

IVD Len na diagnostické použitie in vitro

Rx Only

REF 0373910

Pred použitím systému Quantitative Microsphere System (QMS) si pozorne prečítajte tento príbalový leták. Návod uvedený v príbalovom letáku je potrebné dodržiavať. Ak dôjde k akýmkoľvek odchýlkam od návodu uvedeného v tomto príbalovom letáku, nemožno zaručiť presnosť výsledkov testu.

Plánované použitie

Amikacinový test QMS® je určený na kvantitatívne stanovenie amikacinu v ľudskom sére alebo plazme pomocou automatických klinických chemických analyzátorov.

Získané výsledky sa používajú na diagnostiku a liečbu predávkovania amikacinom a na monitorovanie hladín amikacinu na pomoc zabezpečiť primeranú liečbu.

Súhrn a vysvetlenie testu

Amikacin je polosyntetický aminoglykozid, ktorý vykazuje baktericídnu aktivitu voči širokej škále patogénov vrátane množstva organizmov odolných proti iným aminoglykozidom.¹⁻⁴ Amikacin je aktívny in vitro proti gramnegatívnym organizmom, stafylokokom produkujúcich penicilínazu a stafylokokom neprodukcujúcich penicilínazu. Silu tohto lieku možno pripísať najmä jeho vysokému stupňu odolnosti proti enzýmom inaktivujúcim aminoglykozidy.⁵ Na dosiahnutie optimálneho liečebného účinku a minimalizáciu toxicity je potrebné stanoviť hladiny lieku v sére alebo plazme.⁶⁻⁷

Princípy postupu

Amikacinový test QMS je homogénny turbidimetrický imunologický test s časticovou intenzifikáciou. Tento test je založený na súťažení medzi liekom vo vzorke a liekom naneseným na mikročasticu o miesta viazania protilátok amikacinového protilátkového činidla. Činidlo vo forme mikročastíc s povlakom amikacinu sa v prítomnosti antiamikacinového protilátkového činidla a v neprítomnosti konkurenčného liečiva vo vzorke rýchlo aglutinuje. Rýchlosť zmeny absorpcie sa meria fotometricky. Po pridaní vzorky obsahujúcej amikacin sa aglutinačná reakcia čiastočne inhibuje, čím sa spomalí rýchlosť zmeny absorpcie. Možno získať koncentračne závislú klasickú aglutinačnú inhibičnú krivku s maximálnou rýchlosťou aglutinácie pri najnižšej koncentrácii amikacinu a s najnižšou rýchlosťou aglutinácie pri najvyššej koncentrácii amikacinu.

Činidlá

Amikacin QMS, **REF** 0373910, sa dodáva ako súprava dvoch kvapalných činidiel pripravených na použitie, ktorá obsahuje:

REF 0373910

R1 Činidlo 1 2 x 19 ml

R2 Činidlo 2 2 x 7 ml

Reaktívne zložky

INGRED	Zložka	Koncentrácia
R1	Antiamikacinová monoklonálna protilátka (myš) Azid sodný	<1,0 % ≤0,1 %
R2	Mikročastice s povlakom amikacinu Azid sodný	≤0,5 % ≤0,1 %

Manipulácia s činidlami a ich skladovanie

- **R1** a **R2** Pripravené na použitie.
- Pred použitím niekoľkokrát prevrteť, aby sa netvorili bublinky.
- Ak sa v zásobníku činidla nachádzajú vzduchové bublinky, odstráňte ich pomocou novej aplikácie tyčinky. Môžete tiež nechať činidlo postáť pri vhodnej skladovacej teplote, aby sa bublinky rozptýlili. Na odstraňovanie bublínok nepoužívajte pipetu, aby nedošlo k úbytku objemu.
- Keď sa zásobník s činidlom **R1** alebo **R2** vyprázdni, vymeňte oba zásobníky a overte kalibráciu pomocou najmenej dvoch úrovní kontroly podľa stanovených požiadaviek na kontrolu kvality používaných vo vašom laboratóriu. Ak budú výsledky kontroly mimo prijateľných rozmedzí, možno bude potrebná opätovná kalibrácia.
- V prípade náhodného rozliatia miesto vyčistite a materiál zlikvidujte podľa štandardných prevádzkových predpisov laboratória, miestnych, štátnych, príp. federálnych predpisov so zreteľom na to, že obsah materiálu je potenciálne infekčný.
- V prípade, že pri dodaní zistíte poškodenie obalu, obráťte sa na svojho zástupcu technickej podpory (kontaktné údaje nájdete na konci tohto príbalového letáka).

! UPOZORNENIE: Bublínky v činidle môžu ovplyvniť správnu detekciu hladiny činidla v zásobníku a spôsobiť nedostatočné nasatie činidla, čo môže skresliť výsledky.

^{8°C}
z°C Pri skladovaní pri teplote 2 až 8 °C sú neotvorené činidlá stabilné až do dátumu expirácie.
Činidlá nezmrazujte a nevystavujte ich pôsobeniu teplot nad 32 °C.

Upozornenia a bezpečnostné opatrenia

Bezpečnostné opatrenia pre používateľov

- Na diagnostické použitie in vitro.
- Nemiešajte materiály zo súprav s rôznymi číslami šarží.
- Obsahuje nesterilné myšie monoklonálne protilátky.

NEBEZPEČENSTVO: Test QMS amikacin (AMIK) obsahuje ≤ 3,5 % kozieho séra, ≤ 1,0 % filtrovaných ascites tekutín z myši a ≤ 3,0 % albuminu ľudského séra (HSA).

H334 - V prípade vdýchnutia môže spôsobiť alergiu, vyvolať symptómy astmy alebo spôsobiť problémy s dýchaním.

H317 - Môže na pokožke spôsobiť alergickú reakciu.

Vyhýbajte sa vdýchnutiu aerosólu alebo výparov. Na pracovisku sa nesmie nachádzať kontaminovaný pracovný odev. Používajte ochranné rukavice/ochranu očí/ochranu tváre. V prípade nedostatočného vetrania noste ochranu dýchacích ciest. V prípade kontaktu s pokožkou: umyte množstvom mydla a vody. V PRÍPADE VDÝCHNUTIA: v prípade problémov s dýchaním vyveďte postihnutú osobu na čerstvý vzduch a nechajte ju odpočívať v pohodlnej polohe, v ktorej sa jej dobre dýcha. V prípade podráždenia pokožky alebo výskytu vyrážky: vyhľadajte lekársku radu/pomoc. V prípade symptómov týkajúcich sa dýchacích ciest: obráťte sa na TOXIKOLOGICKÉ STREDISKO alebo lekára. Kontaminované oblečenie je pred opakovaným použitím nutné vyprať. Obsah/nádobu zlikvidujte na príslušnom mieste v súlade so všetkými miestnymi, regionálnymi, národnými a medzinárodnými nariadeniami.

! UPOZORNENIE: Tento produkt obsahuje zložky ľudského pôvodu a potenciálne infekčné zložky. Zložky získané z ľudskej krvi boli testované a zistilo sa, že sú nereaktívne na HBsAg, anti-HIV 1/2 a anti-HCV. Žiadna známa testovacia metóda však nemôže zabezpečiť úplnú istotu, že produkty vyrobené z ľudských zdrojov alebo inaktivované mikroorganizmy nebudú prenášať infekciu. Odporúča sa preto, aby sa všetky materiály ľudského pôvodu považovali za potenciálne infekčné a manipulovalo sa s nimi s použitím primeraných postupov na zabezpečenie biologickej bezpečnosti.

Odber vzoriek a manipulácia s nimi

Na amikacinový test QMS možno použiť tieto skúmvky na odber vzoriek:

	Sklenené	Plastové
Sérum	<ul style="list-style-type: none"> • Bez prídavnej látky • Skúmvka na separáciu séra (s géloom) • Aktivátor zrážania 	<ul style="list-style-type: none"> • Skúmvka na separáciu séra (s géloom)

Iné skúmvky na odber vzoriek neboli overené na použitie s amikacinovým testom QMS. Dodržiavajte návod výrobcu na spracovanie skúmviek na sérum alebo plazmu.

	Sklenené	Plastové
Plazma	<ul style="list-style-type: none"> • EDTA (K₂) 	<ul style="list-style-type: none"> • EDTA (K₂) • Litium heparín • Heparín sodný • Skúmvka na separáciu plazmy s litium heparínom (gél)

Iné skúmvky na odber vzoriek neboli overené na použitie s amikacinovým testom QMS. Dodržiavajte návod výrobcu na spracovanie skúmviek na sérum alebo plazmu.

- Nedostatočné odstredenie vzorky môže viesť k chybným výsledkom.
- Dbajte na to, aby vzorky neobsahovali fibrín, červené krvinky a iné pevné častice.
- Čo najskôr po odbere odstráňte plazmu alebo sérum z buniek a vzorku vyvárajte alebo gelifikujte. Niektoré skúmvky na separáciu s géloom nemusia byť vhodné na použitie pri testoch na sledovanie lieku. Prečítajte si informácie od výrobcu skúmviek.⁸
- Vyvárané alebo gelifikované vzorky odstránené z buniek možno skladovať až týždeň pri teplote 2–8 °C. Ak sa testovanie oneskorí o viac ako týždeň, vzorky sa musia skladovať v mrazenom stave (≤ -10 °C). Zmrazené vzorky skladované dva týždne nevykazovali žiadne rozdiely vo výkonnosti oproti čerstvým vzorkám. Je potrebné obmedziť počet cyklov zmrazovania a rozmrazovania.

Postup

Dodávané materiály

- Amikacinové činidlá QMS, **REF** 0373910

Potrebné materiály, ktoré nie sú súčasťou súpravy

- Amikacinové kalibrátory QMS, **REF** 0374157
- CAL A-F: 1 x 1,0 ml každý
- Amikacinové kontrolné súpravy

Postup testu

Podrobný opis uskutočnenia a kalibrovania testu nájdete v návode na používanie príslušného prístroja.

Postup riedenia vzoriek

Na manuálne riedenie vzoriek mimo linearity testu použite kalibrátor A amikacinu QMS (0,0 µg/ml).

Protokol manuálneho riedenia

Manuálne riedenie možno vykonávať na vzorkách pacientov s udávanými koncentráciami amikacinu vyššími ako 50,0 µg/ml zriedením vzorky kalibrátorom A amikacinu QMS (0,0 µg/ml) pred prenesením vzorky do pohára na vzorku pipetou. Riedenie sa musí uskutočniť tak, aby boli hodnoty výsledkov testu zriedenej vzorky vyššie ako technická citivosť testu 1,5 µg/ml. Udávanú koncentráciu je nutné vynásobiť faktorom manuálneho zriedenia, čím sa získa konečná koncentrácia vzorky.

Konečná koncentrácia vzorky = udávaná koncentrácia x faktor manuálneho zriedenia

Faktor manuálneho zriedenia = $\frac{\text{objem vzorky} + \text{objem kalibrátora A}}{\text{objem vzorky}}$

Kalibrácia

Amikacinový test QMS sa musí kalibrovať úplným kalibračným (6-bodovým) postupom. Úplná kalibrácia sa uskutočňuje duplikátnym testovaním amikacinových kalibrátorov QMS A, B, C, D, E a F.

Kalibrácia je nutná pri každom novom čísle šarže. Overte kalibračnú krivku pomocou najmenej dvoch úrovní kontroly podľa stanovených požiadaviek na kontrolu kvality používaných vo vašom laboratóriu. Ak budú výsledky kontroly mimo prijateľných rozmedzí, možno bude potrebná opätovná kalibrácia.

Poznámka: Kalibrátor A amikacinu je prázdna kalibračná vzorka pre tento test.

Kontrola kvality

Ďalšie požiadavky na kontrolu kvality a potenciálne nápravné opatrenia môžu prípadne vyplývať zo štandardných prevádzkových predpisov a plánu zabezpečenia kvality vášho laboratória. Všetky požiadavky na kontrolu kvality sa musia uplatňovať v súlade s miestnymi, štátnymi a vládnymi nariadeniami alebo akreditačnými požiadavkami.

Odporúčané požiadavky na kontrolu pre amikacinový test QMS:

- Majú sa vykonávať minimálne dve úrovne kontroly presahujúce rozsah lekárskeho rozhodnutia každých 24 hodín.
- Ak je potrebné častejšie kontrolné monitorovanie, postupujte podľa zavedených postupov kontroly kvality používaných vo vašom laboratóriu.
- Ak výsledky kontroly kvality nespádajú do prijateľného rozmedzia určeného vašim laboratóriom, hodnoty pacientov môžu byť podozrivé a musia sa upraviť.

Výsledky

Výsledok amikacinového testu QMS sa udáva v jednotkách $\mu\text{g/ml}$ alebo $\mu\text{mol/l}$. Prevod výsledkov z $\mu\text{g/ml}$ amikacinu na $\mu\text{mol/l}$ amikacinu sa vykonáva vynásobením výsledku v $\mu\text{g/ml}$ hodnotou 1,71.

Rovnako ako všetky určenia analytov, aj hodnota amikacinu sa musí používať v spojení s informáciami dostupnými z klinických hodnotení a ďalších diagnostických postupov.

Kódy chýb výsledkov

Niektoré výsledky môžu obsahovať kódy chýb výsledkov. Opis kódov chýb nájdete v návode na používanie príslušného prístroja.

Obmedzenia postupu

V bežnej populácii sa s nízkou frekvenciou vyskytujú rušivé heterofilné protilátky. Tieto protilátky môžu spôsobiť autoaglutináciu mikročasticového čidla, ktorá vedie k chybnému nízkemu výsledkom.

Z hľadiska diagnostických účelov je dôležité, že v bežnej populácii sa s nízkou frekvenciou vyskytujú rušivé heterofilné protilátky. Tieto protilátky môžu spôsobovať automatickú aglutináciu reagencie s mikročasticami, čo môže viesť k chybným výsledkom, ktoré môžu byť neočakávane nízke alebo neočakávane vysoké. Chybný výsledok by mohol viesť k nesprávnej liečbe pacienta. Nesprávna liečba pacienta by mohla potenciálne viesť k vážnemu poraneniu alebo smrti. Výsledky testu nesmú byť jediným východiskom pri rozhodovaní o liečbe pacienta. Výsledky treba vždy vyhodnocovať spolu s anamnézou pacienta, klinickými vyšetreniami a ďalšími zisteniami v rámci klinickej patológie. V prípade, že výsledky nie sú konzistentné s klinickými očakávaniami, treba tieto výsledky potvrdiť vykonaním alternatívnej testovacej metódy.

Pozrite si časti „ODBER VZORIEK A MANIPULÁCIA S NIMI“ a „SPECIFICKÉ CHARAKTERISTIKY TESTU“ tohto príbalového letáka.

Očakávané hodnoty

Optimálne hodnoty môžu kolísať, no najvyššie hodnoty amikacinu v sére v rozmedzí 20 – 25 $\mu\text{g/ml}$ a rovnovážne hodnoty v rozmedzí 5 – 10 $\mu\text{g/ml}$ sú všeobecne akceptované pre terapeutickú účinnosť.⁹ Toxicita sa spája s hornými hladinami vyššími ako 35 $\mu\text{g/ml}$ a rovnovážnymi hladinami vyššími ako 10 $\mu\text{g/ml}$.⁵ Najzávažnejším toxickým účinkom je trvalé poškodenie vestibulárneho rozdelenia ôsmeho kranialného nervu, ktorého výskyt bol častejšie hlásený u pacientov so zlyhaním obličiek. Keďže je amikacin sám o sebe stabilný, nemetabolizuje sa a primárne sa vylučuje glomerulárnou filtráciou, poškodenie funkcie obličiek zásadne mení jeho farmakokinetické vlastnosti. Ak sa výrazne neupraví dávkovanie, môže dôjsť k jeho nadmernému hromadeniu, ktoré vedie k ototoxicite a ďalšiemu poškodeniu obličiek.^{10–13} Hoci môžu byť hladiny v sére toxické, neuvážene nízke dávky amikacinu budú viesť k neúčinnnej liečbe mnohých kmeňov gramnegatívnych baktérií. Organizmy odolné proti amikacinu často vykazujú zvýšenú odolnosť proti všetkým dostupným aminoglykozidom. Toto zistenie poukazuje na možnosť, že neuvážene nízke dávky amikacinu môže viesť k rozvoju organizmov odolných proti lieku a možnosti zníženia účinnosti lieku na liečbu infekčných ochorení.^{5,14,15}

Špecifické charakteristiky testu

Nasledujú reprezentatívne výsledky získané na komerčne dostupnom automatickom biochemickom analyzátore, ktorý používa turbidimetrickú kvantitatívnu analýzu.

Najnižšia detegovateľná dávka (LDD)/analytická citlivosť

Hodnota LDD alebo analytická citlivosť amikacinového testu QMS je definovaná ako najnižšia merateľná koncentrácia, ktorú možno rozlíšiť od nuly pri 95 % hladine spoľahlivosti. Hodnota LDD bola stanovená na 0,8 $\mu\text{g/ml}$.

Rozsah testu

Rozsah testu je 1,5 až 50,0 $\mu\text{g/ml}$.

Linearity

Každá hladina amikacinového kalibrátora QMS bola riedená s rovnakým objemom nasledujúceho kalibrátora s vyššou hladinou, čím sa dosiahli vzorky s koncentraciou 1,5, 6,5, 15,0, 27,5 a 42,5 $\mu\text{g/ml}$. Vzorky boli dvojnásobne analyzované pomocou amikacinového testu QMS. Pre každú vzorku sa stanovila stredná hodnota z týchto dvoch hodnôt a vypočítalo sa percento výtlačnosti. Výsledky sú uvedené v nasledujúcej tabuľke.

Teoretická koncentrácia ($\mu\text{g/ml}$)	Stredná regenerovaná koncentrácia ($\mu\text{g/ml}$)	% výtlačnosti
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

Stredné percento výtlačnosti: 100,4

Porovnanie metód

Štúdia korelácie bola vykonaná podľa protokolu NCCLS EP9-A.¹⁶ Výsledky amikacinového testu QMS vykonaného na systéme Hitachi sa porovnali s výsledkami z komerčne dostupného fluorescenčného polarizačného imunologického testu. Vzorky pacientov pozostávali zo séra a plazmy. Koncentrácie amikacinu boli v rozsahu 2,38 – 37,58 $\mu\text{g/ml}$. Výsledky regresnej analýzy Passing-Bablok pre túto štúdiu sú uvedené ďalej.

Sklon	1,00
Priesečník s osou Y	0,25
Korelačný koeficient (R^2)	0,992
Počet vzoriek	56

Presnosť

Presnosť bola stanovená podľa protokolu NCCLS EP5-A.¹⁷

V štúdiu bola použitá komerčná kontrolná vzorka založená na ľudskom sére v troch úrovniach s obsahom amikacinu. Každá úroveň kontrolnej vzorky sa testovala dvojmo dvakrát denne po dobu 20 dní. Jednotlivé cykly počas dňa sa vykonávali v dvojhodinových intervaloch. Vypočítali sa stredné hodnoty a SD a % CV v rámci cyklu, rozdiel medzi dňami a v rámci všetkých cyklov. Reprezentatívne výsledky sú uvedené v nasledujúcej tabuľke.

Vzorka	N	Priemer ($\mu\text{g/ml}$)	V rámci cyklu		Medzi dňami		Celkové	
			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

Kritériá prijateľnosti: <10 % celkového CV

Interferujúce látky

Nasledujúce zlučiny vykazovali pri testovaní pomocou amikacinového testu QMS pri uvedených koncentráciách menej ako 10 % chybu stanovenia amikacinu. Štúdie interferencie sa vykonali pomocou protokolu NCCLS EP7-P.¹⁸ Výsledky sú uvedené v nasledujúcej tabuľke.

Interferujúca látka	Koncentrácia interferentu	N	Amikacin ($\mu\text{g/ml}$)	% výtlačnosti
Celkový proteín	12 g/dl	3	24,03	96,0
Bilirubín	15 mg/dl	2	21,65	96,4
Hemoglobín	10 g/l	2	17,32	93,4
HAMA typ 1*	normálna hladina u človeka	2	20,41	100,5
HAMA typ 2*	normálna hladina u človeka	2	16,98	98,0
Triglycerid	1691 mg/dl	3	24,03	96,3

* HAMA (human anti-mouse antibodies) = ľudské protilátky proti myším protilátkam

Špecifickosť

Skrižená reaktivita lieku

Skrižená reaktivita sa testovala s liekmi, ktoré sa bežne podávajú s amikacinom. Testovali sa tieto zlúčeniny.

Zlúčenina	Koncentrácia zlúčeniny (µg/ml)	Koncentrácia amikacinu (µg/ml)	% skriženej reaktivity
5-fluorocytosín	30	19,82	-0,39
Amfotericín	100	20,92	1,33
Ampicilín	50	19,50	N
Karbenicilín	2500	20,25	N
Cefalexín	320	20,16	N
Cefalosporín C	1000	19,16	N
Cefalotín	1000	20,79	N
Chlóramfenikol	250	20,98	0,55
Klindamycín	2000	18,44	N
Erytromycín	500	19,71	N
Kyselina etakrynová	400	20,77	N
Furosemid	100	20,60	1,00
Kyselina fusidová	1000	20,63	N
Gentamicín	100	19,32	N
Kanamycín A	400	19,23	N
Kanamycín B	400	19,48	N
Linkomycín	2000	21,09	N
Meticilín	200	20,42	0,41
Metotrexát	500	15,64	N
Metylprednizolón	200	20,87	0,64
Neomycín	1000	19,44	N
Netilmicín	125	19,03	N
Oxytetracyklín	2000	20,24	N
Penicilín V	100	20,98	1,38
Prednizolón	12	20,10	2,36
Rifampicín	500	19,84	N
Spektinomycín	100	20,46	N
Streptomycín	400	19,31	N
Sulfadiazín	1000	19,72	N
Sulfametoxazol	400	20,00	N
Tetracyklín	2000	21,06	N
Tobramycín	100	19,67	0,32
Trimetoprim	200	19,56	N
Vankomycín	400	19,46	N

* N = nezistené

Bibliografia

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.

Glosár:

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



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
Podpora pre zákazníkov a
technická podpora v USA:
1-800-232-3342



EC REP

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



Aktualizácie príbalového letáka nájdete na adrese:
www.thermofisher.com/diagnostics

Ostatné štáty:

Obráťte sa na miestneho zástupcu spoločnosti Thermo Fisher Scientific.

© 2020 Thermo Fisher Scientific Inc. Všetky práva vyhradené.

Všetky ochranné známky sú vlastníctvom spoločnosti Thermo Fisher Scientific a jej dcérskych spoločností.

0155213-M-SK
2020 11

thermo
scientific