

**IVD** Endast för in vitro-diagnostisk användning

**Rx Only**

**REF** 0373910

Bipacksedeln till detta kvantitativa mikrosfärsystem (QMS, Quantitative Microsphere System) måste läsas noga före användning. Anvisningarna i bipacksedeln måste följas. Analysresultatets tillförlitlighet kan inte garanteras om anvisningarna i denna bipacksedel inte följs.

## Avsedd användning

QMS® Amikacin-analysen är avsedd för kvantitativ bestämning av amikacin i humant serum eller human plasma på automatiserade analysatorer för klinisk kemi.

Resultaten används för att diagnostisera och behandla överdosering med amikacin samt övervaka nivåerna av amikacin för att säkerställa lämplig behandling.

## Sammanfattning och förklaring av testet

Amikacin är en halvsyntetisk aminoglykosid som uppvisar bakterieicid aktivitet mot ett flertal patogener, däribland flera organismer som är resistenta mot andra aminoglykosider.<sup>1,4</sup> Amikacin är aktivt in vitro mot gramnegativa organismer samt stafylokocker som är och som inte är penicillinproducerande. Läkemedlets effektivitet beror på dess höga motståndskraft mot aminoglykosidinaktiverande enzym.<sup>5</sup> För att uppnå optimal terapeutisk effekt och minimera toxiciteten måste man fastställa läkemedelsnivåerna i serum eller plasma.<sup>6,7</sup>

## Analysmetodens principer

QMS Amikacin-analysen är en homogen partikelförstärkt turbidimetrisk immunanlys. Analysen bygger på konkurrens om bindningsställen på anti-amikacin-antikroppar mellan läkemedlet i provet och läkemedlet bundet till mikropartiklar. Den amikacin-bundna mikropartikelreagensen agglutinerar snabbt vid förekomst av anti-amikacin-antikropsreagens och i frånvaro av konkurrerande läkemedel i provet. Absorbansens förändringshastighet mäts fotometriskt. När ett prov som innehåller amikacin tillsätts hämmas agglutinationsreaktionen delvis, vilket minskar absorbansens förändringshastighet. En koncentrationsberoende klassisk agglutinationshämningsskurva kan fås med maximal agglutinationshastighet vid lägsta amikacin-koncentration och lägsta agglutinationshastighet vid högsta amikacin-koncentration.

## Reagenser

QMS Amikacin, **REF** 0373910, levereras som ett kit med två flytande, färdigberedda reagenser:

**REF** 0373910

**R1** Reagens 1 2 x 19 mL

**R2** Reagens 2 2 x 7 mL

## Reaktiva ingredienser

INGRED	Ingrediens	Koncentration
<b>R1</b>	Anti-amikacin monoklonal antikropp (mus)	<1,0 %
	Natriumazid	≤0,1 %
<b>R2</b>	Amikacin-bundna mikropartiklar	≤0,5 %
	Natriumazid	≤0,1 %

## Reagenshantering och förvaring

- Färdigberedd **R1** och **R2**.
- Vänd reagensen upp och ned flera gånger före användning så att det inte bildas luftbubblor.
- Ta bort eventuella luftbubblor i reagenspatronen med en ny applikatorpinne. Alternativt kan man låta reagensen stå i rätt förvaringstemperatur tills luftbubblorna försvinner. För att minimera volymförlusten får luftbubblorna inte tas bort med överföringspipett.
- När **R1** - eller **R2** -reagenspatronen tar slut ska båda patronerna bytas ut och kalibreringen kontrolleras med kontrollen på minst två nivåer enligt laboratoriets fastställda krav på kvalitetskontroll. Om kontrollresultaten ligger utanför det godkända området kan omkalibrering behövas.
- Om det förekommer spill ska materialet rengöras och kasseras i enlighet med laboratoriets standardrutiner samt lokala, regionala eller nationella riktlinjer, med hänsyn till att materialet innehåller potentiellt smittförande material.
- Om förpackningen är skadad vid leverans ska du kontakta den tekniska supporten (kontaktuppgifter finns i slutet av den här bipacksedeln).

**⚠ VIKTIGT!** Luftbubblor i reagensen kan inverka på påvisningen av reagensnivå i patronen så att reagensaspirationen blir otillräcklig, vilket kan påverka resultatet.

**2°C** De öppnade reagenserna är stabila fram till och med utgångsdatum vid förvaring i 2 till 8 °C. **Reagenser får inte frysas eller utsättas för temperaturer över 32 °C.**

## Varningar och försiktighetsåtgärder

### Försiktighetsåtgärder för användare

- För in vitro-diagnostisk användning.
- Blanda inte material från kit med olika partinummer.
- Innehåller icke-sterila monoklonala antikroppar från mus.

**FARA:** QMS Amikacin (AMIK) assay innehåller ≤3,5 % serum från get, ≤1,0 % filtrerad ascitesvätska från mus och ≤3,0 % humant serumalbumin (HSA).  
H334 - Kan orsaka allergi- eller astmasymtom eller andningssvårigheter vid inandning.  
H317 - Kan orsaka allergisk hudreaktion.

Undvik att inandas dimma eller ånga. Nedstänkta arbetskläder får inte avlägsnas från arbetsplatsen. Använd skyddshandskar/ögonskydd/ansiktsskydd. Använd andningsskydd vid otillräcklig ventilation. Vid hudkontakt: Tvätta med mycket tvål och vatten. **VID INANDNING:** Vid andningsbesvär, flytta personen till frisk luft och se till att han eller hon vilar i en ställning som underlättar andningen. Vid hudirritation eller utslag: Sök läkarhjälp. Vid besvär i luftvägarna: Kontakta GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare. Nedstänkta kläder ska tvättas innan de används igen. Innehållet/behållaren lämnas till avfallsanläggning i enlighet med lokala/regionala/nationella/internationella bestämmelser.

**⚠ VIKTIGT!** Den här produkten innehåller komponenter av humant ursprung och/eller som är potentiellt smittförande. De komponenter som kommer från humant blod har testats och visats vara icke-reaktiva för HBsAg, anti-HIV 1/2 och anti-HCV. Ingen känd analysmetod kan ge fullständiga garantier för att en produkt av humant ursprung eller inaktiverade mikroorganismer inte är smittförande. Därför bör allt material av humant ursprung betraktas som potentiellt smittförande och hanteras med lämpliga smittskyddsrutiner.

## Provtagning och hantering

Följande provtagningsrör kan användas i QMS Amikacin-analysen:

	Glas	Plast
<b>Serum</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Utan tillsats</li> <li>Serumseparationsrör (gel)</li> <li>Koagulationsaktivator</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Serumseparationsrör (gel)</li> </ul>

Övriga provtagningsrör har inte godkänts för användning med QMS Amikacin-analysen. Följ tillverkarens bruksanvisning för alla serum- eller plasmarör.

	Glas	Plast
<b>Plasma</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>EDTA (K<sub>2</sub>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>EDTA (K<sub>2</sub>)</li> <li>Litiumheparin</li> <li>Natriumheparin</li> <li>Plasmaseparationsrör med litiumheparin (gel)</li> </ul>

Övriga provtagningsrör har inte godkänts för användning med QMS Amikacin-analysen. Följ tillverkarens bruksanvisning för alla serum- eller plasmarör.

- Otillräcklig centrifugering av provet kan leda till felaktiga resultat.
- Se till att proverna är fria från fibrin, röda blodkroppar och andra partiklar.
- Separera plasman eller serumet från blodkroppar, koagel eller gel så snart som möjligt efter provtagningen. Vissa separationsrör med gel är inte lämpliga för användning i kontrollanalyser av terapeutiska läkemedel. Se informationen från rörtillverkaren.<sup>8</sup>
- Prover som har separerats från blodkroppar, koagel eller gel kan lagras i upp till en vecka i 2 till 8 °C. Om analyserna tar mer än en vecka ska proverna frysas (-10 °C). Prover som förvarades frysta i upp till två veckor visade inga skillnader i resultat jämfört med färskta prover. Försiktighet ska iaktas så att antalet frysnings-/upptinningscykler begränsas.

## Metod

### Material som medföljer

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

### Material som behövs men inte medföljer

- QMS Amikacin-kalibratorer, **REF** 0374157
- CAL A-F: 1 x 1,0 mL vardera
- Amikacin-kontroller

## Analysprocedur

En detaljerad beskrivning av hur en analys utförs och kalibreras finns i den instrumentspecifika drifthandboken.

## Förfarande för provspädning

Använd QMS Amikacin CAL A (0,0 µg/mL) för att manuellt späda prover som ligger utanför analysens linearitetsområde.

## Protokoll för manuell spädning

Manuell spädning kan utföras på patientprover med amikacin-koncentrationer som har rapporterats överstiga 50,0 µg/mL genom att man späder provet med QMS Amikacin CAL A (0,0 µg/mL) innan provet pipetteras i provkoppen. Spädningen måste utföras på så vis att det utspädda testresultatet är högre än analyskänsligheten på 1,5 µg/mL. Den rapporterade koncentrationen måste multipliceras med den manuella spädningsfaktorn för att få den slutliga provkoncentrationen.

Slutlig provkoncentration = rapporterad koncentration x manuell spädningsfaktor

$$\text{Manuell spädningsfaktor} = \frac{(\text{provvolymen} + \text{CAL A-volymen})}{\text{provvolymen}}$$

## Kalibrering

QMS Amikacin-analysen måste kalibreras med en fullständig kalibrering (6 punkter). En fullständig kalibrering utförs genom att QMS Amikacin-kalibratorerna A, B, C, D, E och F testas i duplikat.

Kalibrering behövs för varje nytt partinummer. Kontrollera kalibreringskurvan med kontroller på minst två nivåer enligt laboratoriets fastställda krav på kvalitetskontroll. Om kontrollresultaten ligger utanför det godkända området kan omkalibrering behövas.

**Obs!** Amikacin CAL A är blankprov för kalibreringen för den här analysen.

## Kvalitetskontroll

Ytterligare krav på kvalitetskontroller och möjliga korrigerande åtgärder finns vid behov i laboratoriets standardrutin(er) och/eller kvalitetsäkringsplan. Alla krav på kvalitetskontroll ska följas i enlighet med lokala, regionala och/eller nationella riktlinjer och myndighetskrav.

### Rekommenderade kontrollkrav för QMS Amikacin-analysen:

- Kontroller på minst två nivåer som omfattar hela det medicinska beslutsområdet ska utföras var 24 timme.
- Om kontrollövervakningen måste utföras oftare ska laboratoriets fastställda rutiner för kvalitetskontroll följas.
- Om resultaten av kvalitetskontrollen inte faller inom det godkända område som fastställts av laboratoriet kan patientens värden vara tvivelaktiga och korrigerande åtgärder ska vidtas.

## Resultat

Resultatenheten för QMS Amikacin-analysen kan anges i µg/mL eller µmol/L. Resultat i µg/mL amikacin omvandlas till µmol/L amikacin genom att multiplicera µg/mL med 1,71.

Liksom vid alla analytbestämningar ska amikacin-värdet användas i kombination med tillgänglig information från kliniska utvärderingar och andra diagnostiska förfaranden.

### Resultatfelkoder

En del resultat kan innehålla resultatfelkoder. En beskrivning av felkoderna finns i den instrumentspecifika drifhandboken.

## Analysmetodens begränsningar

Interfererande heterofila antikroppar förekommer i låg frekvens hos befolkningen i allmänhet. Dessa antikroppar kan orsaka autoagglutination av mikropartikelreagensen, vilket leder till falskt låga värden som inte påvisas.

För diagnostiska ändamål förekommer interfererande heterofila antikroppar i låg frekvens hos befolkningen i allmänhet. Dessa antikroppar kan orsaka autoagglutination av mikropartikelreagensen, vilket leder till felaktiga resultat som kan vara oväntat lågt eller oväntat högt. Ett felaktigt resultat kan leda till felaktig patienthantering, något som kan orsaka allvarliga personskador eller dödsfall. Testresultat ska inte användas isolerat till att fatta patienthanteringsbeslut. Resultaten ska alltid bedömas tillsammans med patientens anamnes, kliniska undersökningar och andra resultat. En alternativ testmetod ska användas för att bekräfta resultatet när resultaten inte överensstämmer med de kliniska förväntningarna.

Se avsnitten PROVTAGNING OCH HANTERING samt PRESTANDA i den här bipacksedeln.

## Förväntade värden

Optimala värden kan variera men toppvärden för amikacin i plasma mellan 20 och 25 µg/mL och dalvärden mellan 5 och 10 µg/mL är generellt accepterade för terapeutisk effektivitet.<sup>9</sup> Toxiciteten är associerad toppvärden över 35 µg/mL och dalvärden över 10 µg/mL.<sup>6</sup> Den allvarligaste toxiska effekten är permanent vestibulär skada i åttonde kranialnerven, vilket har rapporterats som en vanlig biverkning främst hos patienter med njursvikt. Eftersom amikacin är stabilt, inte metaboliseras och huvudsakligen utsöndras genom glomerulär filtration förändrar nedsatt njurfunktion drastiskt dess farmakokinetik. Om doseringsregimerna inte justeras drastiskt kan ototoxicitet och ytterligare nedsatt njurfunktion uppträda på grund av överdriven ackumulering.<sup>10-13</sup> Medan serumnivåerna kan vara toxiska leder godtyckligt låga doser till ineffektiv behandling av flera gramnegativa bakteriestammar. Amikacinresistenta organismer uppvisar ofta en ökad resistens mot alla tillgängliga aminoglykosider. Denna observation tyder på möjligheten att godtycklig användning av låga doser av amikacin kan ge upphov till läkemedelsresistenta organismer och eventuellt göra läkemedlet ineffektivt i behandlingen av infektionssjukdomar.<sup>5,14,15</sup>

## Prestanda

Representativa prestandaresultat som införskaffats med en kommersiellt tillgänglig automatiserad analysator för klinisk kemi som använder turbidimetrisk kvantitativ analys visas nedan.

### Detektionsgräns/analytisk känslighet

QMS Amikacin-analysens detektionsgräns, eller analytiska känslighet, definieras som den lägsta spårbara koncentration som ämnet med 95 procentns konfidens kan skilja från noll. Detektionsgränsen fastställdes till 0,8 µg/mL.

### Analysintervall

Analysintervallet är 1,5 till 50,0 µg/mL.

## Linearitet

Varje nivå av QMS Amikacin-kalibrator späddes med lika stor volym av kalibratoren på nästa högre nivå för att få prover med 1,5, 6,5, 15,0, 27,5 och 42,5 µg/mL. Proverna analyserades i duplikat med QMS Amikacin-analysen. Ett genomsnittligt värde fastställdes för replikaten för varje prov och utbytet i procent beräknades. Resultaten visas nedan.

Teoretisk koncentration (µg/mL)	Medelutbytet av koncentrationen (µg/mL)	Utbyte i %
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

Medelutbyte i procent: 100,4

## Metodjämförelse

Korrelationsstudier utfördes med hjälp av NCCLS protokoll EP9-A.<sup>16</sup> Resultaten från QMS Amikacin-analysen på ett Hitachi-system jämfördes med resultaten från en kommersiellt tillgänglig fluorescenspolarisationsanalys. Patientproverna bestod av serum och plasma. Amikacin-koncentrationerna omfattade 2,38 µg/mL till 37,58 µg/mL. Resultaten från Passing-Bablok-regressionsanalysen för studien visas nedan.

Lutning	1,00
Skärningspunkt med y-axeln	0,25
Korrelationskoefficient (R <sup>2</sup> )	0,992
Antal prover	56

## Precision

Precisionen fastställdes enligt beskrivningen i NCCLS protokoll EP5-A.<sup>17</sup>

I studien användes en kommersiell kontroll i tre nivåer baserad på humant serum innehållande amikacin. Varje kontrollnivå analyserades i duplikat två gånger dagligen i 20 dagar. Tiden mellan dagskörningarna var minst två timmar. Medelvärdena beräknades och värdena inom en körning, från dag till dag samt totalt SD och CV i procent beräknades. De representativa resultaten visas nedan.

Prov	N	Medelvärde (µg/mL)	Inom körning		Dag till dag		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

Godkännandekriterier: <10 % av total CV

## Störande substanser

När följande sammansättningar testades med QMS Amikacin-analysen vid angivna koncentrationer var andelen felaktigt påvisad amikacin lägre än 10 %. Interferensstudier utfördes med NCCLS protokoll EP7-P.<sup>18</sup> Resultaten visas nedan.

Störande substans	Den störande substansens koncentration	N	Amikacin (µg/mL)	Utbyte i %
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 typ 1*	Normala humannivåer	2	20,41	100,5
HAMA typ 2*	Normala humannivåer	2	16,98	98,0
Triglycerid	1 691 mg/dL	3	24,03	96,3

\*HAMA = human anti-mus-antikropp

## Specificitet

### Korsreaktivitet med läkemedel

Korsreaktiviteten testades med läkemedel som rutinmässigt administreras med amikacin. Följande sammansättningar testades.

Samansättning	Samansättningens koncentration (µg/mL)	Amikacin-koncentration (µg/mL)	Korsreaktivitet i %
5-fluorocytosin	30	19,82	-0,39
Amfotericin	100	20,92	1,33
Ampicillin	50	19,50	EP
Karbenicillin	2 500	20,25	EP
Cefalexin	320	20,16	EP
Cefalosporin C	1 000	19,16	EP
Cefalotin	1 000	20,79	EP
Kloramfenikol	250	20,98	0,55
Klindamycin	2 000	18,44	EP
Erytromycin	500	19,71	EP
Etakrynsyra	400	20,77	EP
Furosemid	100	20,60	1,00
Fusidinsyra	1 000	20,63	EP
Gentamicin	100	19,32	EP
Kanamycin A	400	19,23	EP
Kanamycin B	400	19,48	EP
Linkomycin	2 000	21,09	EP
Meticillin	200	20,42	0,41
Metotrexat	500	15,64	EP
Metylprednisolon	200	20,87	0,64
Neomycin	1 000	19,44	EP
Netilmicin	125	19,03	EP
Oxytetracyklin	2 000	20,24	EP
Penicillin V	100	20,98	1,38
Prednisolon	12	20,10	2,36
Rifampicin	500	19,84	EP
Spektinomycin	100	20,46	EP
Streptomycin	400	19,31	EP
Sulfadiazin	1 000	19,72	EP
Sulfametoxazol	400	20,00	EP
Tetracyklin	2 000	21,06	EP
Tobramycin	100	19,67	0,32
Trimetoprim	200	19,56	EP
Vankomycin	400	19,46	EP

\*EP = Ej påvisbar

## 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.

## Ordlista:

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



Microgenics Corporation  
46500 Kato Road  
Fremont, CA 94538 USA  
Kundsupport och teknisk  
support i USA:  
1-800-232-3342



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



Uppdateringar av bipacksedeln finns på:  
[www.thermofisher.com/diagnostics](http://www.thermofisher.com/diagnostics)

## Övriga länder:

Kontakta den lokala representanten för Thermo Fisher Scientific.

© 2020 Thermo Fisher Scientific Inc. Med ensamrätt.

Alla varumärken tillhör Thermo Fisher Scientific och dess dotterbolag.

0155213-M-SV  
2020 11

thermo  
scientific