

ABX Pentra HDL Direct CP

■ Pentra C400

REF A11A01636

REAGENT 1 62 mL

REAGENT 2 21 mL



IVD CE

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

Diagnostiskt reagens för kvantitativ *in vitro*-bestämning av lipoproteinkolesterol med hög densitet (HDL-C) i humant serum eller plasma med kolorimetri.

Programvaruversion

Serum, plasma: C_HDL

1.xx

Användningsområde ^a

ABX Pentra HDL Direct CP är en reagens som är avsedd för kvantitativ *in vitro*-diagnostisk bestämning av lipoproteinkolesterol med hög densitet (HDL-C) i humant serum och plasma baserat på en enzymatiskt analys med acceleratorselektiv detergentmetodologi. Lipoproteinvärdena används vid diagnostisering och behandling av lipidrubbingar, ateroskleros och olika lever- och njursjukdomar.

Klinisk betydelse

Plasmalipoproteiner är sfäriska partiklar som innehåller varierande mängder kolesterol, triglycerider, fosfolipider och proteiner. Fosfolipid, fritt kolesterol och protein utgör lipoproteinpartikelns ytskikt, medan den inre kärnan till största delen består av förestrad kolesterol och triglycerid. Dessa partiklar har till uppgift att lösa och transportera kolesterol och triglycerid i blodet.

Den relativa andelen proteiner och lipider bestämmer dessa lipoproteiners densitet och utgör grunden för klassindelningen av dem (1). Klasserna är: kylomikroner, VLDL (very-low-density lipoprotein), LDL (low-density lipoprotein) och HDL (high-density lipoprotein). Ett stort antal kliniska studier har visat att de olika lipoproteinklasserna har mycket distinkta och varierande effekter när det gäller risken för kranskärlssjukdom (2).

Huvudfunktionen hos HDL i lipidmetabolismen är upptagning och transport av kolesterol från perifera vävnader till levern genom en process som kallas omvänd kolesteroltransport (kardioprotektiv mekanism) (3). Det finns ett starkt samband mellan låga HDL-kolesterolnivåer och ökad risk för kranskärlssjukdom och arteriell kranskärlssjukdom (4, 5, 6, 7, 8, 9). Bestämning av HDL-kolesterol i serum är därför ett användbart sätt att identifiera högriskpatienter. Adult Treatment-panelen i NCEP (National Cholesterol Education Program) rekommenderar att alla vuxna, 20 år och äldre, gör en fastande lipoproteinprofil (totalt kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol och triglycerid) vart femte år för att kontrollera risken för kranskärlssjukdom (10).

I referensmetoden för kvantifiering av HDL-kolesterol kombineras ultracentrifugering och kemisk utfällning för att separera HDL från andra lipoproteiner, med påföljande kolesterolmätning med Abell-Kendall-analys (11). Metoden är för tids- och arbetskrävande för att användas som rutinanalys (12). De första rutinmetoderna som användes i stor utsträckning på laboratorier innefattade selektiv utfällning och borttagning av LDL och VLDL, följt av enzymmätning av HDL-kolesterol i supernatantfraktionen (11). Eftersom de här metoderna kräver separat förbehandling och separation kan analysförfarandet inte automatiseras helt och hållet. Det resulterar i långa hanteringstider och dålig reproducerbarhet vid rutinbestämning av HDL-kolesterol.

Metod

ABX Pentra HDL Direct CP-analysen (licenserad under PCT/JP97/04442, PCT/JP00/03860) är en homogen metod för direkt mätning av HDL-kolesterolhalter i serum

^aModifiering: ny broschyrform.

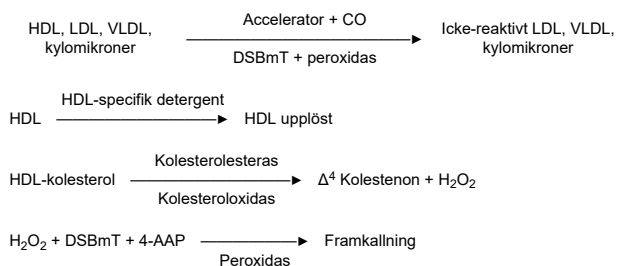
ABX Pentra HDL Direct CP

eller plasma utan behov av separat förbehandling eller centrifugering.

Metoden har ett tvåreagensformat och utnyttjar egenskaperna hos en unik detergent. Metoden baseras på att reaktionen av kolesteroloxidase (CO) med icke-HDL oförestrad kolesterol accelereras och att HDL upplöses selektivt med en specifik detergent.

I det första reagenset utsätts icke-HDL oförestrad kolesterol för en enzymatisk reaktion och det peroxid som genereras konsumeras genom en peroxidasreaktion med DSBmT som ger en färglös produkt.

Det andra reagenset består av en detergent som specifikt löser HDL, kolesterolesteras (CE) och kromogenkopplare, och framkallar färg för kvantitativ bestämning av HDL-kolesterol. Metoden kallas Accelerator Selective Detergent.



(4-AAP = 4-aminoantipyrin, CO = kolesteroloxidase, DSBmT = N,N-bis(4-sulfobutyl)-m-toluidin-dinatrium)

Reagenser ^b

ABX Pentra HDL Direct CP är redo att användas.

Reagensmedel 1 (R1):

Goods buffert	
Kolesteroloxidase	< 1000 U/L
Peroxidas	< 1300 ppg U/L
N,N-bis(4-sulfobutyl)-m-toluidin, dinatrium (DSBmT)	< 1 mmol/L
Accelerator	< 1 mmol/L
Konserveringsmedel	< 0,06%
Askorbinsyraoxidase	< 3000 U/L

Reagensmedel 2 (R2):

Goods buffert	
Kolesterolesteras	< 1500 U/L
4-aminoantipyrin (4-AAP)	< 1 mmol/L

Reagensmedel 2 (R2):

Rengöringsmedel	< 2%
Konserveringsmedel	

ABX Pentra HDL Direct CP ska användas i enlighet med denna bipacksedel. Om anvisningarna inte följs kan tillverkaren inte garantera prestandan.

Hantering

1. Ta bort båda locken från kassetten.
2. Använd en plastpipett för att avlägsna eventuellt skum.
3. Placera kassetten i det kylda Pentra C400 reagensfacket.

Kalibrator

För kalibrering, använd:

ABX Pentra HDL Cal (A11A01647) (medföljer ej)
2 x 1 mL (lyofilisat)

Värdet för **ABX Pentra HDL Cal** tilldelas med förfaranden som är spårbara till National Reference System for Cholesterol (NRS/CHOL). Kalibreringsmaterialen har koncentrationer omkring den medicinska beslutsnivån.

Kontroll ^c

För intern kvalitetskontroll, använd:

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (medföljer ej)
10 x 5 mL (lyofilisat)
- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (medföljer ej)
10 x 5 mL (lyofilisat)

Varje kontroll ska analyseras dagligen och/eller efter varje kalibrering.

Kontrollfrekvensen och konfidensintervallen bör motsvara riktlinjerna för laboratorier och landspecifika föreskrifter. Federala, statliga och lokala riktlinjer ska följas vid test av kvalitetskontrollmaterial. Resultaten måste ligga inom intervallet för de definierade konfidensgränserna. Varje laboratorium bör upprätta en metod som ska följas om resultaten överskrider dessa konfidensgränser.

^bModifiering: § "Reagenser": modifiering.

^cModifiering: kontroll borttagen.

ABX Pentra HDL Direct CP

Material som behövs men ej medföljer ^c

- Automatiskt kliniskt-kemiskt analysinstrument: Pentra C400
- Kalibrator: **ABX Pentra HDL Cal** (A11A01647)
- Kontroller:
 - **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414)
 - **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415)
- Vanlig laboratorieutrustning.

Prov ^d

Denna enhets avsedda testpopulation är den allmänna befolkningen.

Provtype

- Serum.
- Plasma i EDTA.
- Plasma i litiumheparin.

Andra antikoagulanter än de listade har inte testats av HORIBA Medical och rekommenderas därför inte för användning med denna analys.

Dessa prover ska tas från patienten efter 12–14 timmars fasta.

Stabilitet (11)

- Vid 4°C: 2 dagar
- Vid -20°C med flaskor som är utrustade med läckage- och avdunstningssäkra förseglingar: 1 månad
- Vid -70°C med flaskor som är utrustade med läckage- och avdunstningssäkra förseglingar: 2 år
- Serum: Ta helblodsprov med venpunktion och låt koagulera. Centrifugera och avlägsna serumet så snart som möjligt efter provtagningen (inom 3 timmar).
- Plasma: Centrifugera och avlägsna plasman så snart som möjligt efter provtagningen (inom 3 timmar).

Anm.: Antikoagulanter som innehåller citrat ska inte användas.

Referensintervall (9, 13) ^e

Varje laboratorium bör fastställa sina egna referensintervall. Värdena som anges här ska endast betraktas som vägledande.

Män: 0,77–1,81 mmol/L (30–70 mg/dL)
Kvinnor: 0,77–2,19 mmol/L (30–85 mg/dL)

Enligt NCEP är HDL-värden som är högre eller lika med 1,033 mmol/L (40 mg/dL) önskvärda och värden som är högre eller lika med 1,550 mmol/L (60 mg/dL) anses ge ett visst skydd mot kranskärlssjukdom. Värden lägre än 1,033 mmol/L (40 mg/dL) anses utgöra en betydande oberoende riskfaktor för kranskärlssjukdom (9).

Klinisk sensitivitet och specificitet, positivt prediktivt värde och negativt prediktivt värde rapporteras inte vanligtvis för denna analyt. Detta beror till stor del på det faktum att denna analyt inte är den enda indikatorn för det avsedda syftet och patientens behandlingsbeslut. Resultat från andra rutinmässiga kliniska kemiska tester bör användas tillsammans med annan diagnostisk information och den behandlande vårdpersonalens utvärdering av patientens tillstånd för att komma fram till en diagnos och ett behandlingsförlopp.

Förvaring och stabilitet

Stabilitet i öppnad förpackning:

Stabila fram till det utgångsdatum som anges på etiketten om de förvaras i temperaturintervallet 2–8°C.

Stabilitet i öppnad förpackning:

Se stycket "Prestanda för Pentra C400".

Får inte frysas.

Avfallshantering

Följ gällande föreskrifter.

Allmänna försiktighetsåtgärder ^f

- Detta reagens är endast avsett för yrkesmässig *in vitro*-diagnostik.
För laboratorieanvändning.
- Endast avsedd för bruksanvisningar.
- Denna reagens är klassificerad som icke-hälsosam enligt enlighet med förordning (EG) nr 1272/2008.
- Pipettera inte via munnen.
- Fyll inte på reagensen.

^cModifiering: kontroll borttagen.

^dModifiering: modifiering av "Prov".

^eModifiering: information tillagd.

^fModifiering: modifieringar av allmänna försiktighetsåtgärder.

ABX Pentra HDL Direct CP

- Får ej förtäras. Undvik kontakt med hud och slemhinnor.
- Följ sedvanliga försiktighetsåtgärder för laboratoriearbete.
- Reagenskassetterna är endast för engångsbruk och ska avfallshanteras enligt gällande lokala föreskrifter.
- Ytterligare information finns i det varuinformationsblad som hör till reagenset.
- Använd inte produkten om det finns synliga tecken på biologisk, kemisk eller fysisk skada.
- Använd inte produkten om de rekommenderade lagringsförhållandena, inklusive temperatur, inte följs.
- Användare måste utbildas av en HORIBA Medical-representant innan de försöker använda produkten.
- Användaren är skyldig att kontrollera att detta dokument är tillämpligt för det reagens som används.
- För teknisk support ringer du +33 (0)4 67 14 15 16.
- Varje allvarlig incident som har inträffat i samband med produkten ska rapporteras till tillverkaren och den behöriga myndigheten i det land där användaren och/eller patienten är etablerad.

Prestanda för Pentra C400

Variabilitet mellan loter ⁹

Provernas återhämtning (serum och plasma) som görs under kvalitetskontrollfrisläppning av tre på varandra direkt följande reagensloter visar att variabiliteten från en lot till en annan ligger inom specifikationen: < 10%.

Serum, plasma

Prestandadatan som redovisas nedan representerar prestandan i HORIBA Medical Systems.

Antal test: 240 tester

om antalet begärda tester som krävs är lågt och användaren av Pentra C400 avser att använda kassetten till den maximala stabiliteten i instrumentet, rekommenderar HORIBA Medical att förbrukningsartikel XEC232 (satsmembran) används för att genomföra det antal tester som anges i detta dokument.

Reagensets stabilitet i instrumentet

Sedan förpackningen öppnats är reagenskassetten som är placerad i kylfacket i Pentra C400 stabil i 31 dagar.

Provolym: 2,4 µL/test

Detektionsgräns ^h

Detektionsgränsen har bestämts enligt CLSI (NCCLS), EP17-A2-protokollet (14) och uppgår till 0,02 mmol/L (0,65 mg/dL).

Kvantifieringsgräns ⁱ

Kvantifieringsgränsen har fastställts enligt CLSI (NCCLS), EP17-A2-protokollet (14) och uppgår till 0,05 mmol/L (2,0 mg/dL).

Noggrannhet och precision

Repeterbarhet (precision inom körning)

Repeterbarhet enligt rekommendationerna i Valtec-protokollet (15) med prover som testats 20 gånger:

- 2 kontroller
- 3 prov (låga / medelhöga / höga nivåer)

	Medelvärde mmol/L	Medelvärde mg/dL	CV %
Kontrollprov 1	0,72	27,4	2,51
Kontrollprov 2	1,58	59,9	1,02
Prov 1	0,80	30,4	2,72
Prov 2	1,40	53,3	1,27
Prov 3	2,16	82,0	0,72

Reproducerbarhet (total precision)

Reproducerbarhet i enlighet med rekommendationerna i CLSI (NCCLS), EP5-A2-protokollet (16) med prover som analyserats med dubbelprover i 20 dagar (2 serier per dag):

- 2 kontroller
- 3 prov (låga / medel / höga nivåer)

	Medelvärde mmol/L	Medelvärde mg/dL	CV %
Kontrollprov 1	0,73	28,11	2,3
Kontrollprov 2	1,59	61,67	1,8
Prov 1	0,88	34,17	2,0
Prov 2	1,52	58,98	1,7
Prov 3	2,39	92,60	1,6

Mätintervall

Analysen bekräftar ett mätintervall från 0,05 mmol/L (2,0 mg/dL) till 4,50 mmol/L (174,15 mg/dL).

⁹Modifiering: kapitel tillagt.

^hModifiering: modifiering av detektionsgräns.

ⁱModifiering: data tillagda.

ABX Pentra HDL Direct CP

Reagenslinjäriteten har bedömts upp till 4,50 mmol/L (174,15 mg/dL) i enlighet med rekommendationerna i CLSI (NCCLS), EP06-Ed2-protokollet (17).

Korrelation

Patientprover: Serum

Antal patientprover: 79

Proverna korreleras med ett kommersiellt reagens som referens i enlighet med rekommendationerna i CLSI (NCCLS), EP09c-protokollet (18).

Värdena låg mellan 0,10 mmol/L (3,87 mg/dL) och 4,39 mmol/L (169,89 mg/dL).

Ekvationen för den allometrisk linje som erhöles med proceduren för Passing-Bablok-regression (19) är:

$$Y = 0,9483 X + 0,012 \text{ (mmol/L)}$$

$$Y = 0,9483 X + 0,4685 \text{ (mg/dL)}$$

med korrelationskoefficienten $r^2 = 0,992$.

Interferenser¹

Hemoglobin: Ingen betydande påverkan har observerats upp till 278 $\mu\text{mol/L}$ (500 mg/dL).

Triglycerider: Ingen betydande påverkan har observerats upp till en triglyceridkoncentration på 6,39 mmol/L (559,13 mg/dL).

Totalt bilirubin: Ingen betydande påverkan har observerats upp till 483 $\mu\text{mol/L}$ (28,3 mg/dL).

Direkt bilirubin: Ingen betydande påverkan har observerats upp till 477 $\mu\text{mol/L}$ (27,9 mg/dL).

Andra begränsningar anges av Young i form av en lista över läkemedel och preanalytiska variabler som är kända för att interferera med denna metod (20, 21).

Kalibreringsstabilitet

Reagenset kalibreras dag 0. Kalibreringsstabiliteten kontrolleras genom analys av 2 kontrollprover.

Kalibreringsstabiliteten är 14 dagar.

Obs! En ny kalibrering rekommenderas vid byte av reagenssats eller när resultatet av kvalitetskontrollen ligger utanför det intervall som fastställts.

Omvandlingsfaktor

$$\text{mmol/L} \times 0,387 = \text{g/L}$$

$$\text{mmol/L} \times 38,7 = \text{mg/dL}$$

Referens

1. Gotto AM. Lipoprotein metabolism and the etiology of hyperlipidemia, Hospital Practice. (1988) **23** (Suppl. 1): 4-13.
2. Crouse JR, Parks JS, Schey HM, Kahl FR. Studies of low density lipoprotein molecular weight in human beings with coronary artery disease. J. Lipid Res. (1985) **26** (5): 566-574.
3. Badimon JJ, Badimon L, Fuester V. Regression of Atherosclerotic Lesions by High Density Lipoprotein Plasma Fraction in the Cholesterol-Fed Rabbit. Journal of Clinical Investigation, (1990) **85**: 1234-1241.
4. Castelli WP, Doyle JT, Gordon T, Hames CG, Hjortland MC, Hulley SB, Kagan A, Zukel WJ. HDL Cholesterol and other lipids in coronary heart disease. Circulation (1977) **55**: 767-772.
5. Barr DP, Russ EM, Eder HA. Protein-lipid relationships in human plasma. Am. J. Med. (1951) **11**: 480.
6. Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. Am. J. Med. (1977) **62**: 707-714.
7. Williams P, Robinson D, Bailey A. High-density lipoprotein and coronary risk factors in normal men. Lancet. (1979) **1** (8107): 72-5.
8. Kannel WB, Castelli WP, Gordon T. Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease; New perspectives based on the Framingham study. Am. J. Med. (1979) **90**: 85.
9. National Institutes of Health publication No. 93-3095, September, (1993).
10. Special Communication, Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III), JAMA (2001) **285** (19): 2486-2497.
11. Warnick GR, Wood PD. National Cholesterol Education Program Recommendations for Measurement of High-Density Lipoprotein Cholesterol: Executive Summary. Clin Chem. (1995) **41** (10): 1427-1433.
12. Grundy SM et al. Summary of the Second Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II), JAMA (1993) **269** (23): 3015-3023.
13. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests, WB. Saunders Co., Philadelphia (1986): 256.

¹Modifisering: modifiering av interferenser.

ABX Pentra HDL Direct CP

14. Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).
15. Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.
16. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).
17. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2nd Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
18. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
19. 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.
20. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th Edition, Washington, DC, AACC Press (2000).
21. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.