

## INNOFLUOR® GENTAMICIN-TESTSYSTEM

### ANWENDUNGSGEBIET

Das INNOFLUOR® GENTAMICIN-Testsystem dient zur quantitativen Bestimmung der Gesamtkonzentration von Gentamicin in Serum zum therapeutischen Drug-Monitoring mit Hilfe des Fluoreszenz-Polarisations-Immunoassay (FPIA). Das Testsystem wird mit dem Analysegerät TDx® oder TDxFLx® (TDx®/TDxFLx®) verwendet.

### TESTÜBERSICHT UND ERKLÄRUNG

Gentamicin ist ein wichtiges Aminoglykosid-Antibiotikum, das als antimikrobieller Wirkstoff bei der Behandlung schwerwiegender gramnegativer Infektionen eingesetzt wird.<sup>1-5</sup> Aufgrund der langjährigen Erfahrung im Einsatz und der geringen Kosten hat sich Gentamicin bei Verschreibung als Einzelwirkstoff oder in Kombination mit anderen Antibiotika als am häufigsten verwendetes Aminoglykosid etabliert.<sup>5</sup> Die Aminoglykoside hemmen die bakterielle Proteinsynthese durch spezifische Bindung an die 30 S-Untereinheiten der Ribosomen.<sup>4,6</sup>

Gentamicin wird in der Regel intravenös oder intramuskulär verabreicht, verteilt sich schnell in der Extrazellulärraumflüssigkeit, penetriert die meisten Zellmembranen nicht und wird im Wesentlichen nicht an Serumproteine gebunden.<sup>5</sup> Wie andere Aminoglykoside ist Gentamicin potentiell ototoxisch und nephrotoxisch.<sup>1,9</sup> Bei Patienten mit normaler Nierenfunktion wird Gentamicin schnell – primär durch glomeruläre Filtration – ausgeschieden, mit einer Eliminationshalbwertszeit von etwa zwei Stunden. Die Verwendung von Gentamicin bei Nierenpatienten muss genau überwacht werden.<sup>4-6</sup> Aufgrund individueller Abweichungen bei der Elimination und Verteilung von Gentamicin ist die Messung der Serumspiegel erforderlich, um Toxizität und unzureichende Dosierung zu vermeiden.<sup>4,6,10,11</sup>

Immunoassays für Gentamicin unter Verwendung der Fluoreszenz-Polarisation wurden bereits beschrieben.<sup>12,13</sup>

### TESTPRINZIP

Das INNOFLUOR® GENTAMICIN-Testsystem, ein Fluoreszenz-Polarisations-Immunoassay, basiert auf dem Prinzip der kompetitiven Bindung.<sup>14</sup> Probenantigen konkurriert mit Fluorescein-markiertem Antigen um eine begrenzte Anzahl Bindungsstellen der Antikörper. Wenn das Fluorescein-markierte Antigen (ein kleines Molekül, das schnell in der Lösung rotiert) mit linear polarisiertem Licht angeregt wird, wird das emittierte Licht stark depolarisiert. Ist das Fluorescein-markierte Antigen an einen Antikörper gebunden, verlangsamt sich die Rotationsgeschwindigkeit und das linear polarisierte Anregungslicht bleibt bei der Abgabe stark polarisiert. Erhöhte Konzentrationen von unmarkiertem Antigen in der Probe führen zu einer verringerten Bindung von Fluorescein-markiertem Antigen an die Antikörper und geringerer Polarisation des emittierten Lichts von der Probe. Die Konzentration von Antigen in einer unbekanntem Probe kann durch den Vergleich der Polarisationswerte der unbekanntem Probe mit den Polarisationswerten einer Kalibrierungskurve auf dem Analysegerät TDx®/TDxFLx® ermittelt werden.

### REAGENZIEN

INNOFLUOR® GENTAMICIN-REAGENZIENSATZ,  
Katalog-Nr. 11012

Der Reagenziensatz ist ausreichend für 100 Tests und besteht aus folgenden Reagenzien:

1. < 5 % Gentamicin-ANTIKÖRPER (Maus) in Puffer mit einem Protein als Stabilisator und < 0,1 % Natriumazid als Konservierungsmittel (3 ml). Verschluss „A“.
2. < 0,1 % Gentamicin-Fluorescein-TRACER in Puffer mit einem Antiatelektasefaktor und < 0,1 % Natriumazid als Konservierungsmittel (3 ml). Verschluss „T“.

3. PUFFER ZUR VORBEHANDLUNG mit einem Antiatelektasefaktor und < 0,1 % Natriumazid als Konservierungsmittel (3 ml). Verschluss „B“.

INNOFLUOR® GENTAMICIN-Kalibratoren, die für die Verwendung mit dem INNOFLUOR® GENTAMICIN-Testsystem erforderlich sind, sind in separaten Packungen erhältlich.

**Warnungen und Vorsichtshinweise:** Zur *In-vitro-Diagnostik* INNOFLUOR®-Kalibratoren enthalten Humanblutkomponenten und sollten als potentiell infektiös eingestuft werden. Da kein Testverfahren vollständige Sicherheit für das Nichtvorhandensein infektiöser Erreger wie das HIV-Virus oder das Hepatitis B-Virus bietet, sollte diese Probe unter Berücksichtigung von Biosicherheitsstufe 2 (BSL-2) behandelt werden, wie dies im CDC/NIH-Handbuch für alle potentiell infektiösen humanen Serum- oder Blutproben empfohlen wird.<sup>15</sup> Das Konservierungsmittel Natriumazid in Diagnosereagenzien kann mit Blei- oder Kupferrohrleitungen reagieren und hochexplosive Stoffe erzeugen. Spülen Sie die Leitungen beim Verwerfen mit viel Wasser.

Die Komponenten in jedem Reagenzien- und Kalibratorsatz sind für die Verwendung als Einheit vorgesehen. Tauschen oder mischen Sie keine Komponenten aus anderen Sätzen.



- R22 Gesundheitsschädlich beim Verschlucken  
R32 Entwickelt bei Berührung mit Säure sehr giftige Gase  
S35 Abfälle und Behälter müssen in gesicherter Weise beseitigt werden.  
S36 Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung tragen  
S46 Bei Verschlucken sofort ärztlichen Rat einholen und Verpackung oder Etikett vorzeigen.

### Vorbereitung:

Die Reagenzien und Kalibratoren werden in flüssiger Form geliefert und sind einsatzbereit. Mischen Sie jede Komponente vor der Verwendung gründlich, aber vorsichtig, um eine homogene Mischung zu erreichen und Bläschenbildung zu vermeiden.

### Lagerung von Reagenzien und Kalibratoren:

Lagern Sie Reagenzien und Kalibratoren in fest verschlossenen Fläschchen bei 2 °C bis 8 °C im Dunkeln, wenn Sie sie nicht verwenden. Die Reagenzien und Kalibratoren nach Ablauf des auf der Verpackung und dem Fläschchenetikett aufgedruckten Verfallsdatums nicht mehr verwenden.

### Anzeichen für die Stabilität:

Die Zulässigkeit der INNOFLUOR® GENTAMICIN-Kalibrierungskurve für das Testsystem wird durch die Überwachung der Serumkontrollen mit unterschiedlichen Konzentrationen festgestellt. Außerdem müssen die Grenzwerte für den Polarisationsfehler (PERR) und den mittleren quadratischen Fehler (RMSE) eingehalten werden, die im Abschnitt „Verfahrensübersicht – Kalibrierung“ dieser Packungsbeilage aufgeführt werden. Die Stabilität wird durch die Überwachung der Kontrollen bei nachfolgenden Probenstests sichergestellt.

### PROBENNAHME UND VORBEREITUNG FÜR DIE ANALYSE

Es sind keine speziellen Vorbereitungen für den Patienten erforderlich. Für jeden Test werden mindestens 75 µl Serum benötigt (Entnahme unter Verwendung der üblichen aseptischen Verfahren für die Venenpunktion). Es sollten die üblichen Vorsichtsmaßnahmen für die Blutentnahme aus Verweilkanülen beachtet werden.<sup>16</sup> Patientenproben sollten bei 2 °C bis 8 °C nicht länger als 24 Stunden gelagert werden. Ist eine längere Lagerzeit erforderlich, sollte das Serum bei mindestens –20 °C tiefgefroren werden.<sup>17</sup> Tiefgefrorene Proben vollständig auftauen lassen und vor der Verwendung gründlich mischen. Entfernen Sie große Partikel in Proben vor dem Pipettieren durch Zentrifugieren. Mischen Sie alle Proben gründlich, bevor Sie den Test durchführen.

Die Verwendung von Plasma im INNOFLUOR® GENTAMICIN-Testsystem wurde nicht validiert.

Patientenseren, die Penicilline oder Cephalosporine enthalten, sollten so bald wie möglich nach Erhalt getestet oder tiefgefroren gelagert werden, da sie unter Umständen die Aminoglykoside in vitro inaktivieren.<sup>4</sup> Die Inaktivierung durch einige dieser Wirkstoffkombinationen kann auch bei -20 °C auftreten, wenn das Betalaktam-Antibiotikum nicht durch Zugabe von Betalaktamase inaktiviert wird.<sup>6</sup>

#### **Beachtliche Substanzen:**

Folgende Verbindungen wurden Serum mit verschiedenen Gentamicin-Konzentrationen zugesetzt. Bei der Bestimmung der Gentamicin-Konzentrationen mit Hilfe des INNOFLUOR® GENTAMICIN-Testsystems ergab sich eine Fehlerrate von weniger als 7 % für alle Interferenzstoffe außer Bilirubin, sowie eine Fehlerrate von weniger als 10 % für Bilirubin.

Getestete Verbindung	Zugesetzte Konzentration (mg/dl)
Bilirubin	10
Cholesterin	400
Triglyceride	1000
Hämoglobin	500
Albumin	6000

### **TESTVERFAHREN**

#### **A. Hinweise**

1. INNOFLUOR® GENTAMICIN-Reagenzien und -Kalibratoren sind für die Verwendung als ein Testsystem vorgesehen und müssen zur Generierung einer Kalibrierungskurve mit dem Analysegerät TDx®/TDxFLx® verwendet werden, bevor der Test durchgeführt wird. Analyseverfahren finden Sie im Bedienungshandbuch zum TDx®/TDxFLx® Analysegerät.
2. Barcodes für das TDx® Analysegerät werden auf dem Reagenzträger zur Verfügung gestellt. INNOFLUOR® GENTAMICIN TDxFLx® Reagenz-Packungscodes, mit Barcode versehene Reagenz-Packungscodes für das TDxFLx® Analysegerät, sind separat erhältlich. Reagenz-Packungscodes können manuell mit dem im Bedienungshandbuch beschriebenen Verfahren zur Deaktivierung der Barcode-Funktion eingegeben werden. Alternativ können die Reagenz-Packungscodes-Etiketten über dem TDx® Barcode-Etikett auf dem Reagenzträger angebracht und anschließend automatisch mit dem TDxFLx® eingescannt werden.
3. Führen Sie die Wartungsarbeiten wie im Bedienungshandbuch zum Analysegerät empfohlen aus. Es kann zu Probenverschleppung kommen, wenn die Probenadel beschädigt oder nicht ordnungsgemäß gewartet wird.
4. Im Bedienungshandbuch zum Analysegerät finden Sie die erforderlichen Maßnahmen für die Kennzeichnung „HI“ bzw. „LOW“. Weitere Informationen erhalten Sie in den Abschnitten „Ergebnisse“ und „Grenzen des Verfahrens“ in dieser Packungsbeilage.
5. Es ist ein Probenvolumen von mindestens 75 µl erforderlich. Achten Sie beim Pipettieren der Kalibratoren, Kontrollen und Patientenproben darauf, Spritzer sowie Bläschen- und Schaumbildung zu vermeiden. Starten Sie den Analysevorgang nach dem Pipettieren der Kalibratoren, Kontrollen und Patientenproben umgehend, um ein Verdunsten der Proben zu verhindern.
6. Setzen Sie die Reagenzien nur so lange Raumtemperatur aus, bzw. lassen Sie sie nur so lange im Analysegerät, wie es für die Durchführung des Tests erforderlich ist. Verschießen Sie die Fläschchen fest, und lagern Sie sie ordnungsgemäß, sobald der Analysevorgang abgeschlossen ist. Bewahren Sie den Kalibrator nach der Verwendung wieder ordnungsgemäß auf.
7. Entsorgen Sie gebrauchte Probenkartuschen und Küvetten sachgemäß.

#### **B. Verfahrensübersicht – Kalibrierung**

1. Führen Sie die Schritte zum Aktivieren des Tests und zum Bearbeiten der Parameter aus, die im Beiblatt zur Packungsbeilage beschrieben werden, das im Lieferumfang dieses Reagenziensatzes enthalten ist. Stellen Sie die korrekten Betriebsparameter für das INNOFLUOR® GENTAMICIN-Testsystem ein.
2. Wählen Sie ein Kalibrierungskarussel, und setzen Sie je zwei Kartuschen und Küvetten für jeden Kalibrator sowie je eine Kartusche und Küvette für jede Kontrolle ein. Für

Kalibratoren muss eine Doppelbestimmung durchgeführt werden.

3. Mischen Sie die Kalibratoren vorsichtig, aber gründlich durch Inversion, und geben Sie vorsichtig mindestens zwei Tropfen jedes Kalibrators in das entsprechende Proben-Well. Pipettieren Sie mindestens 75 µl jeder Kontrolle in das jeweilige Proben-Well (in der Reihenfolge: hoch, mittel, niedrig).
4. Mischen Sie die Reagenzien vorsichtig durch Inversion. Nehmen Sie die Verschlusskappen ab, und legen Sie sie in dem vorhandenen Gefäß ab. Setzen Sie den Reagenziensatz und das Kalibrierungskarussel in das Analysegerät ein, und starten Sie umgehend den Kalibrierungsvorgang.
5. Stellen Sie sicher, dass der richtige Testname und die Anzeige „CALIBRATION“ auf dem Display erscheint, bevor der Vorgang fortgesetzt wird. Sind die angezeigten Informationen nicht korrekt, drücken Sie „STOP“ und wenden das Verfahren zum Deaktivieren der Barcode-Funktion an, das im Bedienungshandbuch zum Analysegerät beschrieben ist.
6. Die Testkalibrierung sollte die folgenden Kriterien erfüllen. Werden diese Kriterien nicht eingehalten, stellen Sie sicher, dass der Test ordnungsgemäß aktiviert und die richtigen Parameter eingegeben wurden, und wiederholen Sie den Kalibrierungsvorgang. Weitere Unterstützung erhalten Sie im Bedienungshandbuch zum Analysegerät oder vom Technischen Kundendienst.
  - Grenzwerte für Polarisationsfehler (PERR): ±3,5.
  - Mittlerer quadratischer Fehler (RMSE): <2,0.
  - Die Kontrollergebnisse müssen sich innerhalb der vorgegebenen zulässigen Bereiche befinden.

#### **C. Verfahrensübersicht – Proben**

1. Wählen Sie ein Testkarussel, und setzen Sie je eine Kartusche und Küvette für jede Patientenprobe und Kontrolle ein.
2. Mischen Sie alle Patientenproben und Kontrollen gründlich. Pipettieren Sie mindestens 75 µl vorsichtig in das entsprechende Proben-Well.
3. Mischen Sie die Reagenzien vorsichtig durch Inversion. Nehmen Sie die Verschlusskappen ab, und legen Sie sie in dem vorhandenen Gefäß ab. Setzen Sie den Reagenziensatz und das Testkarussel in das Analysegerät ein, und starten Sie umgehend den Testvorgang.
4. Stellen Sie sicher, dass der richtige Testname auf dem Display erscheint, bevor der Vorgang fortgesetzt wird. Sind die angezeigten Informationen nicht korrekt, drücken Sie „STOP“ und wenden das Verfahren zum Deaktivieren der Barcode-Funktion an, das im Bedienungshandbuch zum Analysegerät beschrieben ist.

#### **BEREITGESTELLTE MATERIALIEN**

1. INNOFLUOR® GENTAMICIN-Reagenziensatz, Katalog-Nr. 11012

#### **ERFORDERLICHE MATERIALIEN (NICHT BEREITGESTELLT)**

1. Abbott TDx®/TDxFLx® Analysegerät.
2. TDx®/TDxFLx® System Operation Manual (Bedienungshandbuch zum Analysegerät).
3. INNOFLUOR® GENTAMICIN-Kalibratorsatz, Katalog-Nr. 41017.
4. X-Systems® Verdünnungspuffer.
5. Probengefäße, Katalog-Nr. 81001.
6. Küvetten, Katalog-Nr. 81002.
7. Eine Pipette mit Einwegspitzen zum Pipettieren von 75 µl Serum.
8. INNOFLUOR® GENTAMICIN TDxFLx® Reagenz-Packungscodeliste, Katalog-Nr. 12012 (nur für TDxFLx® erforderlich).

#### **Testdauer:**

Das Gerät benötigt 16 Minuten, um ein voll bestücktes Probenkarussel mit 20 Proben zu testen, bzw. 8 Minuten für eine Probe.

#### **Detaillierte Informationen zur Kalibrierung:**

Als Referenzmaterial wurde der „United States Pharmacopeia Reference Standard for Gentamicin“, Katalog-Nr. 28900, verwendet. Das Material wurde mit analytischen gravimetrischen Verfahren in Gentamicin-freiem normalem humanem Serum hergestellt. Der INNOFLUOR® GENTAMICIN-Testbereich erstreckt sich von 0 bis 10,0 µg/ml. Die

INNOFLUOR® GENTAMICIN-Kalibratorfläschchen A, B, C, D, E und F enthalten jeweils 0, 0,5, 1,5, 3,0, 6,0 und 10,0 µg/ml Gentamicin.

#### **ANWEISUNGEN ZUR QUALITÄTSKONTROLLE**

Das INNOFLUOR® GENTAMICIN-Testsystem wird gemäß den US-amerikanischen Bestimmungen in „Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988; Final Rule“ als Test mit mittlerem Schwierigkeitsgrad eingestuft.<sup>18</sup>

Gentamicin-Serumkontrollen sind für die Überwachung der Testdurchführung sowie der Qualität und Stabilität der Kalibrierungskurve erforderlich. Bei der Auswertung der Trends für Kontrollwerte und der Festlegung der Zulässigkeitsbereiche sollten geeignete statistische Verfahren eingesetzt werden.<sup>19</sup> Nach der Kalibrierung müssen mindestens zwei Konzentrationen der Gentamicin-Kontrollen getestet werden, um die Zulässigkeit der Kalibrierung zu überprüfen. Mindestens ein Kontrollmaterial mit bekannter Konzentration sollte in jedem Karussell mit Patientenproben enthalten sein. In jedem 24-Stunden-Zeitraum, in dem Patientenproben analysiert werden, müssen mindestens zwei Kontrollmaterialien mit unterschiedlichen Konzentrationen getestet werden.

Wenn die zulässigen Grenzwerte nicht eingehalten werden, muss die Ursache ermittelt und das Problem behoben werden. Im Abschnitt „Troubleshooting“ des Bedienungshandbuchs zum TDx®/TDxFLx® Analysegerät finden Sie hilfreiche Informationen. Die Testergebnisse der Patientenproben seit dem letzten zulässigen Testlauf müssen geprüft werden. Bei Bedarf sind entsprechende Gegenmaßnahmen erforderlich (d. h. Wiederholung der Tests für die Patientenproben, Korrektur der Testberichte).<sup>18</sup> Wie im Bedienungshandbuch zum TDx®/TDxFLx® Analysegerät beschrieben, muss das System nach der Aktivierung des neuen Tests erneut kalibriert werden. Eine erneute Kalibrierung ist ebenfalls in folgenden Fällen angezeigt: Die Kontrollen befinden sich außerhalb der zulässigen Grenzwerte, eine neue Charge Reagenzien wird verwendet, eine neue Charge X-Systems® Verdünnungspuffer wird verwendet, Teile des Analysegerätes wurden ausgetauscht oder das Analysegerät wird kalibriert.

#### **ERGEBNISSE**

Das INNOFLUOR® GENTAMICIN-Testsystem ist ein quantitatives Verfahren. Die Gentamicin-Konzentrationen werden auf dem Ausdruck des Analysegerätes in µg/ml angegeben.

Ergebnisse für die Patientenprobe unterhalb der unteren Nachweisgrenze (Sensitivität) für das INNOFLUOR® GENTAMICIN-Testsystem sollten als „less than 0.1 µg/mL“ ausgegeben werden.

#### **GRENZEN DES VERFAHRENS**

Die Gentamicin-Konzentration der meisten Proben sollte im Bereich der Gentamicin-Kalibratoren liegen. Wenn ein Probenergebnis über dem Kalibrierungsbereich liegt, wird anstelle der Konzentration „HI“ auf dem Ausdruck angegeben. Wiederholen Sie den Probentest mit dem Verdünnungsprotokoll für das Analysegerät, das im Bedienungshandbuch zum Analysegerät beschrieben ist. Verdünnungen in einem höheren Verhältnis als 1:2 sollten manuell mit Gentamicin-freiem normalem humanem Serum oder Kalibrator in der Konzentration A hergestellt werden. Testen Sie die verdünnte Probe, und multiplizieren Sie den ermittelten Wert mit dem Verdünnungsfaktor, um die tatsächliche Konzentration zu ermitteln.

Bei seltenen Proben, bei denen die Hintergrundintensität über dem Maximalwert für den Test liegt, ist der Wert „BLK I“ im Ausdruck mit „HI“ gekennzeichnet. Wiederholen Sie die Leerproben mit der Kennzeichnung „HI“, wie oben beschrieben. Inkonsistente Ergebnisse sind mit Vorsicht zu interpretieren.

Netilmicin und Tobramycin, die vom Strukturaufbau eng mit Gentamicin verwandt sind, aber nicht gleichzeitig verabreicht werden, weisen eine Kreuzreaktivität mit dem Antikörper auf. Bei Patienten, die mit diesen Aminoglykosiden behandelt werden, sind die Gentamicin-Werte erhöht.

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen können erhöhte Gentamicin-Werte aufweisen. Klinisch unerwartete Ergebnisse sind mit Vorsicht zu interpretieren. Zur Bestätigung des Ergebnisses sollte eine andere Methode verwendet werden.

#### **ERWARTETE WERTE**

Gentamicin-Spitzenpiegel bewegen sich in der Regel in einem Bereich von 5–10 µg/ml.<sup>20</sup> Talspiegel von unter 2 µg/ml weisen auf ausreichende Elimination von Gentamicin hin. Talspiegel über 2 µg/ml werden möglicherweise durch Gentamicin-Akkumulation verursacht.<sup>8,21-23</sup> Obwohl dies noch nicht fundiert nachgewiesen wurde, werden Spitzenplasmakonzentrationen über 10 µg/ml und ständig überhöhte Talspiegel von 2 µg/ml mit Toxizität, einschließlich Nephrotoxizität und Ototoxizität, in Verbindung gebracht.<sup>5,10</sup>

#### **CHARAKTERISTIKA DER DURCHFÜHRUNG**

##### **1. Genauigkeit**

###### **a. Wiederfindung**

Wiederfindungsproben werden gravimetrisch durch Verdünnung einer Gentamicin-Stammlösung hergestellt. Zur Herstellung der Stammlösung wird USP Gentamicin mit gepooltem normalem humanem Serum verwendet. Die Konzentrationen erstrecken sich über den Kalibrierungsbereich für den Test. Für die Proben wird jeweils nach 32 Kalibrierungskurven für n = 64 Werte eine Doppelbestimmung durchgeführt. Die Tabelle unten zeigt die repräsentativen Daten.

Sollwert µg/ml	Messwert µg/ml	Prozentsatz (%) Wiederfindung
0,50	0,53	106,0
1,00	1,05	105,0
1,50	1,56	104,0
2,25	2,32	103,1
3,00	3,06	102,0
4,50	4,52	100,4
6,00	6,02	100,3
8,00	8,06	100,8
10,00	10,20	102,0

Mittlere Wiederfindung 102,6%

###### **b. Korrelation zwischen Patientenproben und Referenztest**

Die mit dem INNOFLUOR® GENTAMICIN-Testsystem auf dem TDx® Analysegerät gemessenen Konzentrationen wurden mit den Werten verglichen, die bei Serumproben von Patienten unter Gentamicin-Therapie mit dem Abbott Gentamicin-Assay ermittelt wurden. Unten werden typische Ergebnisse aufgeführt.

INNOFLUOR® GENTAMICIN	gegenüber Abbott Gentamicin
n	= 69(0,08–9,81 µg/ml)
Y-Abschnitt	= -0,107
Steigung	= 0,985
Korrelationskoeffizient	= 0,9928

##### **2. Präzision**

Die Präzision des INNOFLUOR® GENTAMICIN-Testsystems wurde gemäß den NCCLS-Richtlinien validiert.<sup>24</sup> In Studien wurden drei Konzentrationen der Serumkontrollen mit unterschiedlichen Bedienern, Analysegeräten und Kalibrierungskurven getestet. Bei diesen Studien lag der Variationskoeffizient für die Präzision im Allgemeinen unter 3%. Unten sind die typischen Studienergebnisse aufgeführt.

n = 96			
Mittelwert (µg/ml)	2,93	6,32	9,32
SA innerhalb des Laufs	0,06	0,13	0,19
VK innerhalb des Laufs (%)	2,10	2,12	2,05
SA gesamt	0,18	0,14	0,24
VK gesamt (%)	2,73	2,22	2,28

### 3. Spezifität

#### a. Kreuzreaktivität

Die Kreuzreaktivität des INNOFLUOR® GENTAMICIN-Antikörpers mit strukturell verwandten Verbindungen wurde in Studien untersucht. Folgende Verbindungen wurden normalem Gentamicin-freiem humanem Serum in den unten aufgeführten Konzentrationen zugesetzt und mit dem INNOFLUOR® GENTAMICIN-Testsystem getestet. Prozentsatz (%) Kreuzreaktivität = (gemessene Gentamicin-Konzentration geteilt durch die Konzentration der zugesetzten Verbindung) x 100. Die Ergebnisse der repräsentativen Studie werden unten aufgeführt.

Getestete Verbindung	Zugesetzte Konzentration (µg/ml)	% Kreuzreaktivität
Amikacin	5, 10, 100	< 1
Kanamycin	5, 10, 100	< 1
Netilmicin	5	23,5
Netilmicin	10	21,3
Tobramycin	5, 10, 100	< 1

#### b. Interferenz mit Arzneimitteln

Der in diesem Reagenziensatz verwendete Antikörper wurde mit dem INNOFLUOR® GENTAMICIN-Testsystem auf mögliche Interferenzen mit Verbindungen getestet. Die folgenden Substanzen wurden normalem humanem Serum mit unterschiedlichen Gentamicin-Konzentrationen zugesetzt und ergaben im Test bei Konzentrationen über den klinisch relevanten Werten eine Interferenz von unter 1 %.

Getestete Verbindung	Zugesetzte Konzentration (mg/dl)
Acetylsalicylsäure	500
Acetaminophen	200
Ibuprofen	400

#### 4. Sensitivität

Die untere Nachweisgrenze für das INNOFLUOR® GENTAMICIN-Testsystem (definiert als niedrigste Konzentration, die in einem Vertrauensbereich von 95% von null unterschieden werden kann) liegt bei 0,1 µg/ml.<sup>25</sup>

### BIBLIOGRAPHIE

- Cox CE. Gentamicin. Med Clin N Amer 1970;53:1305-1315.
- Riff LJ, et al. Pharmacology of gentamicin in man. J Infect Dis 1971;124 [suppl]:98-105.
- Winters RE, et al. Relation between dose and levels of gentamicin in whole blood. J Infect Dis 1971;124[suppl]:90-95.
- Edson RS, Terrell CL. The aminoglycosides. Mayo Clin Proc 1991;66(11):1158-1164.
- Sande MA, Mandell GL. Antimicrobial agents. The aminoglycosides. In: The pharmacological basis of therapeutics, Goodman Gilman A. ed. Pergamon Press Inc., New York 10523 1990;1098-1116.
- Anhalt JP. Interpretation of antimicrobial concentrations in serum. AACC Therapeutic drug monitoring continuing education and Q.C. program, April 1981:1-11.
- Jackson GG, et al. Otototoxicity of gentamicin in man: a survey and controlled analysis of clinical experience in the United States. J Infect Dis 1971;124[suppl]:130-137.
- Dehlgren JD, Anderson ET, Hewitt WL. Gentamicin blood levels, a guide to nephrotoxicity. Antimicrob Agents Chemother 1975;8:58-62.
- Chan RA, Benner EJ, Hoeprich PD. Gentamicin therapy in renal failure: a nomogram for dosage. Ann Intern Med 1976;76:773-778.
- Nordstrom L, Banck G, Belfrage S, Juhlin I, Tjernstrom O, Toremaln NG. Prospective study of the ototoxicity of gentamicin. Acta Pathologica Et Microbiologica Scandinavica 1973;Section B 81 [suppl 24]:58-61.
- Jelliffe RW, Iglesias T, Hurst AK, et al. Individualising gentamicin dosage regimens. A comparative review of selected models, data fitting methods and monitoring strategies. Clin Pharmacokinetics 1991;21(6):461-478.

- Jolley ME, Stroupe SD, Wang CJ, et al. Fluorescence polarization immunoassay I. Monitoring aminoglycoside antibiotics in serum and plasma. Clin Chem 1981;27(7):1190-1197.
- Joos B, Luthy R, Blaser J. Long term accuracy of fluorescence polarization immunoassays for gentamicin, tobramycin, netilmicin, and vancomycin. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 1989;24:797-803.
- DeGrella RF. Fluorescence polarization: a review of laboratory applications. Amer. Biotech Lab 1988;6:29-33.
- Biosafety in microbiological and biomedical Laboratories, U.S. Government Printing Office, Washington, D.C., 1984;11-13.
- NCCLS approved standard H3-A2. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture - second edition. Villanova, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1990;10(12).
- NCCLS approved guideline H18-A. Procedures for the handling and processing of blood specimens. Villanova, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1990;10(12).
- U.S. Department of Health and Human Services, Health Care Financing Administration, Public Health Service. Clinical laboratory improvement amendments of 1988; final rule. Federal Register February 28, 1992;57(40).
- NCCLS approved guideline C24-A. Internal quality control testing: principles and definitions. Villanova, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1991;11(6).
- Barza M, Lauerermann M. Why monitor serum levels of gentamicin? Clin Pharmacokinetics 1978;3:202-215.
- Hewitt WL. Gentamicin: Toxicity in perspective. Post Grad Med J 50 1974;[suppl 7]:55-59.
- Goodman EL, VanGelder J, Holmes R, Hull AR, Sanford JP. Prospective comparative study of variable dosage and variable frequency regimens for administration of gentamicin. Antimicrob Agents Chemother 1975;8:434-438.
- Schentag JJ, Cumbo TJ, Jusko WJ, Plaut ME. Gentamicin tissue accumulation and nephrotoxic reactions. J A M A 1978;240:2067-2069.
- NCCLS tentative guideline, EP5-T2, 2nd ed. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices. Villanova, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1992;12(4).
- Anderson DJ. Determination of the lower limit of detection. Clin Chem 1989;35(10):2152-2153.

### Innofluor®-Reagenzien



Telefon: 317-610-3800  
Fax: 317-610-3888

Hergestellt in den USA  
von  
**Seradyn, Inc.**  
Indianapolis, IN 46268

INNOFLUOR® ist eine eingetragene Marke von Seradyn, Inc., Indianapolis, IN 46268  
TDx®, TDxFLx® und X-Systems® sind eingetragene Marken von Abbott Laboratories, Inc., Abbott Park, IL 60064

Copyright © 2004 Seradyn, Inc. Alle Rechte vorbehalten.  
Version 02/04

# ERGÄNZUNG ZUM INNOFLUOR® GENTAMICIN BEIPACKZETTEL

*Bewahren Sie dieses Supplement in Ihren Akten auf.*

Das INNOFLUOR® GENTAMICIN Assay System erfordert folgendes Vorgehen, um vor der Kalibrierung, falls erforderlich, die entsprechenden Software-Parameter zu korrigieren. Falls Assayaktivierung, Ausdruck und Kalibration bereits erfolgt sind, kann mit der Testdurchführung begonnen werden.

### A. Stellen Sie fest, welche Software-Version in Ihrem Gerät vorhanden ist

Display zeigt	Drücken
1. READY	SYSTEM 1.6 DISPLAY
2. REV ____	STOP
(Revisionsnummer notieren)	

### B. Assay-Aktivierung

Für alle Rev. 15, 16 TDx® - Geräte

Display zeigt	Drücken
1. READY	SYSTEM 5.1 RUN
2. ASSAY NUMBER---	01 STORE
3. #-----	810 020 605 219 57 STORE
4. ASSAY ACTIVATED READY	SYSTEM 5.2 RUN
5. 0=BATCH 1=UD	0 STORE
6. ASSAY NUMBER---	01 STORE
7. #1-----	281 324 180 3406 STORE
8. #2-----	525 411 670 8043 STORE
9. #3-----	359 253 383 3620 STORE
10. ASSAY ACTIVATED READY	

Für alle Rev. 1, 2, 3 TDxFLx® - Geräte

Display zeigt	Drücken
1. READY	SYSTEM 5.1 RUN
2. ASSAY NUMBER---	01 STORE
3. #-----	810 020 605 219 57 STORE
4. ASSAY ACTIVATED READY	

### C. Parameter-Ausdruck und Änderung

Lassen Sie sich die Assay-Parameter ausdrucken, vergleichen Sie den Ausdruck mit den aufgelisteten Werten und ändern bei Abweichungen entsprechend folgender Vorschrift:

Assay- Nummer	Parameter- Nummer	Parameter- Name	Wert
	1	GENTAMICIN	
	1.1	SPL VOL	1.4
	1.2	SPL REP	1
	1.3	LOLIM	0.00
	1.4	HILIM	10.00
	1.5	CAL VOL	1.4
	1.6	CAL REP	2
	1.7	CONC A	0.00
	1.8	CONC B	0.50
	1.9	CONC C	1.50
	1.10	CONC D	3.00
	1.11	CONC E	6.00
	1.12	CONC F	10.00
	1.13	UNITS	0
	1.14	CRV FIT	2
	1.15	MX DEV	8.0
	1.16	MN POLA	255.0*
	1.17	MN SPAN	155.0
	1.18	MODE	1
	1.19	GAIN	40*
	1.20	MX BKG	1600.00
	1.21	MN TR	*(vom instrument abhängig)

\* Die Parameter können nicht geändert werden. Wenn die Nummern nicht übereinstimmen, geben Sie die Aktivierungs-Codes nochmals ein.

### Beispiel von Parameter-Ausdruck und Änderung:

<i>Display zeigt:</i> READY SPL VOL 2.0	<i>Drucken</i> ASSAY 1.1 EDIT 1.4 STORE STOP
---	--

### D. Kalibration

Kalibrieren Sie den INNOFLUOR® GENTAMICIN Assay bevor Sie mit der Testung beginnen.

Vollständige Information finden Beipackzettel zum INNOFLUOR® GENTAMICIN Assay Sie im TDx®/TDxFLx® - Manual und im Beipackzettel.

### E. TDxFLx® Reagenzien Pack Code (für manuell eingang)

949 260 273 0070

Vertrag Technischer Dienst für bestellung zusätzlich INNOFLUOR® GENTAMICIN TDxFLx® Reagenzien Pack Code liste, Kat. Nr. 12012.

**Innofluor® Reagents**



Seradyn, Inc.  
7998 Georgetown Road, Suite 1000  
Indianapolis, IN 46268 USA



Donawa Italia Srl  
Via Fonte di Fauno, 22 - 00153 Rome, Italy

**Telephone: 317-610-3800  
Fax: 317-610-3888**

**Gemacht in den Vereinigten Staaten durch  
Seradyn, Inc.  
Indianapolis, IN 46268**

INNOFLUOR® is ein eingetragenes Warenzeichen der Seradyn, Inc., Indianapolis, IN 46268  
TDx® und TDxFLx® sind eingetragene Warenzeichen der Abbott Laboratories, Inc., Abbott Park, IL 60064

Copyright© 2004 Seradyn, Inc. Alle Rechte Vorbehalten.  
Letzte Revision 02/04