

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 C400

Reagente diagnostico per la determinazione quantitativa *in vitro* della creatin chinasi (CK) totale in siero o plasma mediante colorimetria.

Versione dell'applicazione

Siero, plasma: CK

1.xx

Uso previsto ^a

ABX Pentra CK NAC CP è un reagente diagnostico per la determinazione quantitativa *in vitro* della creatin chinasi totale in siero e plasma umano mediante un test UV ottimizzato. Le misurazioni della creatin fosfochinasi e dei suoi isoenzimi vengono utilizzate nella diagnosi e nel trattamento dell'infarto del miocardio e delle malattie muscolari, quali la distrofia muscolare progressiva di Duchenne.

Aspetti di interesse clinico (1, 2)

La creatina chinasi (CK) è un enzima composto da isoenzimi presenti principalmente nel muscolo (CK-M) e nel cervello (CK-B). La CK esiste nel siero in forma dimerica come CK-MM, CK-MB, CK-BB e come macro enzima. Valori elevati di CK sono stati rilevati in presenza di danni al muscolo cardiaco e di patologie muscoloscheletriche. La misurazione della CK si utilizza specialmente in abbinamento alla CK-MB per la diagnosi e il monitoraggio dell'infarto del miocardio.

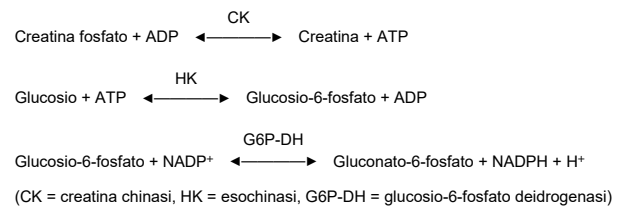
Metodo (3, 4, 5, 6, 7)

Storia: il metodo per la determinazione dell'attività della creatina chinasi (CK) mediante una reazione enzimatica

accoppiata è stato inizialmente descritto da Oliver (3) e modificato successivamente da Rosalky (4).

L'Associazione tedesca per la chimica clinica (Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie, DGKC) (5) e la Federazione internazionale di chimica clinica (International Federation of Clinical Chemistry, IFCC) (6) hanno standardizzato il metodo raccomandando successivamente l'ossidazione reversibile della CK e l'attivazione di quest'ultima mediante N-acetilcisteina (NAC). L'IFCC ha confermato questo risultato e ha esteso il metodo a 37°C nel 2002 (7), che è il metodo utilizzato qui:

Test con raggi ultravioletti ottimizzato in conformità alla DGKC (5) e all'IFCC (7).



Reagents ^b

ABX Pentra CK NAC CP è pronto per l'uso.

Reagente 1 (R1):

Imidazolo pH 6,0	60 mmol/L
Glucosio	27 mmol/L
N-acetilcisteina (NAC)	27 mmol/L
Magnesio acetato	14 mmol/L
EDTA-Na ₂	2 mmol/L

^aModifica: nuova forma del foglio illustrativo.

^bModifica: modifica del paragrafo "Reagenti".

ABX Pentra CK NAC CP

Reagente 1 (R1):

NADP	2,7 mmol/L
Esocinasi (HK)	≥ 5 kU/L

Reagente 2 (R2):

Imidazolo pH 9,0	160 mmol/L
Creatina fosfato	160 mmol/L
EDTA-Na ₂	2 mmol/L
ADP	11 mmol/L
AMP	28 mmol/L
Diadenosina pentafosfato	55 µmol/L
Glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6P-DH)	≥ 14 kU/L

ABX Pentra CK NAC CP deve essere utilizzato in conformità alle presenti indicazioni. Il produttore non garantisce le prestazioni in caso di utilizzo non conforme.

Manipolazione

1. Rimuovere entrambi i coperchi della cassetta.
2. Eliminare l'eventuale schiuma utilizzando una pipetta di plastica.
3. Collocare la cassetta nel comparto refrigerato dei reagenti di Pentra C400.

Calibratore

Ai fini della calibrazione, utilizzare gli elementi descritti di seguito.

ABX Pentra Multical (A11A01652) (non incluso)
10 x 3 mL (liofilizzato)

Controllo ^c

Ai fini del controllo qualità interno, utilizzare gli elementi descritti di seguito:

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

Analizzare ogni controllo quotidianamente e/o dopo una calibrazione.

La frequenza dei controlli e i limiti di fiducia devono essere conformi alle istruzioni di laboratorio e alle direttive specifiche del singolo paese. Per l'analisi dei materiali di controllo della qualità, attenersi alle disposizioni nazionali, regionali e locali. I risultati devono essere compresi nel range dei limiti di fiducia definiti. Ciascun laboratorio è tenuto a fissare una procedura da seguire nel caso in cui i risultati oltrepassino detti limiti di fiducia.

Materiali necessari non in dotazione ^c

- Analizzatore automatico di chimica clinica: Pentra C400
- Calibratore: **ABX Pentra Multical** (A11A01652)
- Controlli:
 - **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414)
 - **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415)
- Attrezzature standard per laboratorio.

Campione ^d

La popolazione a cui è destinato questo dispositivo è la popolazione generale.

- Siero.
- Plasma in litio eparina.

Gli anticoagulanti non riportati nell'elenco non sono stati testati da HORIBA Medical. Il loro utilizzo con questa analisi è pertanto sconsigliato.

Stabilità (al buio) (8)

- A 20 - 25°C: 2 giorni
- A 4 - 8°C: 7 giorni
- A - 20°C: 4 settimane

Range di riferimento ^e (7)

Ogni laboratorio deve determinare i propri range di riferimento. I valori forniti in questo documento sono puramente indicativi.

^cModifica: il controllo è stato rimosso.

^dModifica: modifica della stabilità del campione.

^eModifica: aggiunta di informazioni.

ABX Pentra CK NAC CP

Adulti (7)	37°C
Donne	≤ 145 U/L
Uomini	≤ 171 U/L

La sensibilità e la specificità clinica, il valore predittivo positivo e il valore predittivo negativo non vengono comunemente riportati per questo analita. Questo è in gran parte dovuto al fatto che questo analita non è l'unico indicatore per lo scopo previsto e la decisione di trattamento del paziente. Per arrivare a una diagnosi e a un corso di trattamento, è necessario utilizzare i risultati di altri esami clinici di laboratorio di routine insieme ad altre informazioni diagnostiche e alla valutazione delle condizioni del paziente da parte del medico curante.

Conservazione e stabilità

Stabilità prima dell'apertura:

Stabile fino alla data di scadenza riportata sull'etichetta se conservato a una temperatura di 2-8°C.

Stabilità dopo l'apertura:

Vedere il paragrafo "Prestazioni con Pentra C400".

Non congelare.

Gestione dei rifiuti

- Attenersi alle disposizioni locali.
- Questo reagente contiene meno dello 0,1% di sodio azide come conservante. La sodio azide può reagire con piombo e rame e formare un complesso metallo-azide esplosivo.

Precauzioni di carattere generale ^f

- Il reagente può essere utilizzato esclusivamente da esperti a fini diagnostici *in vitro*. Per uso in laboratorio.
- Solo per l'uso previsto.
- Questo reagente è classificato come pericoloso in conformità alla direttiva (CE) 1272/2008.

■ Reagente 1 (R1):

Pericolo: A causa della presenza di imidazolo.

H360D: Può nuocere al feto.

P201: Procurarsi istruzioni specifiche prima dell'uso.

P202: Non manipolare prima di avere letto e compreso tutte le avvertenze.

P280: Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso.

P308 + P313: IN CASO di esposizione o di possibile esposizione: Richiedere assistenza medica.

P405: Conservare sotto chiave.

P501: Smaltire il prodotto e il recipiente secondo ogni regolamento locale, regionale, nazionale e internazionale.

Contiene: Imidazolo

■ Reagente 2 (R2):

Pericolo: A causa della presenza di imidazolo.

H315: Provoca irritazione cutanea.

H319: Provoca grave irritazione oculare.

H360D: Può nuocere al feto.

P201: Procurarsi istruzioni specifiche prima dell'uso.

P202: Non manipolare prima di avere letto e compreso tutte le avvertenze.

P280: Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso.

P302 + P352: IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: lavare abbondantemente con acqua e sapone.

P305 + P351 + P338: 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.

P308 + P313: IN CASO di esposizione o di possibile esposizione: Richiedere assistenza medica.

P332 + P313: In caso di irritazione della pelle: Richiedere assistenza medica.

P337 + P313: Se l'irritazione degli occhi persiste, consultare un medico.

P362 + P364: Togliere tutti gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente.

P405: Conservare sotto chiave.

P501: Smaltire il prodotto e il recipiente secondo ogni regolamento locale, regionale, nazionale e internazionale.

Contiene: Imidazolo

■ Reagente 2 (R2):

Avvertenza: questo reagente è derivato da sostanze di origine animale. Deve pertanto essere trattato come potenzialmente infetto e deve essere manipolato con la dovuta cautela in conformità alle buone pratiche di laboratorio (9).

- Non ingerire. Evitare il contatto con la cute e con le membrane mucose.

^fModifica: modifica delle precauzioni di carattere generale.

ABX Pentra CK NAC CP

- Rispettare le precauzioni per l'uso standard di laboratorio.
- le cassette di reagenti sono monouso e devono essere eliminate in conformità alle disposizioni locali.
- Consultare la scheda di sicurezza specifica del reagente.
- Non utilizzare il prodotto se vi sono segni evidenti di deterioramento biologico, chimico o fisico.
- Non utilizzare il prodotto in caso di mancato rispetto delle condizioni di conservazione raccomandate, inclusa la temperatura.
- L'operatore deve essere formato da un rappresentante HORIBA Medical prima di provare a utilizzare il dispositivo.
- L'utente è tenuto a verificare che il presente documento faccia riferimento al reagente utilizzato.
- Per l'assistenza tecnica, contattare il numero +33 (0)4 67 14 15 16.
- Qualsiasi incidente grave verificatosi in relazione al dispositivo dovrà essere segnalato al produttore e all'autorità competente dello stato in cui si trova l'operatore e/o il paziente.

Prestazioni con Pentra C400

Variabilità da un lotto all'altro ^g

Il recupero di campioni (siero e plasma) eseguito durante il rilascio QC di tre lotti consecutivi di reagente mostra che la variabilità tra i lotti rientra entro i limiti delle specifiche: < 10%.

Siero, plasma

I dati sulle prestazioni di seguito elencati sono rappresentativi delle prestazioni con i sistemi HORIBA Medical.

Numero di analisi: 125 analisi

Se il numero di analisi richieste è basso e l'utente di Pentra C400 intende utilizzare la cassetta al massimo della sua stabilità una volta caricata, HORIBA Medical consiglia di utilizzare il prodotto di consumo XEC232 (kit membrane) per ottenere il numero di analisi riportato nelle presenti indicazioni.

Stabilità del reagente caricato

Una volta aperta, la cassetta dei reagenti collocata nel comparto refrigerato di Pentra C400 è stabile per 64 giorni.

Volume del campione: 8 µL/test

Limite di rilevabilità ^h

Il limite di rilevabilità viene determinato in base al protocollo CLSI (NCCLS), EP17-A2 (10) ed equivale a 3,66 U/L.

Limite di quantizzazione ⁱ

Il limite di quantizzazione viene determinato in base al protocollo CLSI (NCCLS), EP17-A2 (10) ed equivale a 9 U/L.

Accuratezza e precisione

Ripetibilità (precisione intra-serie)

Ripetibilità in conformità alle indicazioni fornite nel protocollo Valtec (11) con campioni testati 20 volte:

- 2 controlli
- 3 campioni (livelli bassi / medi / alti)

	Valore medio U/L	CV %
Campione di controllo 1	166	1,20
Campione di controllo 2	474	0,92
Campione 1	46	2,54
Campione 2	115	1,14
Campione 3	347	0,79

Riproducibilità (precisione complessiva)

Riproducibilità in conformità alle indicazioni fornite nel protocollo CLSI (NCCLS), EP5-A2 (12) con campioni analizzati in duplice test per 20 giorni (2 serie al giorno):

- 2 controlli
- 2 campioni (livelli medi / alti)

	Valore medio U/L	CV %
Campione di controllo 1	162	2,56
Campione di controllo 2	469	2,50
Campione 1	81	4,65
Campione 2	311	2,61

Intervallo di misurazione ^j

L'analisi ha confermato un intervallo di misurazione compreso tra 9 U/L e 1300 U/L.

^gModifica: aggiunta di un capitolo.

^hModifica: modifica del limite di rilevamento.

ⁱModifica: aggiunta di dati.

^jModifica: modifica dell'intervallo di misurazione.

ABX Pentra CK NAC CP

Con la post-diluizione automatica, l'intervallo di misurazione viene esteso fino a 3900 U/L.

La linearità del reagente è stata valutata fino a 1300 U/L secondo le raccomandazioni del protocollo CLSI (NCCLS), EP06-Ed2 (13).

Correlazione ^k

Campioni di pazienti: Siero

Numero di campioni paziente: 169

I campioni sono stati messi a confronto prendendo come riferimento un reagente disponibile in commercio in conformità alle indicazioni fornite nel protocollo CLSI (NCCLS), EP09c (14).

I valori presentano variazioni comprese tra 9 U/L e 1281,91 U/L.

Di seguito è riportata l'equazione per la linea allometrica ottenuta mediante la regressione di Passing-Bablok (15):

$$Y = 1,039 X - 0,5092 \text{ (U/L)}$$

con coefficiente di correlazione $r^2 = 0,993$.

Interferenze ^l

Emoglobina: Nessuna influenza significativa fino a 56 $\mu\text{mol/L}$ (97 mg/dL).

Trigliceridi: Nessuna influenza significativa fino a una concentrazione di trigliceridi di 5,48 mmol/L (479,50 mg/dL).

Bilirubina totale: Nessuna influenza significativa fino a 125 $\mu\text{mol/L}$ (7,3 mg/dL).

Bilirubina diretta: Nessuna influenza significativa fino a 100 $\mu\text{mol/L}$ (5,9 mg/dL).

Young fornisce altri limiti sotto forma di elenco di variabili preanalitiche e farmaci noti che possono influenzare questa metodologia (16, 17).

Stabilità della calibrazione

Il reagente viene calibrato il giorno 0. Per controllare la stabilità della calibrazione, vengono analizzati 2 campioni di controllo.

La durata della stabilità della calibrazione è di 8 giorni.

Nota: si consiglia di effettuare nuovamente la calibrazione quando si cambiano i lotti di reagente e quando i risultati dei controlli della qualità non rientrano nell'intervallo stabilito.

Bibliografia

1. 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.
2. 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.
3. Oliver JT. A spectrophotometric method for the determination of creatine phosphokinase and myokinase. Biochem. J. (1955) **61**: 116-122.
4. Rosalky SB, J. Lab. Clin. Med. (1967) **69**: 696-705.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities. No. L262 from October 17, 2000: 21-45.
10. Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).
11. Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.
12. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).
13. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2nd Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).

^kModifica: modifica della correlazione.

^lModifica: modifica delle interferenze.

ABX Pentra CK NAC CP

14. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
15. 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.
16. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 4th Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 143-163.
17. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.