тест-системы QMS Amikacin определяется как наименьшая измеряемая концентрация, отличающаяся от нуля с 95% уровнем достоверности. Было определено, что LDD составляет 0,8 мкг/мл.

Диапазон анализа

Диапазон анализа составляет от 1,5 до 50,0 мкг/мл.

Линейность

Каждый уровень калибратора QMS Amikacin разводили эквивалентным объемом следующего (более высокого уровня) калибратора для получения образцов с концентрациями 1,5; 6,5; 15,0; 27,5 и 42,5 мкг/мл. Образцы анализировались в двойных повторностях с использованием тест-системы QMS Amikacin. Определялось среднее значение повторностей для каждого образца, и вычислялся процент обнаружения. Результаты приведены ниже.

Теоретическая концентрация (мкг/мл)	Средняя обнаруженная концентрация (мкг/мл)	Восстановление, %
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

Средний процент обнаружения: 100,4

Сравнение методов

Корреляционные исследования проводили с использованием протокола NCCLS EP9-A¹⁶. Результаты, полученные с помощью теста QMS Amikacin на анализаторе Hitachi, сравнивали с результатами, полученными с использованием имеющейся на рынке системы флуоресцентного поляризационного иммуноанализа. У пациентов брались образцы сыворотки и плазмы. Концентрация в них амикацина составляла от 2,38 до 37,58 мкг/мл. Ниже представлены результаты регрессионного анализа по Пассингу-Баблоку, проводившегося в данном исследовании.

Наклон	1,00
Пересечение с осью Y	0,25
Коэффициент корреляции (R ²)	0,992
Количество образцов	56

Точность исследования

Прецизионность определялась, как описано в протоколе NCCLS EP5-A.¹⁷

В исследовании использовался коммерческий трехуровневый контроль на основе человеческой сыворотки, содержащий амикацин. Каждый уровень контроля анализировался в двойной повторности два раза в день в течение 20 дней. Между анализами в течение одного дня проходило не меньше двух часов. Были подсчитаны средние значения, а также различия в пределах определения и между днями, а также КВ, выраженные в процентах. Репрезентативные результаты приведены ниже.

Образец	N	Среднее (мкг/мл)	В пределах запуска		Между днями		Итого	
			СО	КВ (%)	СО	КВ (%)	СО	КВ (%)
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

Критерии принятия: <10% общего КВ

Вещества, создающие помехи для определения

Следующие вещества при анализе с помощью тест-системы QMS Amikacin при указанных концентрациях вызвали ошибку обнаружения амикацина менее 10%. Исследования помех проводили, используя протокол NCCLS EP7-P¹⁸ Результаты представлены ниже.

Создающее помехи вещество	Концентрация создающего помехи вещества	N	Амикацин (мкг/мл)	Восстановление, %
Общий белок	12 г/дл	3	24,03	96,0
Билирубин	15 мг/дл	2	21,65	96,4
Гемоглобин	10 г/л	2	17,32	93,4
НАМА тип 1*	уровень нормы для человека	2	20,41	100,5
НАМА тип 2*	уровень нормы для человека	2	16,98	98,0
Триглицерид	1691 мг/дл	3	24,03	96,3

*НАМА = человеческие антимышьи антитела

Специфичность

Перекрестная реактивность лекарственных средств

Анализировалась перекрестная реактивность с препаратами, обычно назначаемыми совместно с амикацином. Тестировались следующие вещества.

Вещество	Концентрация вещества (мкг/мл)	Концентрация амикацина (мкг/мл)	Перекрестная реактивность, %
5-фторцитозин	30	19,82	-0,39
Амфотерицин	100	20,92	1,33
Ампициллин	50	19,50	Н0
Карбенициллин	2500	20,25	Н0
Цефалексин	320	20,16	Н0
Цефалоспориin C	1000	19,16	Н0
Цефалотин	1000	20,79	Н0
Хлорамфеникол	250	20,98	0,55
Клиндамицин	2000	18,44	Н0
Эритромицин	500	19,71	Н0
Этакриновая кислота	400	20,77	Н0
Фуросемид	100	20,60	1,00
Фузидовая кислота	1000	20,63	Н0
Гентамицин	100	19,32	Н0
Канамицин А	400	19,23	Н0
Канамицин В	400	19,48	Н0
Линкомицин	2000	21,09	Н0
Метициллин	200	20,42	0,41
Метотрексат	500	15,64	Н0
Метилпреднизолон	200	20,87	0,64
Неомицин	1000	19,44	Н0
Нетилмицин	125	19,03	Н0
Окситетрациклин	2000	20,24	Н0
Пенициллин V	100	20,98	1,38
Преднизолон	12	20,10	2,36
Рифампицин	500	19,84	Н0
Спектиномицин	100	20,46	Н0
Стрептомицин	400	19,31	Н0
Сульфадиазин	1000	19,72	Н0
Сульфаметоксазол	400	20,00	Н0
Тетрациклин	2000	21,06	Н0
Тобрамицин	100	19,67	0,32
Триметоприм	200	19,56	Н0
Ванкомицин	400	19,46	Н0

*Н0 = Не обнаруживается

Библиография

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, Klasterky 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.

Словарь:

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



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
Отдел по работе с клиентами в США:
1-800-232-3342



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



Обновление вкладыша — см.
www.thermofisher.com/diagnostics

Другие страны:

Обратитесь к местному представителю Thermo Fisher Scientific.

© 2020 Thermo Fisher Scientific Inc. Все права сохраняются.

Все товарные знаки являются собственностью компании Thermo Fisher Scientific и ее дочерних компаний.

thermo
scientific

0155213-M-RU
2020 11