

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

GENT

See shaded sections: Updated information from 2017-04 version.

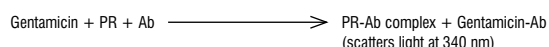
Issue Date 2019-04-01

Gentamicin

Intended Use: The GENT method used on the Dimension® clinical chemistry system is an *in vitro* diagnostic test intended to measure gentamicin, an aminoglycoside antibiotic in human serum or plasma. GENT test results may be used in the diagnosis and treatment of gentamicin overdose and in monitoring levels of gentamicin to ensure appropriate therapy.

Summary: Gentamicin is an antibiotic effective against gram negative aerobic bacteria. It has a wide spectrum of antibiotic activity and relatively low toxicity. Gentamicin is a naturally occurring antibiotic produced by the organism *Micromonospora purpurea*. Gentamicin is administered either intramuscularly or intravenously. Peak concentrations are reached 60 minutes after intramuscular injection and after completion of intravenous injection.^{1,2}

Principles of Procedure: The methodology for GENT involves a homogeneous particle enhanced turbidimetric inhibition immunoassay (PETINIA) technique which uses a synthetic particle-gentamicin conjugate (PR) and gentamicin-specific monoclonal antibody (Ab). Gentamicin present in the sample competes with the particles for the antibody, thereby decreasing the rate of aggregation. Hence, the rate of aggregation is inversely proportional to the concentration of gentamicin in the sample. The rate of aggregation is measured using bichromatic turbidimetric readings at 340 nm and 700 nm.



Reagents

Wells ^a	Form	Ingredient	Concentration ^b	Source
1, 2	Liquid	Particle Reagent	3.3 g/L ^{c,d}	Mouse, monoclonal
3, 4	Liquid	Buffer	25.7 mM	
5, 6	Liquid	Antibody	0.027 g/L ^{c,d}	
8	Liquid	0.5 N NaOH	^e	

a. Wells are numbered consecutively from the wide end of the cartridge.

b. Nominal value per well in a cartridge.

c. Antibody titer and conjugate activity may vary from lot to lot.

d. Contains buffers, stabilizers and preservatives.

e. Sodium hydroxide is used as a probe cleaning solution and is not used in the reaction.

Risk and Safety:



H290, H319, H315, H317
P280, P305 + P351 + P338, P501

Warning!

May be corrosive to metals. Causes serious eye irritation. Causes skin irritation. May cause an allergic skin reaction.



Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing. Dispose of contents and container in accordance with all local, regional, and national regulations.

Contains: Sodium hydroxide; 5-chloro-2-methyl-3(2h)-isothiazolone mixture with 2-methyl-3(2h)-isothiazolone

Safety data sheets (MSDS/SDS) available on siemens.com/healthcare

Precautions: Used cuvettes contain human body fluids; handle with appropriate care to avoid skin contact and ingestion.

For *in vitro* diagnostic use

Reagent Preparation: All reagents are liquid and ready to use.

Store at: 2 – 8 °C

Expiration: Refer to carton for expiration date of individual unopened reagent cartridges. Sealed cartridge wells on the instrument are stable for 30 days.

Open Well Stability: 3 days for wells 1 – 6
30 days for well 8

Specimen Collection and Handling: Serum and plasma can be collected using recommended procedures for collection of diagnostic blood specimens by venipuncture.³

Follow the instructions provided with your specimen collection device for use and processing.⁴ Complete clot formation should take place before centrifugation.⁵

Separated specimens are stable for 8 hours at room temperature, 2 days at 2 – 8 °C. For longer storage, specimens may be frozen at -20 °C.⁵

Heparin, oxalate, and EDTA anticoagulants do not interfere with the GENT method at concentrations normally found in blood collection tubes.

Procedure

Materials Provided

GENT Flex® reagent cartridge, Cat. No. DC49D

Materials Required But Not Provided

Drug Calibrator II, Cat. No. DC49D

Quality Control Materials

Test Steps

Sampling¹, reagent delivery, mixing, processing, and printing of results are automatically performed by the Dimension® system. For details of this processing, refer to your Dimension® Operator's Guide.

f. The sample container (if not a primary tube) must contain sufficient quantity to accommodate the sample volume plus dead volume: Precise container filling is not required.

Test Conditions

Sample Size	3 µL
Buffer Volume	115 µL
Particle Reagent Volume	64 µL
Antibody Volume	64 µL
Diluent Volume	216 µL
Temperature	37 °C
Wavelength	340 and 700 nm
Type of Measurement	Turbidimetric rate

Calibration

Assay Range	0.0 – 12.0 µg/mL [0.0 – 25.92 µmol/L] ^g
Calibration Material	Drug Calibrator II, Cat. No. DC49D
Calibration Scheme	5 levels, n = 2
Units	µg/mL [µmol/L]

Typical Calibration Levels

Calibration Frequency

A new calibration is required

Assigned Coefficients

C ₀	471.674
C ₁	-468.119
C ₂	-2.524
C ₃	4.885
C ₄	0.500

g. Système International d'Unités [SI Units] are in brackets.

Quality Control

At least once each day of use, analyze two levels of a Quality Control (QC) material with known gentamicin concentrations. Follow your laboratory internal QC procedures if the results obtained are outside acceptable limits.

Results: The instrument automatically calculates and prints the concentration of GENT in µg/mL [µmol/L] using the calculation scheme outlined in your Dimension® Operator's Guide.

Results of this test should always be interpreted in conjunction with the patient's medical history, clinical presentation and other findings.

Analytical Measurement Range (AMR): 0.0 – 12.0 µg/mL [0.0 – 25.92 µmol/L]

This is the range of analyte values that can be directly measured on the specimen without any dilution or pretreatment that is not part of the usual analytical process and is equivalent to the assay range.

Samples with results in excess of 12.0 µg/mL [25.92 µmol/L] should be repeated on dilution.

Manual Dilution:

Make appropriate dilution with Level 1 (0 µg/mL [µmol/L]) Drug Calibrator II or drug-free serum to obtain results within assay range. Enter dilution factor. Reassay. Resulting readout is corrected for dilution.

Autodilution:

Refer to your Dimension® Operator's Guide.

GENT results less than 0.20 µg/mL [0.4 µmol/L] should be reported as "less than 0.20 µg/mL [0.4 µmol/L]" instead of the numerical value.

Limitations of Procedure

The instrument reporting system contains error messages to warn the operator of specific malfunctions. Any report slip containing such error messages should be held for follow-up. Refer to your Dimension® Operator's Guide.

A system malfunction may exist if the following 5-test precision is observed:

Concentration	SD
1.5 µg/mL [3.24 µmol/L]	> 0.17 µg/mL [0.37 µmol/L]
6.0 µg/mL [12.96 µmol/L]	> 0.21 µg/mL [0.45 µmol/L]

Interfering Substances

Lipemia (Intralipid®) of 3000 mg/dL [33.9 mmol/L] at a gentamicin concentration of 12.03 µg/mL [25.98 µmol/L] tripped a test report message; therefore the magnitude of the interference could not be determined.

Intralipid® is a registered trademark of Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Germany.

Therapeutic Range: Therapeutic gentamicin concentrations vary significantly depending on the individual patient. A range of 4.0 – 10.0 µg/mL [8.64 – 21.6 µmol/L] for peak drug levels indicates effective plasma or serum levels for many patients; however, some individuals are best treated at concentrations outside this range. Although it has not yet been established exactly what specimen concentration is toxic, trough concentration in excess of 2 µg/mL [4.32 µmol/L] for longer than 10 days have been associated with toxicity.^{1,2} The physician must determine the most appropriate therapeutic range for each patient.

Specific Performance Characteristics^a

Precision^d

Material	Mean µg/mL [µmol/L]	Standard Deviation (% CV)	
		Within-run	Total
Serum Pool	2.1 [4.54]	0.02 [0.04] (1.06)	0.05 [0.11] (2.41)
Dade® TDM Control	3.9 [8.42]	0.03 [0.06] (0.86)	0.07 [0.15] (1.75)
Plasma Pool	8.0 [17.28]	0.09 [0.19] (1.19)	0.22 [0.48] (2.74)

h. All specific performance characteristics tests were run after normal recommended equipment quality control checks were performed (refer to your Dimension® Operator's Guide).

i. Specimens at each level were analyzed in duplicate, two runs per day for 20 days. The within-run and total standard deviations were calculated by the analysis of variance method.

Method Comparison

Regression Statistics^j

Comparative Method	Regression Statistics ^j		Correlation Coefficient	n
	Slope	Intercept µg/mL [µmol/L]		
Abbott Gentamicin on Abbott AxSYM®	1.02	-0.15 [-0.32]	0.987	197 ^k
Abbott Gentamicin on Abbott TDx®	1.00	-0.004 [-0.006]	0.997	205 ^l

j. Model equation for regression statistics is: results of Dimension® system = [slope x (comparative method results)] + intercept.

k. Range of samples: µg/dL [µmol/L]: 0.1 - 10.6 [0.03 - 3.4]

l. Range of samples: µg/dL [µmol/L]: 0.1 - 9.9 [0.03 - 3.2]

AxSYM® and TDx® are registered trademarks of Abbott Diagnostics, Abbott Park, IL 60064.

Specificity

HIL Interference

The GENT method was evaluated for interference from hemolysis, icterus and lipemia according to CLSI/NCCLS EP7-P Bias, defined as the difference between the control sample (does not contain interferent) and the test sample (contains the interferent), is shown in the table below. Bias exceeding 10% is considered "interference".

Substance Tested	Test Concentration SI Units	Gentamicin Concentration µg/mL [µmol/L]	Bias ^m %
Hemoglobin (hemolysate)	1000 mg/dL [0.62 mmol/L] (monomer)	11.12 [24.02]	<10
Bilirubin (unconjugated)	80 mg/dL [1368 µmol/L]	12.03 [25.98]	<10
Lipemia (Intralipid®)	1000 mg/dL [11.3 mmol/L]	11.25 [24.3]	<10

m. Analyte results should not be corrected based on this bias.

Non-Interfering Substances

The following substances do not interfere with the GENT method when present in serum and plasma at the concentrations indicated. Systemic inaccuracies (bias) due to these substances are less than 10% at gentamicin concentrations of 4 and 10 µg/mL [8.6 and 21.6 µmol/L].

Substance	Test Concentration	SI Units
Acetaminophen	20 mg/dL	1323 µmol/L
Acetylsalicylic Acid	50 mg/dL	1.67 µmol/L
Amikacin	15 mg/dL	256 µmol/L
Amobarbital	10 mg/dL	442 µmol/L
Ampicillin	5 mg/dL	143 µmol/L
Ascorbic Acid	3 mg/dL	170.3 µmol/L
Caffeine	10 mg/dL	515 µmol/L
Carbamazepine	12 mg/dL	508 µmol/L
Carbenicillin	200 mg/dL	528 µmol/L
Cephalothin	100 mg/dL	2522 µmol/L
Clindamycin	30 mg/dL	71 µmol/L
Chloramphenicol	25 mg/dL	774 µmol/L
Chlordiazepoxide	2 mg/dL	67 µmol/L
Chlorpromazine	5 mg/dL	157 µmol/L
Cimetidine	10 mg/dL	396 µmol/L
Codeine	10 mg/dL	334 µmol/L
Creatinine	30 mg/dL	2652 µmol/L
Diazepam	2 mg/dL	70 µmol/L
Erythromycin	20 mg/dL	273 µmol/L
Ethanol	350 mg/dL	76 mmol/L
Ethosuximide	30 mg/dL	2125 µmol/L
Furosemide	2 mg/dL	61 µmol/L
Heparin (Porcine)	8000 U/L	8000 U/L
Ibuprofen	40 mg/dL	1939 µmol/L
Kanamycin A	25 mg/dL	52 µmol/L
Kanamycin B	25 mg/dL	52 µmol/L
Lidocaine	6 mg/dL	256 µmol/L
Lithium	3.5 mg/dL	5.07 mmol/L
Neomycin	10 mg/dL	815 µmol/L
Nicotine	2 mg/dL	123 µmol/L
Nortriptyline	14 mg/dL	532 µmol/L
Penicillin V	80 mg/mL	2247 µmol/L
Pentobarbital	10 mg/dL	442 µmol/L
Phenobarbital	15 mg/dL	646 µmol/L
Phenytoin	10 mg/dL	396 µmol/L
Primidone	10 mg/dL	458 µmol/L
Propoxyphene	0.4 mg/dL	12 µmol/L
Protein-Albumin	12 g/dL	120 g/L
Protein - IgG	12 g/dL	120 g/L
Rheumatoid Factor	750 IU/L	750 IU/L
Salicylic Acid	50 mg/dL	3.62 mmol/L
Secobarbital	5 mg/dL	210 µmol/L
Streptomycin	20 mg/dL	343.9 µmol/L
Sulfanilamide	150 mg/dL	8.71 mmol/L
Tetracycline	4 mg/dL	90 µmol/L
Theophylline	25 mg/dL	1388 µmol/L
Tobramycin	10 mg/dL	214 µmol/L
Urea	500 mg/dL	83.3 mmol/L
Uric Acid	20 mg/dL	1.2 mmol/L
Valproic Acid	50 mg/dL	3467 µmol/L

Cross-reactivity

Aminoglycosides structurally similar to gentamicin (e.g. netilmicin, sagamicin, and sisomicin) may significantly cross-react with this method. Therefore, GENT cannot reliably be used for patients receiving these antibiotics separately or in combination with gentamicin.

Analytical Sensitivity: 0.2 µg/mL [0.3 µmol/L]

This sensitivity represents the lowest concentration of gentamicin that can be distinguished from zero. The sensitivity is defined as the mean value (n = 20) plus two standard deviations of the level 1 (0.0 µg/mL [0.0 µmol/L]) Drug Calibrator II.

Symbols Key: See adjacent panel.

Dimension® and Flex® are trademarks of Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics

All rights reserved.



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
500 GBC Drive
Newark, DE 19714 USA



Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

GENT

Siehe schraffierte Abschnitte: Aktualisierte Informationen gegenüber der Version 2017-04.

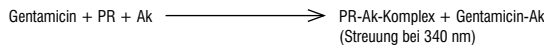
Ausgabedatum 2019-04-01

Gentamicin

Verwendungszweck: Die GENT-Methode, die auf dem klinisch-chemischen Analysensystem Dimension® verwendet wird, ist ein *In-vitro*-Diagnostikum zur Bestimmung von Gentamicin (Aminoglykosidantibiotikum) in Humanserum oder -plasma. Die GENT-Testergebnisse kommen in der Diagnose und Behandlung einer Gentamicinüberdosierung und in der Überwachung der Gentamicinkonzentrationen für die Therapiekontrolle zum Einsatz.

Zusammenfassung: Gentamicin ist ein antibiotischer Wirkstoff gegen gramnegative aerobe Bakterien. Es ist ein Antibiotikum mit Breitbandwirkung und besitzt eine relativ geringe Toxizität. Gentamicin ist ein natürlich vorkommendes Antibiotikum, das aus dem Organismus *Micromonospora purpurea* gewonnen wird. Gentamicin wird entweder intramuskulär oder intravenös verabreicht. Maximalkonzentrationen werden 60 Minuten nach der intramuskulären Injektion bzw. nach Beendigung der intravenösen Gabe erreicht.^{1,2}

Grundlagen des Verfahrens: Die GENT-Methode ist ein homogener partikelverstärkter turbidimetrischer Hemmungs-Immunoassay (PETINIA), in dem ein synthetisches Partikelgentamicin-Konjugat (PR) und ein Gentamicin-spezifischer monoklonaler Antikörper (Ak) eingesetzt werden. Das in der Probe vorhandene Gentamicin konkurriert mit den Partikeln um verfügbare Antikörper und verringert so die Aggregationsrate. Die Aggregationsrate ist also umgekehrt proportional zur Konzentration von Gentamicin in der Probe. Die Aggregationsrate wird mit bichromatischen Trübungsmessungen bei 340 nm und 700 nm gemessen.



Reagenzien

Zellen ^a	Form	Inhaltsstoff	Konzentration ^b	Ursprung
1, 2	Flüssig	Partikelreagenz	3.3 g/l ^{c,d}	
3, 4	Flüssig	Puffer	25.7 mM	
5, 6	Flüssig	Antikörper	0.027 g/l ^{c,d}	Maus, monoklonal
8	Flüssig	0.5 N NaOH	e	

a. Die Zellen sind vom breiten Ende der Kassette aus durchgehend nummeriert.

b. Nennwert pro Zelle in einer Kassette.

c. Antikörpertiter und Konjugataktivität können von Charge zu Charge schwanken.

d. Enthält Puffer, Stabilisatoren und Konservierungsmittel.

e. Natriumhydroxid dient zur Reinigung der Probennehmer und nimmt nicht an der Reaktion teil.

Gefahrenhinweise und Sicherheitssätze:



H290, H319, H315, H317
P280, P305 + P351 + P338, P501

Warnung!

Kann gegenüber Metallen korrosiv sein. Verursacht schwere Augenreizung. Verursacht Hautreizungen.
Kann allergische Hautreaktionen verursachen.



Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser spülen. Vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter spülen. Inhalt und Behälter sind in Übereinstimmung mit den gesetzlichen Bestimmungen zu entsorgen.

Enthält: Natriumhydroxid; 5-chloro-2-methyl-3(2h)-isothiazolone mixture with 2-methyl-3(2h)-isothiazolone

Sicherheitsdatenblätter (MSDS/SDS) verfügbar auf siemens.com/healthcare

Vorsichtsmaßnahmen: Gebrauchte Küvetten enthalten menschliche Körperflüssigkeiten; mit entsprechender Vorsicht handhaben und Hautkontakt oder Verschlucken vermeiden.

In-vitro-Diagnostikum

Reagenz Vorbereitung: Alle Reagenzien sind flüssig und gebrauchsfertig.

Aufbewahrung bei: 2 – 8 °C

Verfalldatum: Verfalldatum einzelner ungeöffneter Reagenzkassetten siehe Umkarton. Verschlussene Kassettenszellen sind im Gerät 30 Tage lang stabil.

Stabilität geöffneter Zellen: 3 Tage für Zellen 1 – 6
30 Tage für Zelle 8

Probenentnahme und -handhabung: Serum und Plasma können mit empfohlenen Verfahren zur Entnahme diagnostischer Blutproben durch Venenpunktion gewonnen werden.³

Anweisungen zur Verwendung der Probenentnahmevorrichtung und zur Probenverarbeitung beachten.⁴
Vor dem Zentrifugieren sollte die vollständige Gerinnung abgewartet werden.⁵

Die Proben sind nach Trennung acht Stunden bei Raumtemperatur bzw. zwei Tage bei 8 – 20 °C stabil. Für eine längere Lagerung können Proben bei -20 °C eingefroren werden.⁵

Die Antikoagulantien Heparin, Oxalat und EDTA haben in den normalerweise in Blutentnahmeröhrchen enthaltenen Konzentrationen keinen Einfluss auf die GENT-Methode.

Verfahren

Mitgelieferte Materialien

GENT Flex®-Reagenzkassette, Art.-Nr. DF12

Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien

Substanzkalibrator II, Art.-Nr. DC49D
Qualitätskontrollmaterialien

Testschritte

Probenentnahme,¹ Reagenzzugabe, Mischung und Bearbeitung sowie Ergebnisausdruck werden vom Dimension®-System automatisch durchgeführt. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem Dimension®-Bedienungshandbuch.

f. Das Probengefäß (sofern es sich nicht um ein Primärröhrchen handelt) muss genügend Material für Probe und Totvolumen enthalten. Exaktes Füllen ist nicht notwendig.

Testbedingungen

Probenmenge	3 µl
Volumen Puffer	115 µl
Volumen Partikelreagenz	64 µl
Volumen Antikörper	64 µl
Volumen Verdünnungsmittel	216 µl
Temperatur	37 °C
Wellenlänge	340 und 700 nm
Messverfahren	Trübungsmessung, kinetisch

Kalibration

Messbereich	0.0 – 12.0 µg/ml [0.0 – 25.92 µmol/l] ^g
Kalibrationsmaterial	Substanzkalibrator II, Art.-Nr. DC49D
Kalibrierschema	5 Level, n = 2
Einheiten	µg/ml [µmol/l] (µg/ml x 2.16) = [µmol/l]
Typische Kalibrator-Level	0.0, 1.5, 3.0, 6.0, 12.0 µg/ml [0.00, 3.24, 6.48, 12.96, 25.92 µmol/l]
Kalibrationshäufigkeit	Alle 30 Tagen mit derselben Charge
Eine neue Kalibration ist erforderlich	- Für jede neue Charge von Flex®-Reagenzkassetten - Nach größeren Wartungs- oder Servicemaßnahmen, falls die Ergebnisse der Qualitätskontrolle dies nahelegen - Nach Maßgabe der Qualitätskontrollverfahren des Labors - Nach Maßgabe behördlicher Vorschriften
Ursprungs-Koeffizienten	C ₀ 471.674 C ₁ -468.119 C ₂ -2.524 C ₃ 4.885 C ₄ 0.500

g. SI-Einheiten sind in Klammern angegeben.

Qualitätskontrolle

In der Praxis sollten mindestens einmal täglich zwei Konzentrationsstufen eines Qualitätskontroll(QK-)materials mit bekannten Gentamicinkonzentrationen analysiert werden. Bei Ergebnissen außerhalb der akzeptablen Grenzwerte nach laborinternen QK-Vorschriften vorgehen.

Ergebnisse: Das Gerät berechnet automatisch die Konzentration von GENT in µg/ml [µmol/l] nach dem Berechnungsschema, das im Dimension®-Bedienungshandbuch dargestellt ist, und druckt sie aus.

Resultate dieses Tests sollten stets in Verbindung mit der Vorgeschichte des Patienten, dem klinischen Bild und anderen Untersuchungsergebnissen interpretiert werden.

Analytischer Messbereich: 0.0 – 12.0 µg/ml [0.0 – 25.92 µmol/l]

Dies ist der Bereich von Analysewerten, der ohne vorherige Verdünnung oder Vorbehandlung, die nicht Teil des üblichen Analysevorgangs ist, in der Probe direkt ermittelt werden kann, und entspricht dem Messbereich.

Proben mit Ergebnissen über 12.0 µg/ml [25.92 µmol/l] sollten nach einer Verdünnung erneut analysiert werden.

Manuelle Verdünnung:

Stellen Sie eine geeignete Verdünnung mit Level 1 (0 µg/ml [µmol/l]) des Substanzkalibrators II oder substanzfreiem Serum her, um Ergebnisse innerhalb des Messbereichs zu erhalten. Geben Sie den Verdünnungsfaktor ein, und wiederholen Sie den Test. Im Ergebnisausdruck wird die Verdünnung berücksichtigt.

Automatische Verdünnung: Siehe Dimension®-Bedienungshandbuch.

Für GENT-Ergebnisse unter 0.20 µg/ml [0.4 µmol/l] sollte anstelle des numerischen Werts „weniger als 0.20 µg/ml [0.4 µmol/l]“ angegeben werden.

Grenzen des Verfahrens

Das integrierte Meldesystem des Geräts macht das Bedienpersonal durch Fehlermeldungen auf bestimmte Fehlfunktionen aufmerksam. Alle Befundblätter, die derartige Fehlermeldungen enthalten, für Folgemaßnahmen aufbewahren. Siehe Dimension®-Bedienungshandbuch.

Treten die im Folgenden aufgeführten Präzisionswerte bei Fünffach-Bestimmung auf, kann es sich um eine Fehlreaktion des Systems handeln:

Konzentration	SA
1.5 µg/ml [3.24 µmol/l]	>0.17 µg/ml [0.37 µmol/l]
6.0 µg/ml [12.96 µmol/l]	>0.21 µg/ml [0.45 µmol/l]

Störsubstanzen

Lipämie (Intralipid®) mit einem Wert von 3000 mg/dl [33.9 mmol/l] bei einer Gentamicinkonzentration von 12.03 µg/ml [25.98 µmol/l] löst eine Testberichtsmeldung aus; das Ausmaß der Interferenz kann daher nicht bestimmt werden.

Intralipid® ist eine eingetragene Marke der Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Deutschland.

Therapeutischer Bereich: Therapeutische Gentamicinkonzentrationen können von Patient zu Patient erhebliche Unterschiede aufweisen. Die wirksame Serum-/Plasmakonzentration für viele Patienten liegt im Bereich von 4.0 – 10.0 µg/ml [8.64 – 21.6 µmol/l] für Spitzen-Substanzkonzentrationen; bei manchen Personen ist jedoch eine Behandlung mit Konzentrationen außerhalb dieses Bereichs angezeigt. Wenngleich bisher nicht genau nachgewiesen wurde, welche Probenkonzentration toxisch ist, werden Talspiegel über 2 µg/ml [4.32 µmol/l] für mehr als zehn Tage mit Toxizität in Verbindung gebracht.^{1,2} Der Arzt muss den am besten geeigneten therapeutischen Bereich für den jeweiligen Patienten festlegen.

Spezifische Leistungsdaten^a

Präzision^a

Material	Mittelwert µg/ml [µmol/l]	Standardabweichung (% VK)	
		In der Serie	Gesamt
Serumpool	2.1 [4.54]	0.02 [0.04] (1.06)	0.05 [0.11] (2.41)
Dade® TDM			
Kontrolle	3.9 [8.42]	0.03 [0.06] (0.86)	0.07 [0.15] (1.75)
Plasmapool	8.0 [17.28]	0.09 [0.19] (1.19)	0.22 [0.48] (2.74)

- j. Alle Experimente zur Ermittlung der spezifischen Testleistung wurden nach den üblichen empfohlenen Qualitätskontrollprüfungen des Geräts durchgeführt (siehe Dimension®-Bedienungshandbuch).
- i. Proben jedes Konzentrations-Levels wurden an 20 Tagen zweimal täglich in Doppelbestimmung analysiert. Die Standardabweichung in der Serie und die Gesamt-Standardabweichung wurden mit Hilfe einer Varianz-Analyse berechnet.

Methodenvergleich

Regressionsstatistik^d

Vergleichsmethode	Steigung	Achsabschnitt µg/ml [µmol/l]	Korrelationskoeffizient	n
Abbott Gentamicin auf dem Abbott AxSYM®	1.02	-0.15 [-0.32]	0.987	197 ^k
Abbott Gentamicin auf dem Abbott TDx®	1.00	-0.004 [-0.006]	0.997	205 ^l

- j. Die Modellgleichung für die Regressionsstatistik lautet: Ergebnis für Dimension®-System = [Steigung x (Ergebnis Vergleichsmethode)] + Achsabschnitt.
- k. Probenbereich: µg/dl [µmol/l]: 0.1 – 10.6 [0.03 – 3.4]
- l. Probenbereich: µg/dl [µmol/l]: 0.1 – 9.9 [0.03 – 3.2]
- AxSYM® und TDx® sind eingetragene Marken von Abbott Diagnostics, Abbott Park, IL 60064, USA.

Spezifität

HIL-Interferenz

Die GENT-Methode wurde nach CLSI/NCCLS EP7-P auf mögliche Interferenz durch Hämolyse, Ikterus und Lipämie untersucht. Die Abweichung, die als Werteunterschied zwischen der Kontrollprobe (ohne Störsubstanz) und der Testprobe (mit Störsubstanz) definiert ist, wird in der folgenden Tabelle aufgeführt. Eine Abweichung von mehr als 10 % wird als „Interferenz“ bezeichnet.

Getestete Substanz	Testkonzentration SI-Einheiten	Gentamicinkonzentration µg/ml [µmol/l]	Abweichung ^m %
Hämoglobin (Hämolysat)	1000 mg/dl [0.62 mmol/l] (Monomer)	11.12 [24.02]	<10
Bilirubin (unkonjugiert)	80 mg/dl [1368 µmol/l]	12.03 [25.98]	<10
Lipämie (Intralipid®)	1000 mg/dl [11.3 mmol/l]	11.25 [24.3]	<10

m. Analysewerte dürfen nicht anhand dieser Abweichung korrigiert werden.

Nicht störende Substanzen

Die folgenden Substanzen haben keinen Einfluss auf GENT-Testergebnisse, wenn sie in den genannten Konzentrationen in Serum und Plasma enthalten sind. Systemische Ungenauigkeiten (Abweichungen) aufgrund dieser Substanzen belaufen sich auf unter 10 % bei Gentamicinkonzentrationen von 4 und 10 µg/ml [8.6 und 21.6 µmol/l].

Substanz	Testkonzentration	SI-Einheiten
Acetaminophen	20 mg/dl	1323 µmol/l
Acetylsalicylsäure	50 mg/dl	1.67 µmol/l
Amikacin	15 mg/dl	256 µmol/l
Amobarbital	10 mg/dl	442 µmol/l
Ampicillin	5 mg/dl	143 µmol/l
Ascorbinsäure	3 mg/dl	170.3 µmol/l
Koffein	10 mg/dl	515 µmol/l
Carbamazepin	12 mg/dl	508 µmol/l
Carbenicillin	200 mg/dl	528 µmol/l
Cephalothin	100 mg/dl	2522 µmol/l
Clindamycin	30 mg/dl	71 µmol/l
Chloramphenicol	25 mg/dl	774 µmol/l
Chlordiazepoxid	2 mg/dl	67 µmol/l
Chlorpromazin	5 mg/dl	157 µmol/l
Cimetidin	10 mg/dl	396 µmol/l
Codein	10 mg/dl	334 µmol/l
Kreatinin	30 mg/dl	2652 µmol/l
Diazepam	2 mg/dl	70 µmol/l
Erythromycin	20 mg/dl	273 µmol/l
Ethanol	350 mg/dl	76 mmol/l
Ethosuximid	30 mg/dl	2125 µmol/l
Furosemid	2 mg/dl	61 µmol/l
Heparin (Schwein)	8000 U/l	8000 U/l
Ibuprofen	40 mg/dl	1939 µmol/l
Kanamycin A	25 mg/dl	52 µmol/l
Kanamycin B	25 mg/dl	52 µmol/l
Lidocain	6 mg/dl	256 µmol/l
Lithium	3.5 mg/dl	5.07 mmol/l
Neomycin	10 mg/dl	815 µmol/l
Nikotin	2 mg/dl	123 µmol/l
Nortriptylin	14 mg/dl	532 µmol/l
Penicillin V	80 mg/ml	2247 µmol/l
Pentobarbital	10 mg/dl	442 µmol/l
Phenobarbital	15 mg/dl	646 µmol/l
Phenytol	10 mg/dl	396 µmol/l
Primidon	10 mg/dl	458 µmol/l
Propoxyphen	0.4 mg/dl	12 µmol/l
Protein – Albumin	12 g/dl	120 g/l
Protein – IgG	12 g/dl	120 g/l
Rheumafaktor	750 IU/l	750 IU/l
Salicylsäure	50 mg/dl	3.62 mmol/l
Secobarbital	5 mg/dl	210 µmol/l
Streptomycin	20 mg/dl	343.9 µmol/l
Sulfanilamid	150 mg/dl	8.71 mmol/l
Tetracyclin	4 mg/dl	90 µmol/l
Theophyllin	25 mg/dl	1388 µmol/l
Tobramycin	10 mg/dl	214 µmol/l
Harnstoff	500 mg/dl	83.3 mmol/l
Harnsäure	20 mg/dl	1.2 mmol/l
Valproinsäure	50 mg/dl	3467 µmol/l

Kreuzreaktivität

Aminoglykoside, die Gentamicin strukturell ähnlich sind (z. B. Netilmicin, Sagamicin und Sisomicin), können erhebliche Kreuzreaktionen mit dieser Methode eingehen. Daher kann die GENT-Methode nicht zuverlässig für Patienten verwendet werden, die diese Antibiotika ausschließlich oder in Kombination mit Gentamicin erhalten.

Analytische Sensitivität: 0.2 µg/ml [0.3 µmol/l]

Die analytische Sensitivität stellt die niedrigste Gentamicinkonzentration dar, die von Null unterschieden werden kann. Diese Sensitivität ist definiert als Mittelwert (n = 20) plus zwei Standardabweichungen von Level 1 (0.0 µg/ml [0.0 µmol/l]) des Substanzkalibrators II.

Symbolschlüssel: Siehe Verzeichnis im Anhang.

Dimension® und Flex® sind Warenzeichen von Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Alle Rechte vorbehalten.

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

GENT

Voir les sections ombrées : Informations mises à jour à partir de la version 2017-04.

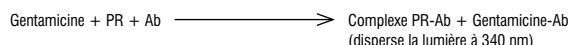
Date d'édition 2019-04-01

Gentamicine

Utilisation : La méthode GENT utilisée sur le système de chimie clinique Dimension® est un test de diagnostic *in vitro* conçu pour la mesure de la gentamicine, un antibiotique aminoglycoside, dans le sérum et le plasma humains. Les résultats du test GENT peuvent servir dans le diagnostic et le traitement de surdose de gentamicine ainsi que dans la surveillance des niveaux de gentamicine pour s'assurer d'un traitement approprié.

Résumé : La gentamicine est un antibiotique efficace contre les bactéries aérobies à Gram négatif. Elle a un large spectre d'activité antibiotique et une toxicité relativement faible. La gentamicine est un antibiotique naturellement produit par l'organisme *Micromonospora purpurea*. La gentamicine est administrée par voie intramusculaire ou intraveineuse. Les concentrations maximales sont atteintes 60 minutes après injection intramusculaire et à la fin d'une injection intraveineuse.^{1,2}

Principes de la méthode : La méthode GENT se fonde sur une technique homogène d'immunodosage par inhibition turbidimétrique améliorée de particules (PETINIA) qui utilise un conjugué de synthèse particules-gentamicine (PR) et un anticorps monoclonal spécifique à la gentamicine (Ab). La gentamicine présente dans l'échantillon entre en compétition avec les particules pour l'anticorps, ce qui réduit le taux d'aggrégation. Ainsi, le taux d'aggrégation est inversement proportionnel à la concentration de gentamicine dans l'échantillon. Le taux d'aggrégation se mesure grâce à une méthode turbidimétrique bichromatique, à 340 nm et 700 nm.



Réactifs

Puits ^a	Forme	Composant	Concentration ^b	Origine
1, 2	Liquide	Réactif de particules	3.3 g/l ^{c,d}	
3, 4	Liquide	Tampon	25.7 mM	
5, 6	Liquide	Anticorps	0.027 g/l ^{c,d}	Souris, monoclonal
8	Liquide	0.5 N NaOH	^e	

- Les puits sont numérotés consécutivement, depuis l'extrémité la plus large de la cartouche.
- Valeur nominale par puits dans une cartouche.
- Le titre de l'anticorps et l'activité du conjugué sont susceptibles de varier selon les lots.
- Contient des tampons, des stabilisants et des conservateurs.
- L'hydroxyde de sodium est utilisé comme solution de nettoyage de sonde et non dans la réaction.

Risque et sécurité :



H290, H319, H315, H317
P280, P305 + P351 + P338, P501

Avertissement

Peut être corrosif pour les métaux. Provoque une sévère irritation des yeux. Provoque une irritation cutanée. Peut provoquer une allergie cutanée.



Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage. EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer. Éliminer les contenus et les contenants conformément à toutes les réglementations locales, régionales et nationales. zu entsorgen.

Contient : Hydroxyde de sodium; 5-chloro-2-méthyl-3(2H)-isothiazolone mixture with 2-méthyl-3(2H)-isothiazolone

Les fiches de sécurité sont disponibles sur siemens.com/healthcare

Précautions : Les cuvettes utilisées contiennent des liquides biologiques humains. Les manipuler avec soin pour éviter tout risque de contact avec la peau ou d'ingestion.

Pour diagnostic *in vitro*

Préparation des réactifs : Tous les réactifs sont liquides et prêts à l'emploi.

Conserver entre 2 et 8 °C

Péremption : Voir la date de péremption indiquée sur l'emballage de chaque cartouche de réactifs non ouverte. Les puits de cartouche fermés sont stables sur l'instrument pendant 30 jours.

Stabilité des puits ouverts : 3 jours pour les puits 1 à 6
30 jours pour le puits 8

Prélèvement et manipulation des échantillons : Le sérum et le plasma doivent être prélevés au moyen des procédures recommandées de prélèvement d'échantillons sanguins pour diagnostic par ponction veineuse.³

Suivre les instructions d'utilisation et de traitement fournies avec le dispositif de prélèvement des échantillons.⁴

Une coagulation complète doit avoir lieu avant la centrifugation.⁵

Les échantillons séparés sont stables pendant 8 heures à température ambiante et 2 jours entre 2 et 8 °C. Pour une conservation de plus longue durée, ils doivent être congelés à -20 °C.⁵

Les anticoagulants héparine, oxalate et EDTA n'interfèrent pas avec la méthode GENT aux concentrations que l'on trouve habituellement dans les tubes de prélèvement sanguin.

Procédure

Matériel fourni

Cartouche de réactifs GENT Flex®, réf : DF12

Matériel requis mais non fourni

Calibrateur de la substance II, réf : DC49D

Matériel de contrôle de qualité

Étapes du dosage

L'échantillonnage¹, la distribution des réactifs, le mélange, le traitement et l'impression des résultats sont automatiquement réalisés par le système Dimension®. Pour les détails du traitement, voir le guide de l'opérateur du système Dimension®.

f. Le conteneur d'échantillons (si ce n'est pas le tube principal) doit contenir une quantité suffisante pour prendre en charge le volume d'échantillon plus le volume mort. Il n'est pas nécessaire de remplir le conteneur avec précision.

Conditions du test

Volume d'échantillon	3 µl
Volume du tampon	115 µl
Volume du réactif de particules	64 µl
Volume des anticorps	64 µl
Volume de diluant	216 µl
Température	37 °C
Longueur d'onde	340 et 700 nm
Type de mesure	Cinétique turbidimétrique

Étalonnage

Domaine de mesure	0.0 – 12.0 µg/ml [0.0 – 25.92 µmol/l] ^g
Matériel d'étalonnage	Calibrateur de la substance II, réf : DC49D
Schéma d'étalonnage	5 niveaux, n = 2
Unités	µg/ml [µmol/l] (µg/ml x 2.16) = [µmol/l]
Niveaux d'étalonnage types	0.0, 1.5, 3.0, 6.0, 12.0 µg/ml [0.00, 3.24, 6.48, 12.96, 25.92 µmol/l]
Fréquence d'étalonnage	Tous les 30 jours pour chaque lot
Un nouvel étalonnage est requis	- Pour chaque nouveau lot de cartouches de réactifs Flex® - Après une maintenance ou une réparation majeure, en fonction des résultats du contrôle de qualité - Comme indiqué dans les procédures de contrôle de qualité du laboratoire - Selon les réglementations nationales en vigueur
Coefficients attribués	C ₀ 471.674 C ₁ -468.119 C ₂ -2.524 C ₃ 4.885 C ₄ 0.500

g. Les unités SI [Système International d'Unités] sont indiquées entre crochets.

Contrôle de qualité

Analyser au moins une fois par jour d'utilisation, deux niveaux de matériel de contrôle de qualité, avec concentrations connues de gentamicine. Suivre les procédures de contrôle de qualité internes du laboratoire si les résultats obtenus ne sont pas compris dans les limites acceptables.

Résultats : L'instrument calcule et imprime automatiquement la concentration de GENT en µg/ml [µmol/l] grâce au schéma de calcul illustré dans le guide de l'opérateur du système Dimension®.

Les résultats de ce test doivent toujours être interprétés en rapport avec les antécédents médicaux du patient, les signes cliniques et autres constatations.

Domaine de mesure analytique (AMR) : 0.0 – 12.0 µg/ml [0.0 – 25.92 µmol/l]

Il s'agit du domaine des valeurs d'analyte pouvant être mesurées directement dans l'échantillon sans dilution ni traitement préalable qui ne fasse pas partie de la méthode d'analyse usuelle et qui est équivalent au domaine de mesure.

Les échantillons renvoyant des résultats supérieurs à 12.0 g/dl [25.92 g/l] doivent être répétés à la dilution.

Dilution manuelle :

Effectuer la dilution qui convient avec le niveau 1 (0 µg/ml [µmol/l]) du calibrateur de la substance II ou du sérum libre de substance pour obtenir des résultats compris dans le domaine de mesure. Saisir le facteur de dilution. Redoser. Le résultat lu tient compte de la dilution.

Dilution automatique :

Voir le guide de l'opérateur du système Dimension®.

Les résultats GENT inférieurs à 0.20 µg/ml [0.4 µmol/l] doivent être signalés comme « inférieurs à 0.20 µg/ml [0.4 µmol/l] » et non pas sous forme de valeur numérique.

Limites de la procédure

Le système de rapport de l'instrument renvoie des messages d'erreurs signalant à l'opérateur des dysfonctionnements particuliers. Tout message d'erreur renvoyé doit être conservé afin d'y donner suite de manière appropriée. Voir le guide de l'opérateur du système Dimension®.

Il peut y avoir un dysfonctionnement du système si la précision suivante est observée lors de 5 tests consécutifs :

Concentration	ET
1.5 µg/ml [3.24 µmol/l]	>0.17 µg/ml [0.37 µmol/l]
6.0 µg/ml [12.96 µmol/l]	>0.21 µg/ml [0.45 µmol/l]

Substances interférentes

Une lipémie (Intralipid®) de 3000 mg/dl [33.9 mmol/l], à une concentration de gentamicine de 12.03 µg/ml [25.98 µmol/l], a déclenché un message de rapport de test ; l'ampleur de l'interférence n'a donc pas pu être déterminée.

Intralipid® est une marque déposée de Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Allemagne.

Intervalle thérapeutique : Les concentrations thérapeutiques de gentamicine varient de façon significative selon chaque patient. L'intervalle de 4.0 – 10.0 µg/ml [8.64 – 21.6 µmol/l] pour les niveaux maximum de la substance indique les niveaux efficaces de sérum ou de plasma pour de nombreux patients ; toutefois, certains individus tirent un meilleur bénéfice du traitement à des concentrations en dehors de cet intervalle. Bien que l'on n'ait pas établi avec précision la concentration toxique de l'échantillon, on considère comme toxique une concentration de creux supérieure à 2 µg/ml [4.32 µmol/l] pendant plus de 10 jours.^{1,2} Il revient au médecin de déterminer l'intervalle thérapeutique qui convient le mieux à chaque patient.

Caractéristiques spécifiques de performance^a

Matériel	Précision ^d		
	Moyenne µg/ml [µmol/l]	Écart-type (CV %)	Total
Pool de sérum Dade® TDM	2.1 [4.54]	0.02 [0.04] (1.06)	0.05 [0.11] (2.41)
Contrôle	3.9 [8.42]	0.03 [0.06] (0.86)	0.07 [0.15] (1.75)
Pool de plasma	8.0 [17.28]	0.09 [0.19] (1.19)	0.22 [0.48] (2.74)

- h. Tous les tests des caractéristiques spécifiques de performance ont été effectués après réalisation normale du contrôle de qualité tel que préconisé pour le système (voir le guide de l'opérateur du système Dimension®).
- i. Les échantillons à chaque niveau ont été analysés en double, deux séries par jour, pendant 20 jours. Les écarts types intra-séries et totaux ont été calculés par la méthode de l'analyse de la variance.

Comparaison de méthode

Méthode comparative	Pente	Ordonnée à l'origine	Coefficient de corrélation	n
		µg/ml [µmol/l]		
Gentamicine Abbott sur Abbott AxSYM®	1.02	-0.15 [-0.32]	0.987	197 ^k
Gentamicine Abbott sur Abbott TDx®	1.00	-0.004 [-0.006]	0.997	205 ^k

- j. L'équation employée pour calculer les statistiques de régression est la suivante : résultats du système Dimension® = [pente x (résultats de la méthode comparative)] + ordonnée à l'origine.
- k. Intervalle des échantillons : µg/dl [µmol/l] : 0.1 - 10.6 [0.03 – 3.4]
- l. Intervalle des échantillons : µg/dl [µmol/l] : 0.1 - 9.9 [0.03 – 3.2]

AxSYM® et TDx® sont des marques déposées de Abbott Diagnostics, Abbott Park, IL 60064, USA.

Spécificité

Interférence HIL

Les interférences de la méthode GENT ont été évaluées sur l'hémolyse, l'ictère et la lipémie conformément au document EP7-P du CLSI/NCCLS. Le biais, défini comme la différence existant entre l'échantillon de contrôle (ne contenant pas de substance interférente) et l'échantillon test (contenant une substance interférente), est présenté dans le tableau ci-dessous. Un biais supérieur à 10 % est considéré comme une « interférence ».

Substance testée	Concentration du test Unités SI	Concentration de gentamicine µg/ml [µmol/l]	Biais ^m %
Hémoglobine (hémolysat)	1000 mg/dl [0.62 mmol/l]	11.12 [24.02]	<10
Bilirubine (indirecte)	80 mg/dl [1368 µmol/l]	12.03 [25.98]	<10
Lipémie (Intralipid®)	1000 mg/dl [11.3 mmol/l]	11.25 [24.3]	<10

m. Les résultats de l'analyte ne doivent pas être corrigés en fonction du biais.

Substances non interférentes

Les substances suivantes n'interfèrent pas avec la méthode GENT lorsqu'elles sont présentes dans le sérum et le plasma aux concentrations indiquées. Les imprécisions systémiques (biais) dues à ces substances sont inférieures à 10 % aux concentrations de gentamicine de 4 et 10 µg/ml [8.6 et 21.6 µmol/l].

Substance	Concentration du test	Unités SI
Acétaminophène	20 mg/dl	1323 µmol/l
Acide acétylsalicylique	50 mg/dl	1.67 µmol/l
Amikacine	15 mg/dl	256 µmol/l
Amobarbital	10 mg/dl	442 µmol/l
Ampicilline	5 mg/dl	143 µmol/l
Acide ascorbique	3 mg/dl	170.3 µmol/l
Caféine	10 mg/dl	515 µmol/l
Carbamazépine	12 mg/dl	508 µmol/l
Carbénicilline	200 mg/dl	528 µmol/l
Céfalotine	100 mg/dl	2522 µmol/l
Clindamycine	30 mg/dl	71 µmol/l
Chloramphénicol	25 mg/dl	774 µmol/l
Chlordiazépoxyde	2 mg/dl	67 µmol/l
Chlorpromazine	5 mg/dl	157 µmol/l
Cimétidine	10 mg/dl	396 µmol/l
Codéine	10 mg/dl	334 µmol/l
Créatinine	30 mg/dl	2652 µmol/l
Diazépam	2 mg/dl	70 µmol/l
Érythromycine	20 mg/dl	273 µmol/l
Éthanol	350 mg/dl	76 mmol/l
Éthosuximide	30 mg/dl	2125 µmol/l
Furosémide	2 mg/dl	61 µmol/l
Héparine (porcine)	8000 U/l	8000 U/l
Ibuprofène	40 mg/dl	1939 µmol/l
Kanamycine A	25 mg/dl	52 µmol/l
Kanamycine B	25 mg/dl	52 µmol/l
Lidocaïne	6 mg/dl	256 µmol/l
Lithium	3.5 mg/dl	5.07 mmol/l
Néomycine	10 mg/dl	815 µmol/l
Nicotine	2 mg/dl	123 µmol/l
Nortriptyline	14 mg/dl	532 µmol/l
Pénicilline V	80 mg/ml	2247 µmol/l
Pentobarbital	10 mg/dl	442 µmol/l
Phénobarbital	15 mg/dl	646 µmol/l
Phénytoïne	10 mg/dl	396 µmol/l
Primidone	10 mg/dl	458 µmol/l
Propoxyphène	0.4 mg/dl	12 µmol/l
Protéine albumine	12 g/dl	120 g/l
Protéine - IgG	12 g/dl	120 g/l
Facteur rhumatoïde	750 U/l	750 U/l
Acide salicylique	50 mg/dl	3.62 mmol/l
Sécobarbital	5 mg/dl	210 µmol/l
Streptomycine	20 mg/dl	343.9 µmol/l
Sulfanilamide	150 mg/dl	8.71 mmol/l
Tétracycline	4 mg/dl	90 µmol/l
Théophylline	25 mg/dl	1388 µmol/l
Tobramycine	10 mg/dl	214 µmol/l
Urée	500 mg/dl	83.3 mmol/l
Acide urique	20 mg/dl	1.2 mmol/l
Acide valproïque	50 mg/dl	3467 µmol/l

Réactivité croisée

Les aminoglycosides structuellement similaires à la gentamicine (par ex. la nétilmicine, la sagamicine et la sisomicine) peuvent entrainer des réactions croisées importantes avec cette méthode. La méthode GENT n'est par conséquent pas fiable chez les patients qui reçoivent ces antibiotiques, séparément ou en association avec la gentamicine.

Sensibilité analytique: 0.2 µg/ml [0.3 µmol/l]

La sensibilité analytique représente la plus faible concentration de gentamicine qui puisse être différenciée de zéro. La sensibilité est définie comme la valeur moyenne (n = 20) plus deux écarts types du niveau 1 (0.0 µg/ml [0.0 µmol/l]) du calibrateur II de la substance.

Explication des symboles : voir le tableau ci-contre.

Dimension® et Flex® sont des marques commerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Tous droits réservés.

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

GENT

Vedere le sezioni ombreggiate: informazioni aggiornate dalla versione 2017-04.

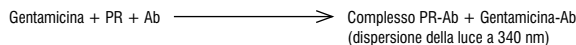
Data di edizione 2019-04-01

Gentamicina

Uso previsto: Il metodo GENT utilizzato sul sistema di chimica clinica Dimension® è un test diagnostico *in vitro* finalizzato alla misurazione della gentamicina, un antibiotico aminoglicoside, in siero o plasma umani. I risultati del test GENT possono essere utilizzati nella diagnosi e nel trattamento dell'overdose da gentamicina e nel monitoraggio dei livelli di gentamicina per garantire una terapia appropriata.

Riassunto: La gentamicina è un antibiotico efficace contro i batteri aerobi gram-negativi. Esercita un'attività antibiotica ad ampio spettro e presenta una tossicità relativamente bassa. La gentamicina è un antibiotico prodotto naturalmente da un organismo denominato Micromonospora purpurea. Viene somministrata sia per via intramuscolare che endovenosa. Si raggiungono le concentrazioni di picco dopo 60 minuti dall'iniezione intramuscolare e dopo il completamento dell'iniezione endovenosa.^{1,2}

Principi del metodo: La metodologia GENT sfrutta un'avanzata tecnica di immunoinibizione turbidimetrica con particelle omogenee (PETINIA) la quale impiega un coniugato sintetico costituito da particelle e gentamicina (PR) e un anticorpo monoclonale specifico per la gentamicina (Ab). La gentamicina presente nel campione entra in competizione con le particelle per l'anticorpo, riducendo pertanto la percentuale di aggregazione. La percentuale di aggregazione dunque è inversamente proporzionale alla concentrazione di gentamicina nel campione. La percentuale di aggregazione viene misurata mediante letture turbidimetriche bicompatibili a 340 nm e 700 nm.



Reagenti

Pozzetti ^a	Forma	Componente	Concentrazione ^b	Origine
1, 2	Liquida	Reagente con particelle	3.3 g/l ^{c,d}	Murino, monoclonale
3, 4	Liquida	Tampone	25.7 mM	
5, 6	Liquida	Anticorpo	0.027 g/l ^{c,d}	
8	Liquida	0.5 N NaOH	^e	

- a. I pozzetti sono numerati consecutivamente a partire dall'estremità larga della cartuccia.
b. Valore nominale per pozzetto della cartuccia.
c. La titolazione dell'anticorpo e l'attività del coniugato possono variare da un lotto all'altro.
d. Contiene tamponi, stabilizzanti e conservanti.
e. L'idrossido di sodio viene utilizzato come soluzione per la pulizia della sonda e non nella reazione.

Rischio e sicurezza:



H290, H319, H315, H317
P280, P305 + P351 + P338, P501

Avvertenza!

Può essere corrosivo per i metalli. Provoca grave irritazione oculare. Provoca irritazione cutanea. Può provocare una reazione allergica cutanea.



Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare. Smaltire il prodotto e il contenitore in conformità con tutte le disposizioni locali, regionali e nazionali. a rincer. Éliminer les contenus et les contenants conformément à toutes les réglementations locales, régionales et nationales. zu entsorgen.

Contiene: Idrossido di sodio; 5-chloro-2-methyl-3(2h)-isothiazolone mixture with 2-methyl-3(2h)-isothiazolone

Le schede di sicurezza sono disponibili sul sito siemens.com/healthcare

Precauzioni: Le cuvette usate contengono liquidi di origine umana; maneggiare con cura per evitarne il contatto con la pelle o l'ingestione.

Per uso diagnostico *in vitro*

Preparazione del reagente: Tutti i reagenti sono liquidi e pronti per l'uso.

Conservare a: 2 – 8 °C

Scadenza: Per la data di scadenza delle singole cartucce reagenti ancora chiuse fare riferimento alla confezione. I pozzetti delle cartucce sigillati sullo strumento sono stabili per 30 giorni.

Stabilità pozzetto aperto: 3 giorni per i pozzetti da 1 a 6
30 giorni per il pozzetto 8

Raccolta e manipolazione dei campioni: Il siero e il plasma possono essere prelevati utilizzando le procedure consigliate per il prelievo dei campioni diagnostici di sangue mediante venopuntura.³

Per l'uso del dispositivo di raccolta dei campioni e l'analisi, seguire le istruzioni fornite col dispositivo.⁴ La formazione completa del coagulo deve avvenire prima della centrifugazione.⁵

I campioni separati sono stabili per 8 ore a temperatura ambiente o per 2 giorni a una temperatura compresa fra 2 e 8 °C. Per una conservazione più prolungata è necessario congelare i campioni a -20 °C.⁵

Gli anticoagulanti eparina, ossalato ed EDTA, alle concentrazioni normalmente presenti nelle provette per la raccolta di sangue, non interferiscono con il metodo GENT.

Procedura

Materiale fornito

Cartuccia reagente GENT Flex®, Num.cat. DF12

Materiale necessario ma non fornito

Calibratore per farmaci II, Num. cat. DC49D
Materiali di controllo qualità

Fasi del test

Il sistema Dimension® effettua automaticamente il campionamento¹, l'erogazione del reagente, la miscelazione, l'analisi e la stampa dei risultati. Per ulteriori informazioni, fare riferimento alla Guida per l'operatore di Dimension®.

f. Il contenitore del campione (se non si tratta di una provetta primaria) deve avere una capacità sufficiente a contenere il volume del campione più un volume residuo. Non è necessario il riempimento preciso del contenitore.

Condizioni del test

Volume di campione	3 µl
Volume di tampone	115 µl
Volume di reagente con particelle	64 µl
Volume anticorpo	64 µl
Volume del diluente	216 µl
Temperatura	37 °C
Lunghezza d'onda	340 e 700 nm
Tipo di misurazione	Tasso turbidimetrico

Calibrazione

Intervallo di misura	0.0 – 12.0 µg/ml [0.0 – 25.92 µmol/l] ^g
Materiale di calibrazione	Calibratore per farmaci II, Num. cat. DC49D
Schema di calibrazione	5 livelli, n = 2
Unità	µg/ml [µmol/l] (µg/ml x 2.16) = [µmol/l]
Livelli di calibrazione tipici	0.0, 1.5, 3.0, 6.0, 12.0 µg/ml [0.00, 3.24, 6.48, 12.96, 25.92 µmol/l]
Frequenza di calibrazione	Ogni 30 giorni per ciascun lotto
Occorre effettuare una nuova calibrazione	- Per ogni nuovo lotto di cartucce reagenti Flex® - In seguito a manutenzione o riparazione importante, se indicato dai risultati del controllo qualità - Se indicato nelle procedure del controllo qualità del laboratorio - Quando richiesto in base alle normative in vigore
Coefficienti assegnati	C ₀ 471.674 C ₁ -468.119 C ₂ -2.524 C ₃ 4.885 C ₄ 0.500

g. Le unità SI (Système International d'Unités) sono tra parentesi.

Controllo qualità

Almeno una volta per ogni giorno di utilizzo, analizzare due livelli di un materiale di controllo qualità con concentrazioni note di gentamicina. Seguire le procedure di controllo qualità interne del laboratorio se i risultati ottenuti non rientrano nei limiti accettabili.

Risultati: Lo strumento calcola e stampa automaticamente la concentrazione di gentamicina in µg/ml [µmol/l] utilizzando lo schema di calcolo illustrato nella Guida per l'operatore di Dimension®.

I risultati di questo test devono essere sempre interpretati alla luce della anamnesi del paziente, della presentazione clinica e valutando contestualmente l'esito di altri accertamenti.

Intervallo di misura analitica (AMR): 0.0 – 12.0 µg/ml [0.0 – 25.92 µmol/l]

È l'intervallo dei valori di analita che è possibile misurare direttamente dal campione senza alcuna diluizione o pretrattamento e che non sia parte integrante del processo di analisi abituale e sia equivalente all'intervallo di misura.

I campioni con risultati superiori a 12.0 µg/dl [25.92 µmol/l] devono essere diluiti e rianalizzati.

Diluizione manuale:

Diluire con il Calibratore per farmaci II di livello 1 (0 µg/ml [µmol/l]) o con siero privo di farmaco per ottenere risultati che rientrino nell'intervallo di misura. Inserire il fattore di diluizione. Ripetere l'analisi. La lettura che ne risulta è quella corretta per la diluizione.

Autodiluizione:

Fare riferimento alla Guida per l'operatore di Dimension®.

Risultati del metodo GENT inferiori a 0.20 µg/ml [0.4 µmol/l] devono essere refertati come "inferiore a 0.20 µg/ml [0.4 µmol/l]" anziché con il valore numerico.

Limiti della procedura

Il sistema di refertazione dello strumento include messaggi di errore che avvertono l'operatore della presenza di guasti specifici. Tutti i fogli di referto che contengono tali messaggi di errore devono essere conservati per il follow-up. Fare riferimento alla Guida per l'operatore di Dimension®.

La seguente precisione con cinque test indica la possibilità di un cattivo funzionamento del sistema:

Concentrazione	SD
1.5 µg/ml [3.24 µmol/l]	>0.17 µg/ml [0.37 µmol/l]
6.0 µg/ml [12.96 µmol/l]	>0.21 µg/ml [0.45 µmol/l]

Sostanze interferenti

A un livello di lipemia (Intralipid®) di 3000 mg/dl [33.9 mmol/L] con una concentrazione di gentamicina pari a 12.03 µg/ml [25.98 µmol/l] è stato generato un messaggio di avviso per il test, pertanto non è stato possibile determinare l'entità dell'interferenza.

Intralipid® è un marchio registrato di Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Germania.

Intervallo terapeutico: Le concentrazioni terapeutiche di gentamicina variano significativamente nei singoli pazienti. L'intervallo da 4.0 a 10.0 µg/ml [8.64 – 21.6 µmol/l] per le concentrazioni di picco del farmaco indica livelli plasmatici o sierici efficaci per la maggior parte dei pazienti; alcuni individui tuttavia ricevono maggiore beneficio a concentrazioni al di fuori di questo intervallo. Sebbene non sia stato stabilito con esattezza quale concentrazione dei campioni sia tossica, concentrazioni limite superiori a 2 µg/ml [4.32 µmol/l] per oltre 10 giorni sono state associate a tossicità.^{1,2} Il medico dovrà determinare l'intervallo terapeutico più adatto a ogni paziente.

Caratteristiche specifiche di prestazione^a

Materiale	Precisione ^d		
	Media	Deviazione standard (% CV)	
	µg/ml [µmol/l]	Intra-serie	Totale
Pool siero	2.1 [4.54]	0.02 [0.04] (1.06)	0.05 [0.11] (2.41)
Controllo Dade®			
TDM	3.9 [8.42]	0.03 [0.06] (0.86)	0.07 [0.15] (1.75)
Pool di plasma	8.0 [17.28]	0.09 [0.19] (1.19)	0.22 [0.48] (2.74)

- h. Tutti i test delle caratteristiche specifiche di prestazione sono stati condotti dopo aver eseguito le normali verifiche di controllo qualità dell'apparecchiatura. Fare riferimento alla Guida per l'operatore di Dimension®.
- i. I campioni di ogni livello sono stati analizzati in duplicato, in due serie al giorno, per 20 giorni. Le deviazioni standard intra-serie e totali sono state calcolate con il metodo dell'analisi della varianza.

Comparazione dei metodi

Metodo comparativo	Pendenza	Statistiche di regressione ^d	Coefficiente di correlazione	n
		Intercetta µg/ml [µmol/l]		
Gentamicina Abbott su Abbott AxSYM®	1.02	-0.15 [-0.32]	0.987	197 ^a
Gentamicina Abbott su Abbott TDx®	1.00	-0.004 [-0.006]	0.997	205 ⁱ

- j. L'equazione del modello per le statistiche di regressione è: Risultati del sistema Dimension® = [pendenza x (risultati del metodo comparativo)] + intercetta.
- k. Intervallo dei campioni: µg/dl [µmol/l]: 0.1 – 10.6 [0.03 – 3.4]
- l. Intervallo dei campioni: µg/dl [µmol/l]: 0.1 – 9.9 [0.03 – 3.2]

AxSYM® e TDx® sono marchi registrati di Abbott Diagnostics, Abbott Park, IL 60064, USA.

Specificità

Interferenza HIL

È stata verificata l'interferenza sul metodo GENT da parte di emolisi, ittero e lipemia, in base alle linee guida del CLSI/NCCLS EP7-P. Nella tabella seguente è riportato il bias, definito come la differenza fra il campione di controllo (non contenente sostanze interferenti) e il campione di test (contenente sostanze interferenti). Un bias superiore al 10% è considerato come interferenza.

Sostanza analizzata	Concentrazione del test Unità S.I.	Concentrazione di gentamicina µg/ml [µmol/l]	Bias ^m %
Emoglobina (emolisato)	1000 mg/dl [0.62 mmol/l] (monomero)	11.12 [24.02]	<10
Bilirubina (non coniugata)	80 mg/dl [1368 µmol/l]	12.03 [25.98]	<10
Lipemia (Intralipid®)	1000 mg/dl [11.3 mmol/l]	11.25 [24.3]	<10

m. I risultati dell'analisi non devono essere corretti in base a questo bias.

Sostanze non interferenti

Le seguenti sostanze non interferiscono con il metodo GENT se presenti nel siero e nel plasma nelle concentrazioni indicate. Le imprecisioni sistematiche (bias) dovute a queste sostanze sono inferiori al 10% a concentrazioni di gentamicina di 4 e 10 µg/ml [8.6 e 21.6 µmol/l].

Sostanza	Concentrazione del test	Unità S.I.
Acetaminofene	20 mg/dl	1323 µmol/l
Acido acetilsalicilico	50 mg/dl	1.67 µmol/l
Amikacina	15 mg/dl	256 µmol/l
Amobarbital	10 mg/dl	442 µmol/l
Ampicillina	5 mg/dl	143 µmol/l
Acido ascorbico	3 mg/dl	170.3 µmol/l
Caffeina	10 mg/dl	515 µmol/l
Carbamazepina	12 mg/dl	508 µmol/l
Carbenicillina	200 mg/dl	528 µmol/l
Cefalotina	100 mg/dl	2522 µmol/l
Clindamicina	30 mg/dl	71 µmol/l
Cloramfenicolo	25 mg/dl	774 µmol/l
Clordiazepossido	2 mg/dl	67 µmol/l
Clorpromazina	5 mg/dl	157 µmol/l
Cimetidina	10 mg/dl	396 µmol/l
Codeina	10 mg/dl	334 µmol/l
Creatinina	30 mg/dl	2652 µmol/l
Diazepam	2 mg/dl	70 µmol/l
Eritromicina	20 mg/dl	273 µmol/l
Etanolo	350 mg/dl	76 mmol/l
Etosuccimide	30 mg/dl	2125 µmol/l
Furosemide	2 mg/dl	61 µmol/l
Eparina (porcina)	8000 U/l	8000 U/l
Ibuprofene	40 mg/dl	1939 µmol/l
Kanamicina A	25 mg/dl	52 µmol/l
Kanamicina B	25 mg/dl	52 µmol/l
Lidocaina	6 mg/dl	256 µmol/l
Litio	3.5 mg/dl	5.07 mmol/l
Neomicina	10 mg/dl	815 µmol/l
Nicotina	2 mg/dl	123 µmol/l
Nortriptilina	14 mg/dl	532 µmol/l
Penicillina V	80 mg/ml	2247 µmol/l
Pentobarbital	10 mg/dl	442 µmol/l
Fenobarbital	15 mg/dl	646 µmol/l
Fenitoina	10 mg/dl	396 µmol/l
Primidone	10 mg/dl	458 µmol/l
Propossifene	0.4 mg/dl	12 µmol/l
Proteine-Albumina	12 g/dl	120 g/l
Proteine - IgG	12 g/dl	120 g/l
Fattore reumatoide	750 U/l	750 U/l
Acido salicilico	50 mg/dl	3.62 mmol/l
Secobarbital	5 mg/dl	210 µmol/l
Streptomicina	20 mg/dl	343.9 µmol/l
Sulfanilamide	150 mg/dl	8.71 mmol/l
Tetraciclina	4 mg/dl	90 µmol/l
Teofilina	25 mg/dl	1388 µmol/l
Tobramicina	10 mg/dl	214 µmol/l
Urea	500 mg/dl	83.3 mmol/l
Acido urico	20 mg/dl	1.2 mmol/l
Acido valproico	50 mg/dl	3467 µmol/l

Cross-reattività

Gli aminoglicosidi strutturalmente simili alla gentamicina (ad es., netilmicina, sagamicina e sisomicina) possono cross-reagire significativamente con questo metodo. Non è pertanto possibile considerare affidabile il metodo GENT per i pazienti che assumono questi antibiotici separatamente o unitamente alla gentamicina.

Sensibilità analitica: 0.2 µg/ml [0.3 µmol/l]

Questa sensibilità rappresenta la concentrazione più bassa di gentamicina che possa essere distinta dallo zero. La sensibilità è definita come il valore medio (n = 20) più due deviazioni standard del Calibratore per farmaci II di livello 1 (0.0 µg/ml [0.0 µmol/l]).

Interpretazione simboli: Vedere la sezione aggiunta.

Dimension® e Flex® sono marchi di Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Tutti i diritti riservati.

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

GENT

Consulte las secciones sombreadas: Información actualizada desde la versión de 2017-04.

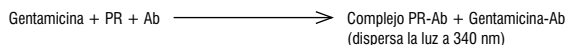
Fecha de la edición 2019-04-01

Gentamicina

Uso previsto: El método GENT utilizado en el sistema de química clínica Dimension® es una prueba de diagnóstico *in vitro* para la determinación cuantitativa de la gentamicina, un antibiótico aminoglucósido en suero y plasma humanos. Los resultados de las pruebas GENT se pueden utilizar para el diagnóstico y el tratamiento de la sobredosis de gentamicina, así como para controlar los niveles de gentamicina y asegurarse de que el tratamiento es el adecuado.

Resumen: La gentamicina es un antibiótico eficaz contra las bacterias aeróbicas gramnegativas. Tiene un amplio espectro de actividad antibiótica y una toxicidad relativamente baja. La gentamicina es un antibiótico de origen natural producido por el organismo *Micromonospora purpurea*. La gentamicina puede administrarse por vía intramuscular o intravenosa. Las concentraciones máximas se alcanzan 60 minutos después de la inyección intramuscular o tras finalizar la inyección intravenosa.^{1,2}

Principios del procedimiento: La metodología de GENT implica una técnica de inmunoensayo de inhibición turbidimétrica mejorado con partículas homogéneas (PETINIA) que utiliza un conjugado sintético de partículas de gentamicina (PR) y un anticuerpo monoclonal específico de la gentamicina (Ab). La gentamicina presente en la muestra compite con las partículas por el anticuerpo, reduciendo así la tasa de agregación. De esta forma, la tasa de agregación es inversamente proporcional a la concentración de gentamicina en la muestra. La tasa de agregación se mide mediante lecturas turbidimétricas bicromáticas a 340 nm y 700 nm.



Reactivos

Pocillos ^a	Forma	Ingrediente	Concentración ^b	Origen
1, 2	Líquido	Reactivo de partículas	3.3 g/L ^{c,d}	Ratón, monoclonal
3, 4	Líquido	Tampón	25.7 mM	
5, 6	Líquido	Anticuerpo	0.027 g/L ^{c,d}	
8	Líquido	0.5 N NaOH	^e	

- Los pocillos están numerados consecutivamente desde el extremo ancho del cartucho.
- Valor nominal por pocillo en un cartucho.
- El título de anticuerpo y la actividad conjugada pueden variar de un lote a otro.
- Contienen tampones, estabilizantes y conservantes.
- El hidróxido de sodio se utiliza como una solución limpiadora de sondas y no se usa en la reacción.

Riesgos y seguridad:



H290, H319, H315, H317
P280, P305 + P351 + P338, P501

¡Advertencia!

Puede ser corrosivo para los metales. Provoca irritación ocular grave. Provoca irritación cutánea. Puede provocar una reacción alérgica en la piel.



Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales.

Contiene: Hidróxido de sodio; 5-chloro-2-methyl-3(2h)-isothiazolone mixture with 2-methyl-3(2h)-isothiazolone

Las fichas de datos de seguridad (MSDS/SDS) están disponibles en [siemens.com/healthcare](https://www.siemens.com/healthcare)

Precauciones: Las cubetas usadas contienen fluidos corporales de origen humano; manipular con el cuidado apropiado para evitar el contacto con la piel o la ingestión.

Para uso diagnóstico *in vitro*

Preparación del reactivo: Todos los reactivos son líquidos y están listos para su uso.

Conservar a: 2 – 8 °C

Caducidad: Consulte en el envase la fecha de caducidad de los cartuchos de reactivos individuales sin abrir. Los pocillos sellados del cartucho en el instrumento son estables durante 30 días.

Estabilidad de los pocillos abiertos: 3 días para los pocillos 1 – 6
30 días para el pocillo 8

Recogida de muestras y manipulación: El suero y el plasma pueden recolectarse utilizando los procedimientos recomendados para la recolección de muestras de sangre de diagnóstico, por venopunción.³

Siga las instrucciones de uso y procesamiento suministradas con el dispositivo de recogida de muestras.⁴ Antes de la centrifugación, debe producirse la formación completa del coágulo.⁵ Las muestras separadas son estables durante 8 horas a temperatura ambiente o durante 2 días a 2 – 8 °C. Para un almacenamiento más prolongado, las muestras pueden congelarse a -20 °C.⁵

Los anticoagulantes EDTA, oxalato y heparina no interfieren con el método GENT en las concentraciones normales propias de los tubos de recogida de sangre.

Procedimiento

Materiales suministrados

Cartucho de reactivos Flex® de GENT, ref. DC49D

Materiales necesarios pero no suministrados

Calibrador de fármacos II, ref. DC49D
Materiales de control de calidad

Proceso del análisis

El sistema Dimension® realiza de manera automáticamente el muestreo¹, la dispensación de reactivos, la mezcla, el procesamiento y la impresión de resultados. Para más detalles sobre este proceso, consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®.

- El recipiente de la muestra (si no se trata de un tubo principal) debe tener una cantidad suficiente para contener el volumen de muestra necesario más el volumen muerto: No se requiere el llenado exacto del recipiente.

Condiciones del análisis

Volumen de muestra	3 µL
Volumen del tampón	115 µL
Volumen de reactivo de partículas	64 µL
Volumen de anticuerpo	64 µL
Volumen de diluyente	216 µL
Temperatura	37 °C
Longitud de onda	340 y 700 nm
Tipo de medición	Tasa turbidimétrica

Calibración

Intervalo del ensayo	0.0 – 12.0 µg/mL [0.0 – 25.92 µmol/L] ^g
Material de calibración	Calibrador de fármacos II, ref. DC49D
Esquema de calibración	5 niveles, n = 2
Unidades	µg/mL [µmol/L] (µg/mL x 2.16) = [µmol/L]
Niveles habituales de calibración	0.0, 1.5, 3.0, 6.0, 12.0 µg/mL [0.00, 3.24, 6.48, 12.96, 25.92 µmol/L]
Frecuencia de calibración	Cada 30 días para cualquier lote
Se requiere una nueva calibración	- Para cada lote nuevo de cartuchos de reactivos Flex® - Después de la realización de importantes tareas de mantenimiento o servicio, si los resultados de control de calidad así lo indican. - Tal como se indica en los procedimientos de control de calidad del laboratorio - Cuando es obligatorio según las reglamentaciones gubernamentales
Coefficientes asignados	C ₀ 471.674 C ₁ -468.119 C ₂ -2.524 C ₃ 4.885 C ₄ 0.500

g. Las unidades del Sistema Internacional de Unidades [unidades SI] se indican entre corchetes.

Control de calidad

Al menos una vez por día de uso, analice dos niveles de un material de control de calidad (CC) con concentraciones conocidas de gentamicina. Siga los procedimientos internos de CC de su laboratorio si los resultados obtenidos no se encuentran dentro de los límites aceptables.

Resultados: El instrumento calcula e imprime automáticamente la concentración de GENT en µg/mL [µmol/L] según el cálculo ilustrado en el Manual del usuario del sistema Dimension®.

Los resultados de esta prueba deberán interpretarse siempre de acuerdo con la historia clínica del paciente, la sintomatología clínica y otras observaciones.

Rango de medición analítico (AMR): 0.0 – 12.0 µg/mL [0.0 – 25.92 µmol/L]

Se trata del rango de valores del analito que puede medirse directamente a partir de la muestra sin requerir dilución ni tratamiento previo que no sea parte del proceso analítico habitual y es equivalente al intervalo del ensayo.

Las muestras con resultados que superen los 12.0 µg/mL [25.92 µmol/L] deben repetirse con dilución.

Dilución manual: Realice las diluciones apropiadas con nivel 1 (0 µg/mL [µmol/L]) de calibrador de fármacos II o suero libre de fármacos para obtener resultados que estén dentro del intervalo de ensayo. Introduzca el factor de dilución. Repita el análisis. La lectura resultante se corregirá en función de la dilución.

Autodilución: Consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®.

Los resultados de GENT inferiores a 0.20 µg/mL [0.4 µmol/L] deben considerarse como “menos de 0.20 µg/mL [0.4 µmol/L]” en lugar del valor numérico.

Limitaciones del procedimiento

El sistema de informes del instrumento contiene mensajes de error para avisar al usuario acerca de fallos específicos de funcionamiento. Cualquier informe con dichos mensajes de error debe ser conservado para seguimiento. Consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®.

Existe la posibilidad de un funcionamiento incorrecto del sistema si se obtiene la siguiente precisión en cinco pruebas consecutivas:

Concentración	DE
1.5 µg/mL [3.24 µmol/L]	>0.17 µg/mL [0.37 µmol/L]
6.0 µg/mL [12.96 µmol/L]	>0.21 µg/mL [0.45 µmol/L]

Sustancias que causan interferencia

La lipemia (Intralipid®) de 3000 mg/dL [33.9 mmol/L] para una concentración de gentamicina de 12.03 µg/mL [25.98 µmol/L] generó un mensaje de informe de prueba; por tanto, no se ha podido determinar la magnitud de la interferencia.

Intralipid® es una marca registrada de Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Alemania.

Intervalo terapéutico: Las concentraciones terapéuticas de gentamicina varían considerablemente dependiendo de cada paciente. Un intervalo de 4.0 – 10.0 µg/mL [8.64 – 21.6 µmol/L] para los niveles máximos del fármaco indica unos niveles efectivos en plasma o suero para muchos pacientes. No obstante, las concentraciones óptimas para algunos pacientes se encuentran fuera de este intervalo. Aunque todavía no se ha establecido exactamente qué concentración de la muestra es tóxica, se han asociado con la toxicidad las concentraciones mínimas superiores a 2 µg/mL [4.32 µmol/L] administradas durante más de 10 días.^{1,2} El médico debe determinar el intervalo terapéutico más adecuado para cada paciente.

Características específicas de funcionamiento^a

Material	Media µg/mL [µmol/L]	Precisión ^d	
		Desviación estándar (%CV)	
		Intra-ensayo	Total
Mezcla de sueros Dade® TDM	2.1 [4.54]	0.02 [0.04] (1.06)	0.05 [0.11] (2.41)
Control	3.9 [8.42]	0.03 [0.06] (0.86)	0.07 [0.15] (1.75)
Mezcla de plasmas	8.0 [17.28]	0.09 [0.19] (1.19)	0.22 [0.48] (2.74)

h. Todas las pruebas de características específicas de funcionamiento fueron realizadas después de llevarse a cabo las verificaciones normales recomendadas de control de calidad del instrumento (consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®).

i. Las muestras de cada nivel se analizaron por duplicado, dos veces al día, durante 20 días. Las desviaciones estándar intra-ensayo y totales fueron calculadas mediante el método de análisis de la varianza.

Comparación del método

Método comparativo	Pendiente	Estadística de Regresión ^j		n
		Intersección µg/mL [µmol/L]	Coefficiente de correlación	
Gentamicina Abbott en Abbott AxSYM®	1.02	-0.15 [-0.32]	0.987	197 ^k
Gentamicina Abbott en Abbott TDx®	1.00	-0.004 [-0.006]	0.997	205 ^l

j. El modelo de la ecuación para los cálculos estadísticos de regresión es: resultados del sistema Dimension® = [pendiente x (resultados del método comparativo)] + intersección.

k. Intervalo de muestras: µg/dL [µmol/L]: 0.1 – 10.6 [0.03 – 3.4]

l. Intervalo de muestras: µg/dL [µmol/L]: 0.1 – 9.9 [0.03 – 3.2]

AxSYM® y ® son marcas registradas de Abbott Diagnostics, Abbott Park, IL 60064, USA.

Especificidad

Interferencia HIL

Se evaluó la interferencia en el método GENT de la hemólisis, ictericia y lipemia según CLSI/NCCLS EP7-P. La deriva, que se define como la diferencia entre la muestra de control (sin interferente) y la muestra analizada (que contiene el interferente), se muestra en la tabla siguiente. Se considera "interferencia" una deriva superior al 10%.

Sustancia analizada	Concentración de la muestra Unidades (SI)	Concentración de gentamicina µg/mL [µmol/L]	Deriva ^m %
Hemoglobina (hemolizado)	1000 mg/dL [0.62 mmol/L] (monómero)	11.12 [24.02]	<10
Bilirrubina (no conjugada)	80 mg/dL [1368 µmol/L]	12.03 [25.98]	<10
Lipemia (Intralipid®)	1000 mg/dL [11.3 mmol/L]	11.25 [24.3]	<10

m. Los resultados del analito no deben corregirse en función de esta deriva.

Sustancias que no causan interferencia

Las siguientes sustancias no interfieren con el método GENT si existen en suero y plasma en las concentraciones indicadas. Las inexactitudes sistémicas (derivas) debidas a estas sustancias son inferiores al 10% para concentraciones de gentamicina entre 4 y 10 µg/mL [8.6 y 21.6 µmol/L].

Sustancia	Concentración de la muestra	Unidades (SI)
Acetaminofeno	20 mg/dL	1323 µmol/L
Ácido acetilsalicílico	50 mg/dL	1.67 µmol/L
Amicacina	15 mg/dL	256 µmol/L
Amobarbital	10 mg/dL	442 µmol/L
Ampicilina	5 mg/dL	143 µmol/L
Ácido ascórbico	3 mg/dL	170.3 µmol/L
Cafeína	10 mg/dL	515 µmol/L
Carbamazepina	12 mg/dL	508 µmol/L
Carbenicilina	200 mg/dL	528 µmol/L
Cefalotina	100 mg/dL	2522 µmol/L
Clindamicina	30 mg/dL	71 µmol/L
Cloranfenicol	25 mg/dL	774 µmol/L
Clordiazepóxido	2 mg/dL	67 µmol/L
Clorpromazina	5 mg/dL	157 µmol/L
Cimetidina	10 mg/dL	396 µmol/L
Codeína	10 mg/dL	334 µmol/L
Creatinina	30 mg/dL	2652 µmol/L
Diazepam	2 mg/dL	70 µmol/L
Eritromicina	20 mg/dL	273 µmol/L
Etanol	350 mg/dL	76 mmol/L
Etosuximida	30 mg/dL	2125 µmol/L
Furosemida	2 mg/dL	61 µmol/L
Heparina (porcina)	8000 U/L	8000 U/L
Ibuprofeno	40 mg/dL	1939 µmol/L
Kanamicina A	25 mg/dL	52 µmol/L
Kanamicina B	25 mg/dL	52 µmol/L
Lidocaina	6 mg/dL	256 µmol/L
Litio	3.5 mg/dL	5.07 mmol/L
Neomicina	10 mg/dL	815 µmol/L
Nicotina	2 mg/dL	123 µmol/L
Nortriptilina	14 mg/dL	532 µmol/L
Penicilina V	80 mg/mL	2247 µmol/L
Pentobarbital	10 mg/dL	442 µmol/L
Fenobarbital	15 mg/dL	646 µmol/L
Fenitoína	10 mg/dL	396 µmol/L
Primidona	10 mg/dL	458 µmol/L
Propoxifeno	0.4 mg/dL	12 µmol/L
Proteína: Albúmina	12 g/dL	120 g/L
Proteína: IgG	12 g/dL	120 g/L
Factor reumatoide	750 IU/L	750 IU/L
Ácido salicílico	50 mg/dL	3.62 mmol/L
Secobarbital	5 mg/dL	210 µmol/L
Estreptomicina	20 mg/dL	343.9 µmol/L
Sulfanilamida	150 mg/dL	8.71 mmol/L
Tetraciclina	4 mg/dL	90 µmol/L
Teofilina	25 mg/dL	1388 µmol/L
Tobramicina	10 mg/dL	214 µmol/L
Urea	500 mg/dL	83.3 mmol/L
Ácido úrico	20 mg/dL	1.2 mmol/L
Ácido valproico	50 mg/dL	3467 µmol/L

Reactividad cruzada

Los aminoglucósidos estructuralmente similares a la gentamicina (por ejemplo, netilmicina, sagamicina y sisomicina) pueden presentar reactividad cruzada con este método. Por ello, el método GENT no se puede utilizar de forma fiable con pacientes a los que se estén administrando estos antibióticos por separado o en combinación con gentamicina.

Sensibilidad analítica: 0.2 µg/mL [0.3 µmol/L]

La sensibilidad representa la menor concentración de gentamicina que se puede distinguir de cero. La sensibilidad se define como el valor medio (n = 20) más dos desviaciones estándar del nivel 1 de calibrador de fármaco II (0.0 µg/mL [0.0 µmol/L]).

Clave de los símbolos: Véase el panel adyacente.

Dimension® y Flex® son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Reservados todos los derechos.

Bibliography/Literatur/Bibliographie/Bibliografia/Bibliografía

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Biology. Fourth Edition, Elsevier Saunders, St. Louis, MO 2006; pp. 1262 (clinical significance), pp. 2305 (reference values).
2. Finn AL, Taylor WJ, Individualizing Drug Therapy, Practical Applications of Drug Monitoring. New York: Gross, Townsend, Frank, Inc., 1981: 114-147.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard – Fifth Edition*. CLSI/NCCLS document H3-A5 [ISBN 1-56238-515-1]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Tubes and Additives for Venous Blood Specimen Collection; Approved Standard – Fifth Edition*. CLSI/NCCLS document H1-A5 [ISBN 1-56238-519-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI/NCCLS document H18-A3 [ISBN 1-56238-555-0]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004

Symbols Key Symbolschlüssel Explication des Symboles Interpretazione simboli Clave de los Símbolos

	Do not reuse / Nicht zur Wiederverwendung / Ne pas réutiliser / Non riutilizzare / No reutilizar
	Use By / Verwendbar bis / Utiliser jusque / Utilizzare entro / Fecha de caducidad
LOT	Batch Code / Chargenbezeichnung / Code du lot / Codice del lotto / Código de lote
REF	Catalogue Number / Bestellnummer / Référence du catalogue / Numero di catalogo / Número de catálogo
	Caution, consult accompanying documents / Achtung, Begleiddokumente beachten / Attention voir notice d'instructions / Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso / Atención, ver instrucciones de uso
	Manufacturer / Hersteller / Fabricant / Fabbicante / Fabricante
EC REP	Authorized Representative in the European Community / Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft / Mandataire dans la Communauté européenne / Mandatario nella Comunità Europea / Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Contains sufficient for <n> tests / Inhalt ausreichend für <n> Tests / Contenu suffisant pour "n" tests / Contenuto sufficiente per "n" saggi / Contenido suficiente para <n> ensayos
IVD	In Vitro Diagnostic Medical Device / In-Vitro-Diagnostikum / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Dispositivo medico-diagnostico in vitro / Producto sanitario para diagnóstico in vitro
	Temperature Limitation / Temperaturbegrenzung / Limites de température / Limiti di temperatura / Limite de temperatura
	Consult Instructions for Use / Gebrauchsanweisung beachten / Consulter les instructions d'utilisation / Consultare le istruzioni per l'uso / Consultar las instrucciones de uso
	Non-sterile / Nicht steril / Non stérile / Non sterile / No estéril
CE	CE Mark / CE Zeichen / Marquage CE / Marchio CE / Marca CE
CONTENTS	Contents / Inhalt / Contenu / Contenido / Contenido
	Reconstitution Volume / Rekonstitutionsvolumen / Volume de reconstitution / Volume di ricostituzione / Volumen de reconstitución
LEVEL	Level / Konzentration / Niveau / Livello / Nivel

2014-10_EPGS



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
500 GBC Drive
Newark, DE 19714 USA

Global Siemens
Headquarters
Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

Global Siemens
Healthcare Headquarters
Siemens AG
Healthcare Sector
Henkestrasse 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthcare

Global Division
Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthcare

