

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

Диагностический реагент для количественного определения *in vitro* общей креатинкиназы (КК) в сыворотке или плазме крови колориметрическим методом.

Версия приложения

Сыворотка крови, плазма крови: **СК**

1.xx

Предполагаемое использование ^a

Реагент **ABX Pentra CK NAC CP** предназначен для диагностического количественного определения *in vitro* общей креатинкиназы в сыворотке и плазме крови человека методом оптимизированного УФ-теста. Уровень креатинфосфокиназы и ее изоферментов определяют для диагностики и лечения инфаркта миокарда и заболеваний мышц, таких как прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна.

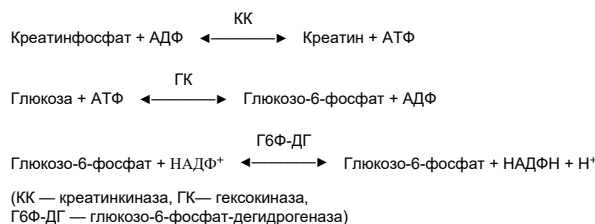
Клинический интерес (1, 2)

Креатинкиназа (КК) – это фермент, представленный несколькими изоферментами, преимущественно мышечной (СК-М) и мозговой изоформами (СК-В). КК присутствует в сыворотке крови в форме димера в виде СК-ММ, СК-МВ, СК-ВВ, а также в форме макроэнзима. Повышение уровня КК наблюдается при повреждении миокарда и заболеваниях скелетных мышц. Определение уровня КК часто выполняют вместе с определением уровня СК-МВ для диагностики и мониторинга инфаркта миокарда.

Метод (3, 4, 5, 6, 7)

История: метод определения активности креатинкиназы (КК) с помощью сопряженных ферментативных реакций

был впервые описан Оливером (Oliver) (3) и затем модифицирован Росальски (Rosalky) (4). В последующем DGKC (Немецкое общество клинической биохимии) (5) и IFCC (Международная федерация клинической химии) (6) стандартизовали этот метод и рекомендовали применение реакции с обратимостью окисления КК и ее активацией N-ацетилцистеином (NAC). В 2002 г. IFCC подтвердило такой подход и расширило применение метода до температуры 37°C (7), и именно этот метод используется здесь. Оптимизированный УФ-тест согласно DGKC (5) и IFCC (7).



Реагенты ^b

ABX Pentra CK NAC CP готов к использованию.

Реагент 1 (R1):

Имидазол pH 6,0	60 ммоль/л
Глюкоза	27 ммоль/л
N-ацетилцистеин (NAC)	27 ммоль/л
Ацетат магния	14 ммоль/л
EDTA-Na ₂	2 ммоль/л

^aИзменение: новая форма буклета.

^bИзменение: § «Реагенты»: изменение.

ABX Pentra CK NAC CP

Реагент 1 (R1):

НАДФ	2,7 ммоль/Л
Гексокиназа (HK)	≥ 5 кЕ/Л

Реагент 2 (R2):

Имидазол pH 9,0	160 ммоль/Л
Креатинфосфат	160 ммоль/Л
EDTA-Na ₂	2 ммоль/Л
АДФ	11 ммоль/Л
АМФ	28 ммоль/Л
Диаденозин-пентафосфат	55 мкмоль/Л
Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (G6P-DH)	≥ 14 кЕ/Л

ABX Pentra CK NAC CP следует использовать согласно этому примечанию. В противном случае производитель не может гарантировать его надлежащие рабочие характеристики.

Обращение

1. Снимите оба колпачка с кассеты.
2. При наличии пены удалите ее с помощью пластмассовой пипетки.
3. Поместите кассету в охлажденную камеру для реагентов Pentra C400.

Калибратор

Для калибровки используйте:
ABX Pentra Multical (A11A01652) (не включено)
10 x 3 мЛ (лиофилизат)

Контроль ^c

Для внутреннего контроля качества используйте:

- **ABX Pentra N MultiControl (1300054414)** (не включено)
10 x 5 мЛ (лиофилизат)
- **ABX Pentra P MultiControl (1300054415)** (не включено)
10 x 5 мЛ (лиофилизат)

Каждый контроль следует анализировать ежедневно и (или) после калибровки.

^cИзменение: удален контроль.

^dИзменение: изменение стабильности образца.

^eИзменение: добавлена информация.

Частота анализа контролей и доверительные интервалы должны соответствовать таковым в руководствах к лабораторным исследованиям и указаниях для конкретных стран. При анализе материалов для контроля качества следует соблюдать рекомендации федерального уровня, уровня штата и местного уровня. Результаты должны находиться в пределах установленных доверительных интервалов. Каждая лаборатория должна выработать процедуру, которой необходимо следовать в случае выхода результатов за пределы установленных доверительных интервалов.

Требуемые, но не предоставляемые материалы ^c

- Автоматический биохимический анализатор: Pentra C400
- Калибратор: **ABX Pentra Multical (A11A01652)**
- Контроли:
ABX Pentra N MultiControl (1300054414)
ABX Pentra P MultiControl (1300054415)
- Стандартное лабораторное оборудование.

Образец ^d

Это устройство предназначено для тестирования популяции в целом.

- Сыворотка крови.
- Плазма крови в пробирке с лития гепарином.

Другие антикоагулянты, помимо перечисленных, не испытывались компанией HORIBA Medical, и поэтому их применение для этого анализа не рекомендуются.

Стабильность (в темном месте) (8)

- При температуре 20 - 25°C: 2 дня
- При температуре 4 - 8°C: 7 дней
- При температуре - 20°C: 4 недели

Референтный диапазон ^e (7)

Каждая лаборатория должна установить свои собственные референтные диапазоны. Приведенные здесь значения носят только рекомендательный характер.

ABX Pentra CK NAC CP

Взрослые (7)	37°C
Женщины	≤ 145 Е/Л
Мужчины	≤ 171 Е/Л

Клиническая чувствительность и специфичность, положительная прогностическая ценность и отрицательная прогностическая ценность для этого анализа обычно не сообщаются. Во многом это связано с тем, что данный анализ не является единственным индикатором для целевого назначения и принятия решения о лечении пациента. Для постановки диагноза и выбора курса лечения следует использовать результаты других стандартных биохимических тестов в сочетании с другой диагностической информацией и оценкой состояния пациента лечащим врачом.

Хранение и стабильность

Стабильность до вскрытия:

Стабилен до окончания указанного на этикетке срока годности при хранении при температуре 2-8°C.

Стабильность после вскрытия:

См. раздел «Рабочие характеристики Pentra C400».

Не замораживать.

Обращение с отходами

- Следует обращаться к местным нормативным требованиям.
- Реагент содержит менее 0,1% азид натрия в качестве консерванта. Азид натрия может реагировать с медью с образованием взрывоопасных азидов металлов.

Общие меры предосторожности ^f

- Данный реагент предназначен только для профессионального использования для диагностики *in vitro*.
Предназначено для использования в лабораторных условиях.
- Использование только по назначению врача.
- Согласно нормативному документу (ЕС) N°.1272/2008 этот реагент считается вредным веществом.

■ Реагент 1 (R1):

Опасность: обусловлено присутствием имидазола.

H360D: Может нанести ущерб неродившемуся ребенку.

P201: Перед использованием получить специальные инструкции.

P202: Не приступать к обработке до тех пор, пока не прочитана и не понята информация о мерах предосторожности.

P280: Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз/лица.

P308 + P313: ПРИ оказании воздействия или беспокойности: Обратиться к врачу.

P405: Хранить под замком.

P501: Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии с местными, региональными, государственными и международными правилами.

Содержит: Имидазол

■ Реагент 2 (R2):

Опасность: обусловлено присутствием имидазола.

H315: Вызывает раздражение кожи.

H319: Вызывает серьезное раздражение глаз.

H360D: Может нанести ущерб неродившемуся ребенку.

P201: Перед использованием получить специальные инструкции.

P202: Не приступать к обработке до тех пор, пока не прочитана и не понята информация о мерах предосторожности.

P280: Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз/лица.

P302 + P352: ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды с мылом.

P305 + P351 + P338: ПРИ ПОПАДАНИИ В Г ЛАЗА: Осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы пользуетесь ими и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.

P308 + P313: ПРИ оказании воздействия или беспокойности: Обратиться к врачу.

P332 + P313: При раздражении кожи: обратиться к врачу.

P337 + P313: Если раздражение глаз продолжается: обратиться к врачу.

P362 + P364: Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

P405: Хранить под замком.

P501: Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии с местными, региональными, государственными и международными правилами.

Содержит: Имидазол

^fИзменение: изменение информации об общих мерах предосторожности.

ABX Pentra CK NAC CP

■ Реагент 2 (R2):

Предупреждение: реагент получен из веществ животного происхождения. В связи с этим реагент следует рассматривать как являющийся потенциальным источником инфекции, и обращаться с ним с соблюдением надлежащих мер предосторожности согласно надлежащей лабораторной практике (9).

- Не глотать. Избегать контакта с кожей и слизистыми оболочками.
- Соблюдайте стандартные меры предосторожности для лабораторных исследований.
- Кассеты с реагентами являются одноразовыми и подлежат утилизации согласно местным нормативным требованиям.
- См. относящийся к реагенту MSDS.
- Не используйте продукт при видимых признаках его биологического, химического или физического ухудшения качества.
- Не используйте продукт, если не соблюдаются рекомендуемые условия хранения, включая температуру.
- Прежде чем приступать к работе с анализатором, оператор обязан пройти обучение у представителя компании HORIBA Medical.
- Ответственность за проверку применимости этого документа к используемому реагенту лежит на пользователе.
- За технической помощью обращайтесь по телефону +33 (0)4 67 14 15 16.
- Любые серьезные происшествия, имевшие место в связи с эксплуатацией анализатора, необходимо доводить до сведения производителя и до уполномоченного органа власти страны, в которой находится оператор прибора и/или пациент.

Рабочие характеристики Pentra C400

Вариабельность для разных партий ⁹

Восстановление образцов (сыворотки и плазмы), проведенное во время выпуска трех последовательных партий реагента для контроля качества, показывает, что вариабельность между партиями находится в пределах спецификации: < 10%.

Сыворотка крови, плазма крови

Перечисленные ниже рабочие характеристики репрезентативны по отношению к рабочим характеристикам медицинских систем HORIBA Medical.

Количество анализов: 125 анализов

Если количество требуемых анализов является малым и пользователь Pentra C400 намеревается использовать кассету в течение всего периода стабильности в анализаторе, то согласно рекомендации HORIBA Medical следует использовать расходную часть XEC232 (укупорочная мембрана набора) для выполнения анализов в количестве, указанном в этом примечании.

Стабильность реагента в анализаторе

После открытия кассета реагента, помещенная в охлажденную камеру Pentra C400, стабильна в течение 64 дней.

Объем образца: 8 мкл/тест

Предел обнаружения ^h

Предел обнаружения установлен согласно CLSI (NCCLS), протокол EP17-A2 (10) и составляет 3,66 Е/Л.

Предел количественного определения ⁱ

Предел количественного определения установлен согласно CLSI (NCCLS), протокол EP17-A2 (10) и составляет 9 Е/Л.

Точность и прецизионность

Повторяемость (прецизионность результатов ряда измерений)

Повторяемость согласно рекомендациям, содержащимся в протоколе Valtec (11), с анализом образцов 20 раз:

- 2 контрольных образца
- 3 образцов (низкая / средняя / высокая концентрации)

	Среднее значение Е/Л	КВ (%)
Контрольный образец 1	166	1,20
Контрольный образец 2	474	0,92
Образец 1	46	2,54
Образец 2	115	1,14
Образец 3	347	0,79

Воспроизводимость (общая прецизионность)

Воспроизводимость, согласно рекомендациям, представленным в CLSI (NCCLS), протокол EP5-A2 (12) с

⁹Изменение: добавлена глава.

^hИзменение: изменения предела обнаружения.

ⁱИзменение: добавлены данные.

ABX Pentra CK NAC CP

двукратным анализом образцов в течение 20 дней (2 серии в день):

- 2 контрольных образца
- 2 образцов (средняя / высокая концентрации)

	Среднее значение Е/Л	КВ (%)
Контрольный образец 1	162	2,56
Контрольный образец 2	469	2,50
Образец 1	81	4,65
Образец 2	311	2,61

Диапазон измерений ^j

Анализ подтвердил диапазон измерений от 9 Е/Л до 1300 Е/Л.

Диапазон измерений расширен до 3900 Е/Л при автоматическом пост-разведении.

Линейность реагента оценивалась до значения 1300 Е/Л в соответствии с рекомендациями, изложенными в протоколе CLSI (NCCLS), EP06-Ed2 (13).

Корреляция ^k

Взятые у пациента образцы: Сыворотка

Количество взятых у пациента образцов: 169

Образцы коррелируют с коммерческим реагентом, взятым в качестве эталонного стандарта согласно рекомендациям, изложенным в протоколе CLSI (NCCLS), EP09c (14).

Значения находились в диапазоне от 9 Е/Л до 1281,91 Е/Л. Формула для аллометрической линии, полученная с помощью регрессионной методики Пассинга — Баблока (15), выглядит следующим образом:

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

При этом коэффициент корреляции $r^2 = 0,993$.

Мешающие влияния ^l

Гемоглобин: Значимого влияния не наблюдается вплоть до значения 56 мкмоль/Л (97 мг/дЛ).

Триглицериды: Значимого влияния не наблюдается вплоть до концентрации концентрации триглицеридов 5,48 ммоль/Л (479,50 мг/дЛ).

Общий билирубин: Значимого влияния не наблюдается вплоть до значения 125 мкмоль/Л (7,3 мг/дЛ).

Прямой билирубин: Значимого влияния не наблюдается вплоть до значения 100 мкмоль/Л (5,9 мг/дЛ).

Другие ограничения даны Янгом (Young) в виде перечня лекарственных препаратов и переменных, полученных при предварительном анализе, с известным влиянием на эту методику (16, 17).

Стабильность калибровки

Реагент калибруют в день 0. Стабильности калибровки проверяют путем анализа 2 контрольных образцов.

Стабильность калибровки составляет 8 дней.

Примечание. Повторная калибровка рекомендуется при изменении партии реагента, а также если результаты анализа контроля выходят за пределы установленного диапазона.

Литература

- 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.

^jИзменение: изменение диапазона измерений.

^kИзменение: изменение корреляции.

^lИзменение: изменение информации о мешающих влияниях.

ABX Pentra CK NAC CP

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. (WHILEY-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).
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.