

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 de diagnóstico para a determinação quantitativa *in-vitro* da Creatina Total (CK) no soro ou no plasma por colorimetria.

Instruções do teste

Soro, plasma: CK

1.xx

Utilização ^a

O reagente de diagnóstico **ABX Pentra CK NAC CP** destina-se à determinação quantitativa *in vitro* de creatina quinase total em soro e plasma humanos, com base num teste UV otimizado. As medições de creatina fosfoquinase e suas isoenzimas são utilizadas no diagnóstico e tratamento do enfarte do miocárdio e doenças musculares, como distrofia muscular progressiva do tipo Duchenne.

Interesse clínico (1, 2)

A creatinina quinase (CK) é uma enzima composta por isoenzimas principalmente do músculo (CK-M) e do cérebro (CK-B). A CK existe no soro na forma dimérica como CK-MM, CK-MB, CK-BB e como macroenzima. Observam-se valores elevados de CK quando há lesões do músculo cardíaco e nas doenças do músculo esquelético. A medição de CK é utilizada em particular juntamente com a CK-MB no diagnóstico e monitorização do enfarte do miocárdio.

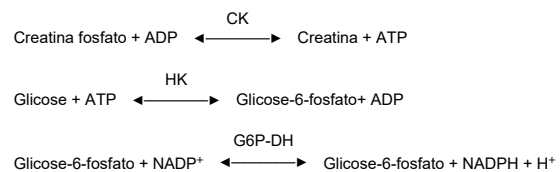
Método (3, 4, 5, 6, 7)

Historial: o método para determinação da actividade da creatina quinase (CK) usando reacções enzimáticas

acopladas foi inicialmente descrito por (3) e de seguida modificado por Rosalky (4).

A Sociedade Alemã de Química Clínica (DGKC) (5) e a Federação Internacional de Química Clínica (IFCC) (6) padronizaram o método, recomendando assim a reversibilidade da oxidação da CK e a ativação desta, por N-acetilcisteína (NAC). A IFCC confirmou este fato e estendeu o método a 37°C em 2002 (7), que é o método utilizado aqui:

Teste UV otimizado, de acordo com a DGKC (5) e a IFCC (7).



(CK = Creatina Quinase, HK = Hexoquinase, G6P-DH = Glicose-6-fosfato desidrogenase)

Reagentes ^b

ABX Pentra CK NAC CP está pronto a utilizar.

Reagente 1 (R1):

Imidazol pH 6,0	60 mmol/L
Glicose	27 mmol/L
N-Acetilcisteína (NAC)	27 mmol/L
Acetato de magnésio	14 mmol/L
EDTA-Na ₂	2 mmol/L
NADP	2,7 mmol/L
Hexoquinase (HK)	≥ 5 kU/L

^aModificação: novo formato do folheto.

^bModificação: § "Reagentes": modificação.

ABX Pentra CK NAC CP

Reagente 2 (R2):

Imidazol pH 9,0	160 mmol/L
Fosfato de creatinina	160 mmol/L
EDTA-Na ₂	2 mmol/L
ADP	11 mmol/L
AMP	28 mmol/L
Diadenosina pentafofato	55 µmol/L
Glicose-6-fosfato desidrogenase (G6P-DH)	≥ 14 kU/L

ABX Pentra CK NAC CP deve ser utilizado de acordo com esta nota informativa. O fabricante não se responsabiliza pelo seu desempenho caso seja utilizado de outro modo.

Preparação

1. Retire as duas tampas da cassette.
2. Em caso de formação de espuma, retire-a com uma pipeta de plástico.
3. Coloque a cassette no compartimento de refrigeração de reagentes do Pentra C400.

Calibrador

Para calibrar, utilize:

ABX Pentra Multical (A11A01652) (não incluído)
10 x 3 mL (liofilizado)

Controlo ^c

Para controlo de qualidade interno, utilize:

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (não incluído)
10 x 5 mL (liofilizado)
- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (não incluído)
10 x 5 mL (liofilizado)

Cada controlo deve ser analisado diariamente e/ou após a calibração.

A frequência dos controlos e os intervalos de confiança devem estar de acordo com as normas laboratoriais e com as diretivas específicas de cada país. Deve cumprir

as diretrizes federais, estaduais e locais relativamente ao teste de controlo de qualidade dos materiais. Os resultados devem ficar dentro do intervalo dos limites de confiança definidos. Cada laboratório deve estabelecer o procedimento a seguir se os resultados excederem esses limites de confiança.

Materiais necessários mas não fornecidos ^c

- Analisador automático de química clínica: Pentra C400
- Calibrador: **ABX Pentra Multical** (A11A01652)
- Controlos:
 - **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414)
 - **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415)
- Equipamento standard de laboratório.

Amostra ^d

A população de testes pretendida para este dispositivo é a população geral.

- Soro.
- Plasma em heparina de lítio.

Os anticoagulantes que não estão presentes na lista não foram testados pela HORIBA Medical e, portanto, não são recomendados para utilização com este ensaio.

Estabilidade (no escuro) (8)

- A 20 - 25°C: 2 dias
- A 4 - 8°C: 7 dias
- A - 20°C: 4 semanas

Intervalo de referência ^e (7)

Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios intervalos de referência. Os valores aqui fornecidos são utilizados apenas como linhas de orientação.

Adultos (7)	37°C
Mulheres	≤ 145 U/L
Homens	≤ 171 U/L

Sensibilidade e especificidade clínicas, valores preditivos positivo e negativo não são comumente relatados para este analito. Isto é amplamente atribuído ao facto de que este analito não é o único indicador para o propósito

^cModificação: controlo removido.

^dModificação: alteração da estabilidade da amostra.

^eModificação: informação adicionada.

ABX Pentra CK NAC CP

pretendido e para a tomada de decisões de tratamento do paciente. Para se chegar a um diagnóstico e a um curso de tratamento, os resultados de outros testes clínicos químicos de rotina devem ser utilizados em conjunto com outras informações de diagnóstico alm da avaliação do estado do paciente pelo profissional de saúde que o assiste.

Armazenamento e Estabilidade

Estabilidade antes da abertura:

Estável até à data de vencimento marcada na etiqueta, se armazenado a 2-8°C.

Estabilidade após abertura:

Consulte o parágrafo "Desempenho do Pentra C400".

Não congelar.

Gestão de resíduos

- É favor consultar os requisitos da legislação local.
- Este reagente contém menos de 0,1% de azida sódica como conservante. A azida sódica pode reagir com o chumbo e o cobre, formando azidas de metal explosivas.

Precauções gerais ^f

- Este reagente destina-se apenas a diagnóstico *in vitro* profissional.
Para utilização laboratorial.
- Sujeito a prescrição.
- Este reagente é classificado como perigoso de acordo com a regulamentação (EC) N.º.1272/2008.
- **Reagente 1 (R1):**
Perigo: Devido à presença de imidazola.
H360D: Pode afectar o nascituro.
P201: Pedir instruções específicas antes da utilização.
P202: Não manuseie o produto antes de ter lido e percebido todas as precauções de segurança.
P280: Usar luvas de protecção/vestuário de protecção/protecção ocular/protecção facial.
P308 + P313: EM CASO DE exposição ou suspeita de exposição: Consulte um médico.
P405: Armazenar em local fechado à chave.
P501: Descartar o conteúdo e os recipientes de acordo com todas as regulamentações locais, regionais, nacionais e internacionais.
Contém: Imidazol

- **Reagente 2 (R2):**

Perigo: Devido à presença de imidazola.

H315: Provoca irritação cutânea.

H319: Provoca irritação ocular grave.

H360D: Pode afectar o nascituro.

P201: Pedir instruções específicas antes da utilização.

P202: Não manuseie o produto antes de ter lido e percebido todas as precauções de segurança.

P280: Usar luvas de protecção/vestuário de protecção/protecção ocular/protecção facial.

P302 + P352: SE ENTRAR EM CONTACTO COM A PELE: lavar com sabonete e água abundantes.

P305 + P351 + P338: SE ENTRAR EM CONTACTO COM OS OLHOS: Enxaguar cuidadosamente com água durante vários minutos. Se usar lentes de contacto, retire-as, se tal lhe for possível. Continue a enxaguar.

P308 + P313: EM CASO DE exposição ou suspeita de exposição: Consulte um médico.

P332 + P313: Em caso de irritação cutânea: Consulte um médico.

P337 + P313: Caso a irritação ocular persista: consulte um médico.

P362 + P364: Retirar a roupa contaminada e lavá-la antes de a voltar a usar.

P405: Armazenar em local fechado à chave.

P501: Descartar o conteúdo e os recipientes de acordo com todas as regulamentações locais, regionais, nacionais e internacionais.

Contém: Imidazol

- **Reagente 2 (R2):**

Aviso: Este reagente é obtido a partir de substâncias de origem animal. Consequentemente, deve ser tratado como potencialmente infeccioso e manuseado com a devida cautela, de acordo com as boas práticas laboratoriais (9).

- Não engolir. Evitar o contacto com a pele e com as membranas mucosas.
- Cumpra as normas preventivas de laboratório relativas à utilização.
- As cassetes de reagente são descartáveis e devem ser eliminadas de acordo com os requisitos da legislação local.
- Consulte a MSDS (folha de dados de segurança do material) relacionada com o reagente.
- Não utilizar o produto se houver evidência visível de deterioração biológica, química ou física.
- Não utilize o produto se as condições de armazenamento recomendadas, incluindo a temperatura, não forem respeitadas.
- O utilizador deve ser treinado por um representante da HORIBA Medical antes de utilizar o dispositivo.

^fModificação: modificação das precauções gerais.

ABX Pentra CK NAC CP

- É da responsabilidade do utilizador verificar se este documento se aplica ao reagente utilizado.
- Para obter assistência técnica, ligue para o número +33 (0)4 67 14 15 16.
- Qualquer incidente grave resultante da utilização do dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente do país onde o utilizador e/ou o paciente são residentes.

Desempenho do Pentra C400

Variabilidade de lote para lote ^g

A recuperação de amostras (soro e plasma) feita durante a libertação do CQ de três lotes consecutivos de reagente mostra que a variabilidade de lote para lote está dentro das especificações: < 10%.

Soro, plasma

Os dados de desempenho enunciados em seguida representam o desempenho nos sistemas HORIBA Medical.

Número de testes: 125 testes

Se o número de testes solicitados for baixo e o utilizador do Pentra C400 pretender utilizar a cassete com a máxima estabilidade no equipamento, a HORIBA Medical recomenda utilizar o componente consumível XEC232 (membrana do kit) para atingir o número de testes descrito nesta nota.

Estabilidade dos reagentes no sistema

Depois de aberta, a cassete de reagente colocada no compartimento de refrigeração Pentra C400 mantém-se estável durante 64 dias.

Volume da amostra: 8 µL/teste

Limite de deteção ^h

O limite de deteção é determinado de acordo com o protocolo CLSI (NCCLS), EP17-A2 (10) e é igual a 3,66 U/L.

Limite de quantitação ⁱ

O limite de quantitação é determinado de acordo com o protocolo CLSI (NCCLS), EP17-A2 (10) e é igual a 9 U/L.

Exatidão e Precisão

Repetibilidade (precisão no mesmo ciclo)

A repetibilidade é determinada de acordo com as recomendações incluídas no protocolo Valtec (11) com amostras testadas 20 vezes:

- 2 controlos
- 3 amostras (níveis baixo / médio / elevado)

	Valor médio U/L	CV %
Amostra de controlo 1	166	1,20
Amostra de controlo 2	474	0,92
Amostra 1	46	2,54
Amostra 2	115	1,14
Amostra 3	347	0,79

Reprodutibilidade (precisão total)

A reprodutibilidade é determinada de acordo com as recomendações incluídas no protocolo CLSI (NCCLS), EP5-A2 (12) com amostras testadas em duplicado durante 20 dias (2 séries por dia):

- 2 controlos
- 2 amostras (níveis médio / elevado)

	Valor médio U/L	CV %
Amostra de controlo 1	162	2,56
Amostra de controlo 2	469	2,50
Amostra 1	81	4,65
Amostra 2	311	2,61

Intervalo de medição ^j

O ensaio confirmou uma gama de medição de 9 U/L a 1300 U/L.

A gama de medição estende-se a até 3900 U/L com a pós-diluição automática.

A linearidade do reagente foi avaliada até 1300 U/L, de acordo com as recomendações do protocolo CLSI (NCCLS), EP06 - Ed2 (13).

Correlação ^k

Amostras de paciente: Soro

Número de amostras de paciente: 169

^gModificação: capítulo adicionado.

^hModificação: modificação do limite de deteção.

ⁱModificação: dados adicionados.

^jModificação: alteração do intervalo de medição.

^kModificação: alteração da correlação.

ABX Pentra CK NAC CP

As amostras estão correlacionadas com um reagente comercial tomado como referência de acordo com as recomendações do protocolo CLSI (NCCLS), Ep09c (14). Intervalo de valores de 9 U/L a 1281,91 U/L.

A equação da linha alométrica obtida por meio do procedimento de regressão Passing-Bablok (15) é:

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

com um coeficiente de correlação $r^2 = 0,993$.

Interferências¹

Hemoglobina:	Não se observa influência significativa até 56 µmol/L (97 mg/dL).
Triglicéridos:	Não se observa influência significativa até uma concentração de triglicéridos de 5,48 mmol/L (479,50 mg/dL).
Bilirrubina total:	Não se observa influência significativa até 125 µmol/L (7,3 mg/dL).
Bilirrubina directa:	Não se observa influência significativa até 100 µmol/L (5,9 mg/dL).

Outros limites são fornecidos por Young através de uma lista de medicamentos e variáveis pré-analíticas conhecidas que afectam esta metodologia (16, 17).

Estabilidade de calibração

O reagente é calibrado no Dia 0. A estabilidade de calibração é verificada testando 2 amostras de controlo. A estabilidade da calibração é de 8 dias.

Nota: Recomenda-se uma recalibração quando os lotes de reagente mudam e quando os resultados do controlo de qualidade ficam fora do intervalo de valores estabelecido.

Referência

- 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. (WHILEY-VCH, Darmstadt, Germany) (2001): 24.
- Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities. No. L262 from October 17, 2000: 21-45.
- Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).
- 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.

¹Modificação: alteração de interferências.

