

P-Gentamicin på Atellica

Bakgrund, indikation och tolkning

Gentamicin är en parenteral aminoglykosid med renal utsöndring, har låg proteinbindningsgrad och låg distributionsvolym motsvarande extracellulärvolymen. Halveringstiden är ca 2-3 timmar hos vuxna, njurfriska personer men ökar vid nedsatt njurfunktion [1]. Likt andra aminoglykosider är gentamicin potentiellt oto- och nefrotoxiskt och används därför huvudsakligen vid svåra bakteriella infektioner, såsom septisk chock, där nyttan överväger risken. Risken för skador på njurar, balansorgan och hörsel ökar vid nedsatt njurfunktion, höga doser eller lång behandlingstid. Den antibakteriella effekten korrelerar bäst till maximal serumkoncentration i relation till MIC (C_{max}/MIC -ratio) [2]. Koncentrationsbestämning utförs för att säkerställa terapeutiska, men inte för höga, nivåer av gentamicin i serum och rekommenderas särskilt hos äldre och nyfödda samt vid nedsatt njurfunktion [1].

För rådgivning i samband med antibiotikabehandlingen och tolkning av koncentrationsbestämningen hänvisas till Infektionskliniken.

Vid dosering en gång per dygn i prov taget 1 timme efter påbörjad administrering bör koncentrationen vara cirka 15-25 mg/L [3] och dalvärdet bör inte överstiga 2 mg/L (< 1 mg/L vid långvarig behandling) [2]. Vid septisk chock bör C_{max}/MIC överstiga 10 efter laddningsdosen, men doseringen skall sedan styras av serumkoncentrationerna efter 24 timmar eller längre intervall vid nedsatt njurfunktion [2]. Vid provtagning 8 timmar efter given dos vid dosering en gång per dygn bör koncentrationen i plasma/serum inte överstiga ca 3-4 mg/L för att minska risken för biverkningar [2].

Vid dosering flera gånger per dygn rekommenderas provtagning omedelbart före ny dos (dalvärde) beroende på aktuellt doseringsregim och koncentrationen i plasma/serum bör då inte överstiga 2 mg/L för att minska risken för biverkningar medan toppkoncentrationen bör ligga mellan 4-12 mg/L [1].

Metodik/mätprincip

Metodiken för Atellica CH Gent innefattar en homogen partikelförstärkt turbidimetrisk inhibitionsimmunanalysteknik (PETINIA) som använder ett syntetiskt partikel-gentamicin-konjugat (PR) och gentamicin-specifika monoklonala antikroppar (Ab). Gentamicin i provet konkurrerar med partiklarna om antikroppen, vilket därigenom minskar graden av aggregation. Graden av aggregation är därför omvänt proportionellt mot koncentrationen av gentamicin i provet, och den mäts med en bikromatiskt turbidimetrisk mätning vid 545/694 nm [4].

Reaktionsformel:

Gentacimin + PR + Ab $\longrightarrow$ PR-Ab komplex + Gentacimin-Ab
(sprider ljus vid 545 nm)

Metodkaraktistika

Interferenser och felkällor

Lägre nivåer än nedan påverkar ej analysen [4].

H-index: 500 (Hb upp till 500 mg/dL/ 5 g/L)

I-index: 20 (bilirubin upp till 20 mg/dL/ 342 µmol/L)

L-index: 1000 (Intralipid® upp till 1000 mg/dL)

Ingen interferens från de läkemedel som testats, se tabell i [4].

Mätområde

Mätområde: 0,5 – 12,0 mg/L [4].

Upp till 24,0 mg/L vid automatisk omkörning med spädning [4].

Detektionsgräns

Detektionsgräns (LoD): 0,4 mg/L [4].

Mätosäkerhet

Utvärdering efter årsuppföljning av metoden på Atellica under 2024.

Nivå (mg/L)	Imprecision (CV%)	n
1,6	6,9	1050
6,4	2,9	1050

Spårbarhet

Atellica CH Vanc-metoden är spårbar till United States Pharmacopeias (USP) material [4].

Referenslitteratur

1. Gensumycin, www.FASS.se (2022-03-15).
2. Hanberger H, Edlund C, Furebring M, et al. Swedish Reference Group for Antibiotics (SRGA). Rational use of aminoglycosides- Review and recommendations by the Swedish Reference Group for Antibiotics (SRGA). Scand J Infect Dis 45 (3):161-75, 2013.
3. Nezc L, Derungs A, Bruggisser M et al. Therapeutic drug monitoring of once daily aminoglycoside dosing: comparison of two methods and investigation of the optimal blood sampling strategy. Eur J Clin Pharmacol. 2014;70:829-37.
4. Siemens produktblad: Atellica CH Gentamicin (Gent) Rev. 04