

IVD För in vitro-diagnostisk användning

Rx Only

REF 100018 (13 mL, 11 mL Kit)

Avsedd användning

CEDIA™ Tobramycin II Assay är en medicinsk anordning för in vitro-diagnostik avsedd för kvantifiering av fenytoin i humant serum eller plasma.

Sammanfattning och förklaring av testet

Tobramycin är ett aminoglykosidantibiotikum som används vid behandling av infektioner orsakade av *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus*-arter, *E. coli*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter* och andra mikroorganismer. Tobramycins toxiska effekt skapas genom interferens med den ribosomala proteinsyntesen.¹ Tobramycin genomgår en väldigt liten metabolisering, om någon alls, och elimineras därför liksom moderläkemedlet genom glomerulär filtration.

Det terapeutiska intervallet ska mätas både vid topp- och dalkoncentrationer. Toppkoncentrationerna av tobramycin i serum eller plasma föreslås säkerställa att en tillräcklig antimikrobiell aktivitet uppnås. Dalkoncentrationer av tobramycin säkerställer vanligtvis att elimineringen av läkemedlet är tillräcklig och att läkemedelskoncentrationen ligger ovanför den lägsta hämmande koncentrationen. Koncentrationen av tobramycin i serum eller plasma påverkas av administrerings sättet, den extracellulära vätskevolymen, behandlingens varaktighet och fysiologiska förändringar under sjukdomen och behandlingen. Därför är övervakning av topp- och dalnivåerna av tobramycin i serum eller plasma mycket viktig för prevention av allvarliga komplikationer genom en följdenlig justering av dosadministreringen.²

CEDIA Tobramycin II Assay använder rekombinant DNA-teknik (USA-patent nr 4708929) för att producera ett unikt homogent enzymimmunanalyssystem.³

Analysen är baserad på bakterieenzymet β -galaktosidas, som genom genteknik har omvandlats till två inaktiva fragment, dvs. enzymacceptor (EA) och enzymdonator (ED). Dessa fragment återförenas spontant och bildar fullt aktiva enzym som i analysformatet klyver ett substrat och genererar en färgförändring som kan mätas spektrofotometriskt.

Vid analysen konkurrerar analyt i provet med analyt som konjugerats till ett inaktivt fragment av β -galaktosidas om antikroppsbindningsplatser. Om analyt finns i provet binder det till antikropparna och lämnar de inaktiva enzymfragmenten fria att bilda aktivt enzym. Om analyt inte finns i provet binder antikropparna till analytet som konjugerats till det inaktiva fragmentet, vilket förhindrar återförening av inaktiva β -galaktosidasfragment, och därmed bildas inget aktivt enzym. Mängden aktivt enzym som bildas och den resulterande absorptionsförändringen är direkt proportionell mot mängden drog i provet.⁵

Reagens

- EA-rekonstitutionsbuffert:** Innehåller 3-(N-morfolin)propan sulfonsyra, buffertsalter, ytaktivt ämne och konserveringsmedel (13 mL).
- 1a EA-reagens:** Innehåller 0,22 g/L enzymacceptor, 25,5 mg/L monoklonala anti-tobramycin-antikroppar, buffertsalter, bärarprotein, stabiliserings- och konserveringsmedel.
- ED-rekonstitutionsbuffert:** Innehåller 3-(N-morfolin)propan sulfonsyra, buffertsalter, ytaktivt ämne och konserveringsmedel (11 mL).
- 2a ED-reagens:** Innehåller 23,4 μ g/L enzymdonator som konjugerats till tobramycin, 2,4 g/L klorofenol röd- β -D-galaktopyranosid, 3,3 g/L get-anti-mus-antikroppar, buffertsalter, stabiliserings- och konserveringsmedel.

Ytterligare material som krävs (säljs separat):

REF	Kitbeskrivning
100017	CEDIA Antibiotic TDM Multi-Cal

Kommersiella kontroller – kontakta den tekniska supporten för rekommendationer

⚠ Försiktighetsåtgärder och varningar

FARA: Reagenserna innehåller ≤ 35 % IgG-antisera (get), ≤ 21 % bovint serumalbumin (BSA), ≤ 5 % natriumfosfat, enbasiskt, 5 % natriumfosfat, tvåbasiskt, vattenfritt, $\leq 0,6$ % natriumazid och $\leq 0,2$ % läkemedelspecifika antikroppar. Undvik kontakt med hud och slemhinnor. Skölj exponerade områden med rikliga mängder vatten. Kontakta läkare omedelbart vid kontakt med ögonen eller vid förtäring. Natriumazid kan reagera med rörledningar som innehåller bly eller koppar och bilda potentiellt explosiva metallazider. Vid kassering av sådana reagens ska du alltid spola med stora mängder vatten för att förhindra ansamling av azider. Rengör exponerade metalltytor med 10-procentig natriumhydroxid.

- H315 – Irriterar huden.
- H317 – Kan orsaka allergisk hudreaktion.
- H319 – Orsakar allvarlig ögonirritation.
- H334 – Kan orsaka allergi- eller astmasymtom eller andningsvägrigheter vid inandning.
- EUH032 – Utvecklar mycket giftig gas vid kontakt med syra.

Undvik att inandas dimma eller ånga. Nedstänkta arbetskläder får inte avlägnas 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 GIFTINFORMATIONSCENTRALEN eller läkare. Nedstänkta kläder ska tvättas innan de används igen. Innehållet/behållaren lämnas till avfallsanläggning i enlighet med lokala/regionala/nationella/internationella bestämmelser.

Förberedning och förvaring av reagens

Information om hur lösningarna bereds för Hitachi-analysatorer finns nedan. Information om alla övriga analysatorer finns i det analysatorspecifika informationsbladet.

Ta ut kitet från kylskåpet direkt innan du bereder lösningarna.

Bered lösningarna i följande ordning för att minimera risken för kontaminering.

R2-enzymdonatorlösning: Anslut flaska 2a (ED-reagens) till flaska 2 (ED-rekonstitutionsbuffert) med en av de medföljande adapterna. Blanda genom att försiktigt vända upp och ned samtidigt som du kontrollerar att allt frystorkat material från flaska 2a överförs till flaska 2. Undvik skumbildning. Ta loss flaska 2a och adaptern från flaska 2 och kassera dem. Förslut flaska 2 och låt stå ungefär 5 minuter i 15–25 °C. Blanda igen. Anteckna rekonstitutionsdatumet på flaskans etikett. Placera flaskan direkt i analysatorns reagensfack eller i kylskåp och låt stå i 30 minuter före användning.

R1-enzymacceptorlösning: Anslut flaska 1a (EA-reagens) till flaska 1 (EA-rekonstitutionsbuffert) med en av de medföljande adapterna. Blanda genom att försiktigt vända upp och ned samtidigt som du kontrollerar att allt frystorkat material från flaska 1a överförs till flaska 1. Undvik skumbildning. Ta loss flaska 1a och adaptern från flaska 1 och kassera dem. Förslut flaska 1 och låt stå ungefär 5 minuter i 15–25 °C. Blanda igen. Anteckna rekonstitutionsdatumet på flaskans etikett. Placera flaskan direkt i analysatorns reagensfack eller i kylskåp och låt stå i 30 minuter före användning.

ANMÄRKNING 1: Komponenterna i detta kit är avsedda att användas som en komplett enhet. Blanda inte komponenter från olika partier.

ANMÄRKNING 2: Undvik korskontaminering av reagens genom att matcha rätt reagenslock med rätt reagensflaska. R2-lösningen (enzymdonator) ska ha gulorange färg. En röd eller lilaröd färg indikerar att reagentet har kontaminerats och måste kasseras.

ANMÄRKNING 3: Lösningarna R1 och R2 måste ha samma temperatur som analysatorns förvaringsfack för reagens innan analysen genomförs. Ytterligare information finns i det analysatorspecifika informationsbladet.

ANMÄRKNING 4: Säkerställ den rekonstituerade EA-lösningens stabilitet genom att skydda den mot långvarig kontinuerlig exponering för starkt ljus.

Förvara reagensen vid 2–8 °C. **FÅR INTE FRYNAS.** Kontrollera utgångsdatumet på kartongen eller flaskans etiketter för att se om öppnade komponenter är stabila.

R1-lösning: 30 dagar kyld i analysator eller i 2–8 °C.

R2-lösning: 30 dagar kyld i analysator eller i 2–8 °C.

Insamling och hantering av prover

Serum- eller plasmaprover (Na- eller Li-heparin; Na-EDTA) är lämpliga att användas vid analysen. Undvik skumbildning och upprepad nedfrysning och upptining av provet för att bevara dess integritet från provtagningstillfället till analysstillfället. Centrifugera prover som innehåller partiklar. Proverna ska förse med lock, förvaras i 2–8 °C och analyseras inom 1 vecka efter provtagningen. Om analysen inte kan utföras inom 1 vecka, eller om provet ska transporteras, ska du förse provet med lock och frysa ned det. Förvara prover i -20 °C och analysera inom 4 veckor. Hantera alla patientprover som potentiellt smittförande.

Analysprocedur

Kemiska analysinstrument som kan hålla en konstant temperatur, pipettera prover, blanda reagens, mäta enzymatiska hastigheter och tidsberäkna reaktionen exakt kan användas för att utföra denna analys. Informationsblad med specifika instrumentparametrar kan erhållas från Microgenics, en del av Thermo Fisher Scientific.

ANMÄRKNING: Om analysatorn inte kan läsa streckkoden kan den numeriska sekvensen på streckkodsetiketten anges manuellt med tangentbordet.

Kvalitetskontroll och kalibrering⁴

Tvåpunktskalibrering rekommenderas

- efter byte av reagensflaska
- efter byte av reagensparti
- vid behov efter kvalitetskontrollprocedurer.

Enligt god laboratoriepraxis bör kvalitetskontroller testas på minst två nivåer (låga och höga brytpunkter) varje dag som patientprover analyseras och varje gång som kalibrering utförs. Övervaka kontrollvärdena för att upptäcka eventuella trender eller förändringar. Om en trend eller förändring upptäcks eller om kontrollen inte återhämtas inom angivet intervall ska samtliga användningsparametrar granskas. Kontakta den tekniska supporten för att få ytterligare hjälp. Alla krav på kvalitetskontroll ska följas i enlighet med lokala, regionala och/eller nationella föreskrifter och myndighetskrav.

Resultat och förväntade värden

CEDIA Tobramycin II Assay är avsedd för att kvantifiera patientprover mellan 0,24 μ g/mL och värdet för Antibiotic TDM High Calibrator (12 μ g/mL). Provresultat under 0,24 μ g/mL ska rapporteras som < 0,24 μ g/mL. Provresultat som är högre än 12 μ g/mL kan rapporteras som > 12 μ g/mL eller spädas med en del prov och en del Antibiotic TDM Low Calibrator och analyseras igen. Det värde som erhålls efter den nya analysen ska härledas på följande sätt:

Faktiskt värde = (2 x utspätt värde) – konc. av Antibiotic TDM Low Calibrator

Använd följande konverteringsfaktor för att konvertera μ g/mL till μ mol/L:

$$\begin{aligned} \mu\text{g/mL} \times 2,14 &= \mu\text{mol/L} \\ \mu\text{mol/L} \times 0,47 &= \mu\text{g/mL} \end{aligned}$$

Den terapeutiska effektiviteten och de toxiska effekterna har ett nära samband med läkemedelskoncentrationen i serum. Hos de flesta vuxna erhålls den högsta terapeutiska responsen vid tobramycinkoncentrationer mellan 6–10 µg/mL och dalkoncentrationer mellan 0,5–2,0 µg/mL.^{5,7} Andra terapeutiska intervall för tobramycin har även rapporterats av andra undersökare.^{6,7}

Begränsningar

1. Förekomsten av patienter som har antikroppar mot E. coli β-galaktosidas är extremt låg. Vissa prover som innehåller sådana antikroppar kan emellertid ge felaktigt höga resultat som inte stämmer överens med den kliniska profilen.
2. Kanamycin A (> 10 %), kanamycin B (> 100 %) och dideoxykanamycin (> 100 %) uppvisade signifikant interferens med CEDIA Tobramycin II Assay.
3. Som vid alla analyser där musantikroppar används finns möjligheten för interferens med humana anti-mus-antikroppar (HAMA) i provet, vilket kan orsaka falskt förhöjda värden.

Specifika prestandaegenskaper

Typiska prestandadata erhållna med Hitachi 704-analysatorn visas nedan⁸. De resultat som erhållits i ditt laboratorium kan skilja sig från dessa data.

Precision

Kontrollserum och poolat humant serum analyserades för precision på en Hitachi-analysator där riktlinjer för NCCLS-modifierat replikationsexperiment användes. Följande resultat erhöles:

	Precision inom körning			Total precision		
n	20	20	20	53	53	53
\bar{x} (µg/mL)	1,80	5,06	9,12	1,95	5,32	9,54
SD (µg/mL)	0,09	0,10	0,12	0,12	0,19	0,30
CV %	5,0	2,0	1,3	6,2	3,6	3,1

Metodjämförelse

En jämförelse mellan CEDIA Tobramycin II Assay (y) och en kommersiell immunokemisk fluorescenspolarisationsanalys (x) gav följande korrelation (µg/mL):

$$\begin{aligned} &\text{Linjär regression} \\ &y = -0,01 + 0,989x \\ &r = 0,993 \end{aligned}$$

Antal mätta prover: 102

Linearitet

Ett högt prov späddes med Antibiotic TDM Low Calibrator. Procentandelen återhämtning fastställdes sedan genom division av det analyserade värdet med det förväntade värdet.

% högt prov	Förväntat värde (µg/mL)	Analyserat värde (µg/mL)	Återhämtning i %
100	-	11,7	-
75	8,8	9,1	104
50	5,9	6,2	106
25	2,9	3,0	103

Återhämtning

Tobramycin i form av ett högt (spikat) patientprov tillsattes till ett lågt patientprov. Procentandelen återhämtning fastställdes sedan genom division av det analyserade värdet med det förväntade värdet.

% högt prov	Förväntat värde (µg/mL)	Analyserat värde (µg/mL)	Återhämtning i %
100	-	10,1	-
75	7,6	7,7	101
50	5,1	5,1	101
25	2,6	2,5	96

Specificitet

CEDIA Tobramycin II Assay är mycket specifik, med mycket låg korsreaktivitet med substanser med liknande struktur, eller samtidigt administrerade läkemedel. Korsreaktiviteten är kliniskt insignifikant (< 0,3 %) för följande föreningar.

Sammansättning	Sammansättning	Sammansättning
5-Fluorocytosin	Etakrynsyra	Rifampin
Amikacin	Furosemid	Sisomicin
Amfotericin	Fusidinsyra	Spektinomycin
Ampicillin	Gentamicin	Streptomycin
Karbenicillin	Linkomycin	Sulfadiazin
Cefamandolnafat	Meticillin	Sulfametoxazol
Cefalexin	Metotrexat	Sulfanilamid
Cefaloglycin	Metylprednisolon	Sultiam
Cefalosporin C	Neomycin	Tetracyklin
Cefaloridin	Netilmicin	Ticarcillin
Cefalotin	Oxytetracyklin	Trimetoprim
Kloramfenikol	Penicillin G	Vancomycin
Klindamycin	Penicillin V	
Erytromycin	Prednisolon	

Ingen interferens observerades i CEDIA Tobramycin Assay med följande ämnen:

Substans	Koncentration	Substans	Koncentration
Bilirubin	≤ 60 mg/dL	IgM	≤ 900 mg/dL
Hemoglobin	≤ 1 000 mg/dL	Reumafaktor	≤ 1 200 IU/mL
IgA	≤ 2 700 mg/dL	Totalprotein	≤ 13,2 g/dL
IgG	≤ 4 900 mg/dL	Triglycerid	≤ 1 000 mg/dL

Sensitivitet

Lägsta påvisbara koncentration av CEDIA Tobramycin II Assay är 0,24 µg/mL (0,51 µmol/L)

Referenser

1. Le Goffic F, Capmav ML, Tangy F, Baillarge M. Mechanism of Action of Aminoglycoside Antibiotics, Binding Studies of Tobramycin and Its 6'-N-acetyl derivatives to the Bacterial Ribosome and its Subunits. Eur. J. Biochem. 1979;102, 73-81.
2. Sande MA, Mandell GL. Antimicrobial Agents, The Aminoglycosides. In: Gilman, A.G. Goodman, L.S. and Gilman, A. eds. The Pharmacological Basis of Therapeutics. New York: MacMillan Publishing Company, 1980:1162-1180.
3. Henderson DR, Friedman SF, Harris JD, Manning WB, Zoccoli MA. CEDIA, A New Homogeneous Immunoassay System. Clin. Chem. 1986; 32(9): 1637-1641.
4. Data om spårbarhet finns på fil hos Microgenics Corporation, en del av Thermo Fisher Scientific.
5. Baselt RC, Cravey RH. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 1990, 3rd edition, sid. 805-807.
6. Dipersio JR. Gentamicin and Other Aminoglycosides. In: Pesce AJ, Kaplan LA, eds. Methods in Clinical Chemistry, C.V. Mosby Co., 1987
7. Lew M. Interpretation of Aminoglycoside Serum Levels. Hosp. Pharm. 1979; 14: 465-472.
8. Data på fil hos Microgenics Corporation, en del av Thermo Fisher Scientific.

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/diagnostik

Övriga länder:

Kontakta den lokala representanten för Thermo Fisher Scientific.

10003771-8-SV
2019 07

thermo
scientific