

ABX Pentra CK NAC CP

| | |
|-----------|-----------|
| REF | A11A01632 |
| REAGENT 1 | 26 mL |
| REAGENT 2 | 6,5 mL |



HORIBA ABX SAS
Parc Euromédecine
Rue du Caducée
BP 7290
34184 Montpellier Cedex 4
FRANCE

■ Pentra C200

Réactif de diagnostic pour le dosage quantitatif *in vitro* de la créatine kinase (CK) totale dans le sérum ou le plasma par colorimétrie.

Version des applications

Sérum, plasma : CK

01.xx

Domaine d'utilisation ^a

Le réactif **ABX Pentra CK NAC CP** est destiné au dosage quantitatif *in vitro* de la créatine kinase totale dans le sérum et le plasma humains basé sur un test UV optimisé. Les dosages de la créatine phosphokinase et de ses isoenzymes sont utilisés dans le diagnostic et le traitement de l'infarctus du myocarde et des maladies musculaires telles que la dystrophie musculaire progressive de Duchenne.

Intérêt clinique (1, 2)

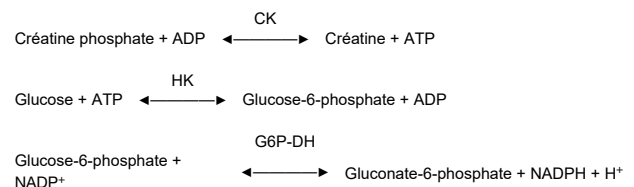
La créatine kinase (CK) est une enzyme formée d'isoenzymes d'origine principalement musculaire (CK-M) et cérébrale (CK-B). La CK existe dans le sérum sous forme dimérique, comme CK-MM, CK-MB, CK-BB et sous forme de macroenzyme. Des valeurs élevées de CK sont observées lors d'atteintes du muscle cardiaque et du muscle squelettique. La mesure de la CK est utilisée en particulier en conjonction avec la CK-MB pour le diagnostic et le suivi de l'infarctus du myocarde.

Méthode (3, 4, 5, 6, 7)

Historique : la méthode pour la détermination de l'activité de la créatine kinase (CK) utilisant des réactions

enzymatiques couplées a initialement été décrite par Oliver (3) puis modifiée par Rosalky (4). La DGKC (Société allemande de biochimie) (5) et l'IFCC (International Federation of Clinical Chemistry) (6) ont ensuite standardisé la méthode en recommandant la réversibilité de l'oxydation de la CK et l'activation de celle-ci par N-acétylcystéine (NAC). L'IFCC a confirmé ceci et a étendu la méthode à 37°C en 2002 (7) et c'est la méthode utilisée ici :

Test UV optimisé selon la DGKC (5) et l'IFCC (7).



(CK = créatine kinase, HK = hexokinase, G6P-DH = glucose-6-phosphate déshydrogénase)

Réactifs ^b

ABX Pentra CK NAC CP est prêt à l'emploi.

Réactif 1 (R1) :

| | |
|------------------------|------------|
| Imidazole pH 6,0 | 60 mmol/L |
| Glucose | 27 mmol/L |
| N-acétylcystéine (NAC) | 27 mmol/L |
| Acétate de magnésium | 14 mmol/L |
| EDTA-Na ₂ | 2 mmol/L |
| NADP | 2,7 mmol/L |
| Hexokinase (HK) | ≥ 5 kU/L |

^aModification : nouvelle forme de notice.

^bModification : § « Réactifs » : modification.

ABX Pentra CK NAC CP

Réactif 2 (R2) :

| | |
|---|------------|
| Imidazole pH 9,0 | 160 mmol/L |
| Phosphate de créatine | 160 mmol/L |
| EDTA-Na ₂ | 2 mmol/L |
| ADP | 11 mmol/L |
| AMP | 28 mmol/L |
| Diadénosine pentaphosphate | 55 µmol/L |
| Glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6P-DH) | ≥ 14 kU/L |

ABX Pentra CK NAC CP doit être utilisé conformément à la présente notice. Le fabricant ne peut garantir son efficacité si ces conditions ne sont pas respectées.

Manipulation

1. Retirer les deux bouchons de la cassette.
2. En cas de présence de mousse, la retirer en utilisant une pipette en plastique.
3. Placer la cassette dans le compartiment de réactif réfrigéré de l'appareil Pentra C200.

Calibrant

Pour la calibration, utiliser :
ABX Pentra Multical (A11A01652) (non inclus)
 10 x 3 mL (lyophilisat)

Contrôle ^c

Pour le contrôle qualité interne, utiliser :

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (non inclus)
10 x 5 mL (lyophilisat)
- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (non inclus)
10 x 5 mL (lyophilisat)

Chaque contrôle doit être testé quotidiennement et/ou après chaque calibration.

La fréquence des contrôles et les intervalles de confiance doivent être adaptés aux exigences du laboratoire et aux directives spécifiques de votre pays. Pour tester des matériels de contrôle de qualité, vous devez suivre les directives fédérales, nationales et locales. Les résultats doivent être situés entre les limites de confiance définies.

Chaque laboratoire établira la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites de confiance.

Matériels nécessaires mais non fournis ^c

- Analyseur de biochimie : Pentra C200
- Étalon : **ABX Pentra Multical** (A11A01652)
- Contrôles :
ABX Pentra N MultiControl (1300054414)
ABX Pentra P MultiControl (1300054415)
- Equipement standard de laboratoire.

Échantillon ^d

Cet appareil est destiné au test de la population générale.

- Sérum.
- Plasma recueilli sur héparine de lithium.

Les anticoagulants ne figurant pas dans cette liste n'ont pas été testés par HORIBA Medical. Par conséquent, leur utilisation avec ce dosage n'est pas recommandée.

Stabilité (dans l'obscurité) (8)

- À 20 - 25°C : 2 jours
- À 4 - 8°C : 7 jours
- À - 20°C : 4 semaines

Intervalle de référence ^e (7)

Chaque laboratoire doit établir ses propres intervalles de référence. Les valeurs mentionnées dans cette notice sont uniquement données à titre indicatif.

| Adultes (7) | 37°C |
|-------------|-----------|
| Femmes | ≤ 145 U/L |
| Hommes | ≤ 171 U/L |

La sensibilité et la spécificité cliniques, de même que la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative, ne sont généralement pas reportées pour cet analyte. Cela s'explique car l'analyte n'est pas l'unique indicateur de l'application prévue et du choix du traitement pour le patient. Pour obtenir un diagnostic et un traitement, les résultats issus d'autres tests chimiques cliniques de routine doivent être exploités en conjonction avec d'autres informations diagnostiques ainsi que l'évaluation

^cModification : contrôle supprimé.

^dModification : modification de la stabilité de l'échantillon.

^eModification : information ajoutée.

ABX Pentra CK NAC CP

de l'état de santé du patient par un professionnel de santé.

Conservation et stabilité

Stabilité avant ouverture :

Stable jusqu'à la date d'expiration indiquée sur l'étiquette s'il est stocké entre 2-8°C.

Stabilité après ouverture :

Se référer au paragraphe « Performances sur Pentra C200 ».

Ne pas congeler.

Traitement des déchets

- Se référer à la législation locale en vigueur.
- Ce réactif contient moins de 0,1% d'azoture de sodium (conservateur). L'azoture de sodium est susceptible de réagir avec le plomb et le cuivre pour former des azotures métalliques explosifs.

Précautions générales ^f

- Réactif de diagnostic *in vitro*, à usage professionnel uniquement.
Destiné à une utilisation en laboratoire.
- Réservé à l'usage prescriptif.
- Ce réactif est classé comme dangereux conformément aux réglementations (CE) n° 1272/2008.
- **Réactif 1 (R1) :**
Danger : Du fait de la présence d'imidazole.
H360D : Peut nuire au fœtus.
P201 : Se procurer les instructions avant utilisation.
P202 : Ne pas manipuler avant d'avoir lu et compris toutes les précautions de sécurité.
P280 : Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.
P308 + P313 : EN CAS d'exposition prouvée ou suspectée : Consulter un médecin.
P405 : Garder sous clef.
P501 : Éliminer le contenu et le récipient en conformité avec toutes réglementations locales, régionales, nationales, et internationales.
Contient : Imidazole

- **Réactif 2 (R2) :**

Danger : Du fait de la présence d'imidazole.

H315 : Provoque une irritation cutanée.

H319 : Provoque une sévère irritation des yeux.

H360D : Peut nuire au fœtus.

P201 : Se procurer les instructions avant utilisation.

P202 : Ne pas manipuler avant d'avoir lu et compris toutes les précautions de sécurité.

P280 : Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.

P302 + P352 : EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : laver abondamment à l'eau et au savon.

P305 + P351 + P338 : 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.

P308 + P313 : EN CAS d'exposition prouvée ou suspectée : Consulter un médecin.

P332 + P313 : En cas d'irritation cutanée : Consulter un médecin.

P337 + P313 : Si l'irritation oculaire persiste : consulter un médecin.

P362 + P364 : Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.

P405 : Garder sous clef.

P501 : Éliminer le contenu et le récipient en conformité avec toutes réglementations locales, régionales, nationales, et internationales.

Contient : Imidazole

- **Réactif 2 (R2) :**

Avertissement : ce réactif a été obtenu à partir de substances d'origine animale. Il doit donc être considéré comme potentiellement infectieux et manipulé avec précaution conformément aux bonnes pratiques de laboratoire (9).

- Ne pas avaler. Eviter tout contact avec la peau et les muqueuses.
- Respecter les précautions d'emploi standard du laboratoire.
- Les cassettes de réactifs sont à usage unique et leur mise aux déchets doit être effectuée conformément aux législations locales en vigueur.
- Se référer à la MSDS associée au réactif.
- Ne pas utiliser le produit en cas de trace visible de détérioration biologique, chimique ou physique.
- Ne pas utiliser le produit si les conditions de stockage – y compris la température – ne sont pas respectées.
- L'utilisateur doit être formé par un représentant HORIBA Medical avant d'utiliser l'appareil.

^fModification : modification de précautions générales.

ABX Pentra CK NAC CP

- Il est de la responsabilité de l'utilisateur de vérifier si ce document est applicable au réactif utilisé.
- Pour toute assistance technique, veuillez contacter le +33 (0)4 67 14 15 16.
- Tout incident grave survenu en relation avec le dispositif doit être signalé au fabricant et à l'autorité compétente du pays dans lequel l'utilisateur et/ou le patient sont établis.

Performances sur Pentra C200

Variabilité d'un lot à l'autre ^g

La récupération des échantillons (sérum et plasma) réalisée lors de la libération en CQ de trois lots de réactif consécutifs indique que la variabilité d'un lot à l'autre entre dans les valeurs spécifiées : < 10%.

Sérum, plasma

Les performances présentées ci-dessous ont été obtenues sur l'analyseur Pentra C200.

Nombre de tests : approximativement 121 tests

Stabilité du réactif embarqué

Une fois ouverte, la cassette de réactif placée dans le compartiment réfrigéré de l'analyseur Pentra C200 est stable pendant 55 jours.

Volume d'échantillon : 6 µL/test

Limite de détection ^h

La limite de détection, déterminée en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP17-A (10) est égale à 3,92 U/L.

Limite de détermination quantitative

La limite de détermination quantitative, déterminée en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP17-A (10) est égale à 11 U/L.

Exactitude et précision

Répétabilité (précision intra-série)

Répétabilité selon les recommandations du protocole Valtec (11) les échantillons étant testés 20 fois :

- 2 contrôles
- 3 spécimens (concentration basse / moyenne / haute)

| | Moyenne U/L | CV% |
|---------------------------|-------------|------|
| Échantillon de contrôle 1 | 147 | 0,78 |
| Échantillon de contrôle 2 | 486 | 0,84 |
| Échantillon 1 | 55 | 1,73 |
| Échantillon 2 | 98 | 0,95 |
| Échantillon 3 | 344 | 0,77 |

Reproductibilité (précision totale)

Reproductibilité suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS) EP5-A2 (12), les échantillons étant testés en double pendant 20 jours (2 séries par jour) :

- 2 contrôles
- 3 spécimens (concentration basse / moyenne / haute)

| | Moyenne U/L | CV% |
|---------------------------|-------------|------|
| Échantillon de contrôle 1 | 159 | 5,28 |
| Échantillon de contrôle 2 | 511 | 4,04 |
| Échantillon 1 | 55 | 5,39 |
| Échantillon 2 | 99 | 4,81 |
| Échantillon 3 | 428 | 3,38 |

Intervalle de mesure

Le dosage a confirmé un intervalle de mesure de 11 U/L à 1500 U/L.

L'intervalle de mesure est étendu à 4500 U/L avec la post-dilution automatique.

La linéarité du réactif a été évaluée jusqu'à 1500 U/L conformément aux recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP06-Ed2 (13).

Corrélation ⁱ

Échantillons de patients : Sérum

Nombre d'échantillons de patients : 133

Des échantillons ont été dosés comparativement à un réactif vendu dans le commerce pris comme référence en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP09c (14).

Les valeurs étaient comprises entre 22 U/L et 1334 U/L.

L'équation de la droite d'allométrie obtenue en utilisant la méthode de régression de Passing-Bablok (15) est :

$$Y = 1,004 X - 0,08144 \text{ (U/L)}$$

avec un coefficient de corrélation $r^2 = 0,995$.

^gModification : chapitre ajouté.

^hModification : modification de la limite de détection.

ⁱModification : modification de corrélation.

ABX Pentra CK NAC CP

Interférences ¹

| | |
|----------------------|--|
| Hémoglobine : | Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 50 µmol/L (86 mg/dL). |
| Triglycérides : | Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de triglycérides de 6,25 mmol/L (547mg/dL). |
| Bilirubine totale : | Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 197,2 µmol/L (11,5 mg/dL). |
| Bilirubine directe : | Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 361,6 µmol/L (21,2 mg/dL). |

D'autres limitations sont données par Young comme une liste de médicaments et variables préanalytiques connus pour affecter cette méthodologie (16, 17).

Stabilité de la calibration

Le réactif est calibré à J0. La stabilité de la calibration est vérifiée en testant 2 échantillons de contrôle. La stabilité de la calibration est de 28 jours.

Remarque : il est recommandé d'effectuer une nouvelle calibration après chaque changement de lots de réactifs ou lorsque les résultats du contrôle de qualité sont en dehors de l'intervalle établi.

Bibliographie

- Stein W. Creatine kinase (total activity), creatine kinase isoenzymes and variants. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft (1998): 71-80.
- Moss DW, Henderson AR. Clinical enzymology. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: W.B Saunders Company (1999): 617-721.
- Oliver JT. A spectrophotometric method for the determination of creatine phosphokinase and myokinase. Biochem. J. (1955) **61**: 116-122.
- Rosalky SB, J. Lab. Clin. Med. (1967) **69**: 696-705.
- Recommendations of the German Society for Clinical Chemistry. Standardization of methods for the estimation of enzyme activities in biological fluids: Standard method for the determination of creatine kinase activity. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1977) **15**: 255-260.
- Horder M, Elser RC, Gerhardt M and al. Approved Recommendation on IFCC Methods for the Measurement of Catalytic Concentration of Enzymes. Part 7. IFCC Method for Creatine Kinase. Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1991) **29**: 435-456.
- Schumann G, Bonora R, Ceriotti F, Féraud G et al. IFCC Primary Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37°C; Part 5: Reference procedure for the measurement of catalytic concentration of creatine kinase. Clin. Chem. Lab. Med. (2002) **40**: 635-642.
- Guder WG, Zawta B. The Quality of Diagnostics Samples. Samples: From the Patient to the Laboratory. 1st ed. Guder W.G., Narayanan S., Zawta B. (WILEY-VCH, Darmstadt, Germany) (2001): 24.
- Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities. No. L262 from October 17, 2000: 21-45.
- Protocols for determination of limits of detection and limits of quantitation. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP17-A (2004) **24** (34).
- Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.
- Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).
- Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2nd Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
- Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
- Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1983) **21**: 709-720.
- Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 4th Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 143-163.
- Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.

¹Modification : modification d'interférences.

