

REF A11A01634

REAGENT 90 mL



IVD CE


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

ABX Pentra Cholesterol CP

■ Pentra C400

Reagente diagnostico per la determinazione quantitativa *in vitro* del colesterolo in siero o plasma mediante colorimetria.

Versione dell'applicazione

Siero, plasma:

In tutto il mondo tranne negli Stati Uniti: **C_Chol** 1.xx
 Solo per gli Stati Uniti: **Chol_AK** 1.xx

Uso previsto

ABX Pentra Cholesterol CP è un reagente diagnostico per la determinazione quantitativa *in vitro* del colesterolo in siero e plasma umano mediante un test enzimatico fotometrico (metodo Trinder). Le misurazioni del colesterolo vengono utilizzate nella diagnosi e nel trattamento dei disturbi che includono un eccesso di colesterolo nel sangue e delle alterazioni del metabolismo dei lipidi e delle lipoproteine.

Interesse clinico (1, 2)

Il colesterolo è un componente delle membrane cellulari e un precursore degli ormoni steroidi e degli acidi biliari sintetizzati dalle cellule dell'organismo e assorbiti con gli alimenti (1). Il colesterolo è trasportato nel plasma dalle lipoproteine, vale a dire i complessi di lipidi e apolipoproteine (1). Esistono quattro classi di lipoproteine: HDL (high density lipoproteins) o lipoproteine ad alta densità, LDL (low density lipoproteins) o lipoproteine a bassa densità, VLDL (very low density lipoproteins) o lipoproteine a bassissima densità e chilomicroni. Le LDL sono deputate al trasporto del colesterolo alle cellule periferiche, mentre le HDL sono responsabili della capacità di assorbimento del colesterolo da parte delle cellule. Le quattro diverse classi di lipoproteine sono legate all'aterosclerosi coronarica (1). Il colesterolo-LDL (LDL-C) contribuisce alla formazione di placche aterosclerotiche all'interno dell'intima arteriosa ed è

strettamente connesso alla cardiopatia coronarica (CHD, coronary heart disease) e all'attinente mortalità. Anche a fronte di valori del colesterolo totale entro la norma, una maggiore concentrazione di LDL-C indica un rischio elevato. L'HDL-C ha una funzione protettiva che impedisce la formazione di placche e rivela un rapporto inversamente proporzionale alla prevalenza di CHD. Valori bassi di HDL-C costituiscono inoltre un fattore di rischio indipendente. La determinazione del livello individuale di colesterolo totale (TC) si utilizza ai fini dello screening, mentre una migliore valutazione del rischio richiede l'ulteriore misurazione di HDL-C e LDL-C.

Negli ultimi anni, alcuni test clinici controllati basati su variazioni della dieta e dello stile di vita e/o della terapia farmacologica (in particolare degli inibitori della HMG COA riduttasi [statine]) hanno dimostrato che l'abbassamento dei livelli di colesterolo totale e di LDL-C è in grado di ridurre drasticamente il rischio di CHD (2).

Certificazione

La rintracciabilità al sistema di riferimento nazionale per il colesterolo è stata determinata mediante il confronto diretto con il metodo di riferimento per il colesterolo su campioni umani che includono i punti di diagnosi medica del Programma Nazionale di Educazione sul Colesterolo (NCEP).

La capacità di soddisfare i criteri di accuratezza delle prestazioni dell'NCEP è stata dimostrata mediante l'utilizzo del reagente **ABX Pentra Cholesterol CP** in conformità alle istruzioni del produttore sull'analizzatore Pentra C400 (calibrato in base al valore assegnato ad **ABX Pentra Multical**, rif.A11A01652).

ABX Pentra Cholesterol CP

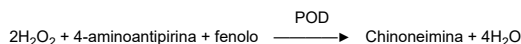
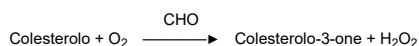
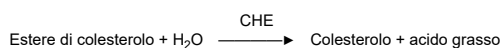
I risultati del confronto diretto e degli studi di precisione sono disponibili sul sito www.horiba-abx.com/documentation.

Il reagente **ABX Pentra Cholesterol CP** è destinato all'uso nei laboratori clinici.

Metodo (3, 4)

"CHOD-PAP": test enzimatico fotometrico.

Determinazione del colesterolo a seguito di idrolisi enzimatica e ossidazione (3, 4). L'indicatore colorimetrico è la chinoneimina generata a partire da 4-aminoantipirina e fenolo dal perossido di idrogeno per effetto dell'azione catalizzatrice della perossidasi (metodo Trinder) (3).



(CHE = colesterolo esterasi, CHO = colesterolo ossidasi, POD = perossidasi)

Reagents ^a

ABX Pentra Cholesterol CP è pronto per l'uso.

Reagente:

Tampone di Good pH 6,7	50 mmol/L
Fenolo	5 mmol/L
4-amminoantipirina (4-AAP)	0,3 mmol/L
Colesterolo esterasi (CHE)	≥ 200 U/L
Colesterolo ossidasi (CHO)	≥ 50 U/L
Perossidasi (POD)	≥ 3 kU/L

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

Manipolazione

1. Rimuovere il coperchio della cassetta.
2. Eliminare l'eventuale schiuma utilizzando una pipetta di plastica.
3. Collocare la cassetta nel comparto reagenti refrigerato.

^aModifica: modifica del paragrafo "Reagenti".

^bModifica: il controllo è stato rimosso.

^cModifica: modifica del paragrafo "Campione".

Calibratore

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

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

Controllo ^b

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 ^b

- 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 (5, 6, 7) ^c

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

- Siero.
- Plasma in litio eparina.

ABX Pentra Cholesterol CP

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

Limitazioni (5, 6, 7):

I suddetti campioni devono essere prelevati da pazienti a digiuno da 12 - 14 h ore. Prima del prelievo, i pazienti devono rimanere seduti senza agitarsi per circa 5 minuti.

È possibile ridurre la variabilità biologica prelevando i campioni in condizioni standard, come indicato dal National Cholesterol Education Program (NCEP).

L'NCEP raccomanda di non eseguire le misurazioni del colesterolo su plasma proveniente da campioni trattati con fluoruro, citrato o ossalato.

Stabilità (5):

I livelli di colesterolo nel campione rimangono stabili per 5-7 giorni a 4°C o a temperatura ambiente, per 3 mesi a -20°C e per diversi anni a -70°C.

Range di riferimento (2, 6, 8) ^d

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

Colesterolo	Classificazione
≤ 200 mg/dL (≤ 5,17 mmol/L)	Auspicabile
200 - 239 mg/dL (5,17 - 6,18 mmol/L)	Limite rischio elevato
> 240 mg/dL (> 6,21 mmol/L)	Rischio elevato

Prima di qualsiasi diagnosi medica, devono essere eseguite almeno due misurazioni del colesterolo in momenti diversi, poiché una misurazione del colesterolo totale basata su un singolo punto potrebbe non essere rappresentativa della concentrazione solita di colesterolo del paziente, inoltre i risultati del colesterolo attorno ai punti su cui è basata la decisione devono essere monitorati mediante altre misurazioni.

La European Task Force on Coronary Prevention consiglia di ridurre la concentrazione di colesterolo totale (TC) al di sotto dei 190 mg/dL (5,0 mmol/L) e quella di colesterolo LDL al di sotto dei 115 mg/dL (3,0 mmol/L) (2).

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".

Nota: i cambiamenti di colore che si verificano saltuariamente non incidono sulla misurazione, a condizione che l'assorbanza del reagente sia < 0,3 a 546 nm.

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 ^e

- 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 non pericoloso in conformità alla direttiva (CE) 1272/2008.
- Non pipettare con la bocca.
- Non rabboccare i reagenti.
- Non ingerire. Evitare il contatto con la cute e con le membrane mucose.
- Rispettare le precauzioni per l'uso standard di laboratorio.
- le cassette di reagenti sono monouso e devono essere eliminate in conformità alle disposizioni locali.

^dModifica: aggiunta di informazioni.

^eModifica: modifica delle precauzioni di carattere generale.

ABX Pentra Cholesterol CP

- 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 ^f

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: +/- 8%.

Siero, plasma

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

Numero di analisi: 344 test

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 XEC083 (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 48 giorni.

Volume del campione: 3 µL/test

Limite di rilevabilità ^g

Il limite di rilevabilità viene determinato in base al protocollo CLSI (NCCLS), EP17-A2 (9) ed equivale a 0,1324 mmol/L (5,1 mg/dL).

Limite di quantizzazione ^g

Il limite di quantizzazione viene determinato in base al protocollo CLSI (NCCLS), EP17-A2 (9) ed equivale a 0,20 mmol/L (8 mg/dL).

Accuratezza e precisione

Ripetibilità (precisione intra-serie)

Ripetibilità in conformità alle indicazioni fornite nel protocollo Valtec (10) con campioni testati 20 volte:

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

	Valore medio mmol/L	Valore medio mg/dL	CV %
Campione di controllo 1	2,92	113,02	0,82
Campione di controllo 2	4,81	186,32	0,74
Campione 1	3,03	117,30	1,21
Campione 2	4,93	190,73	0,53
Campione 3	10,04	388,47	0,62

Riproducibilità (precisione complessiva)

Riproducibilità in conformità alle indicazioni fornite nel protocollo CLSI (NCCLS), EP5-A2 (11) con campioni analizzati in duplice test per 20 giorni (2 serie al giorno):

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

	Valore medio mmol/L	Valore medio mg/dL	CV %
Campione di controllo 1	2,83	109,44	3,0
Campione di controllo 2	4,74	183,26	2,3
Campione 1	4,40	170,27	2,8
Campione 2	6,45	249,53	3,0

Intervallo di misurazione ^h

L'analisi ha confermato un intervallo di misurazione compreso tra 0,20 mmol/L (8,0 mg/dL) e 15,00 mmol/L (580,5 mg/dL).

^fModifica: aggiunta di un capitolo.

^gModifica: aggiunta di dati.

^hModifica: modifica dell'intervallo di misurazione.

ABX Pentra Cholesterol CP

La linearità del reagente è stata valutata fino a 15,0 mmol/L (580,5 mg/dL) secondo le raccomandazioni del protocollo CLSI (NCCLS), EP06-Ed2 (12).

Correlazione

Campioni di pazienti: Siero

Numero di campioni paziente: 134

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 (13).

I valori presentano variazioni comprese tra 0,27 mmol/L (10,32 mg/dL) e 14,92 mmol/L (577,37 mg/dL).

Di seguito è riportata l'equazione per la linea allometrica ottenuta mediante la regressione di Passing-Bablok (14):

$$Y = 0,9501 X + 0,044 \text{ (mmol/L)}$$

$$Y = 0,9501 X + 1,70 \text{ (mg/dL)}$$

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

Interferenze ⁱ

Emoglobina: Nessuna influenza significativa fino a 195 $\mu\text{mol/L}$ (336 mg/dL).

Trigliceridi: Nessuna influenza significativa fino a una concentrazione di trigliceridi di 6,80 mmol/L (595 mg/dL).

Bilirubina totale: Nessuna influenza significativa fino a 350 $\mu\text{mol/L}$ (20,5 mg/dL).

Bilirubina diretta: Nessuna influenza significativa fino a 117 $\mu\text{mol/L}$ (6,8 mg/dL).

N-acetilcisteina (NAC): Nessuna influenza significativa osservata fino a 275 mg/L (28 mg/dL).

I pazienti trattati con N-acetilcisteina (NAC) a seguito di overdose di paracetamolo possono fornire risultati erroneamente bassi.

N-acetil-p-benzochinoneimina (NAPQI): Nessuna influenza significativa osservata fino a 1324 $\mu\text{mol/L}$ (20 mg/dL).

Young fornisce altri limiti sotto forma di elenco di variabili preanalitiche e farmaci noti che possono influenzare questa metodologia (15, 16).

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.

Fattore di conversione

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

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

Bibliografia

1. Rifai N, Bachorik PS, Albers JJ. Lipids, lipoproteins and apolipoproteins. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd Ed. Philadelphia: WB. Saunders Company (1999): 809-861.
2. Recommendation of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Eur. Heart J. (1998) **19**: 1434-1503.
3. Artiss JD, Zak B. Measurement of cholesterol concentration. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, Eds. Handbook of lipoprotein testing. Washington: AACCC Press, (1997): 99-114.
4. Deeg R, Ziegenhorn J. Kinetic enzymatic method for automated determination of total cholesterol in serum. Clin. Chem. (1983) **29**, 1798-1802.
5. Henry, Ed. Clinical Chemistry, Principles and Technics. New York, NY, Harper and Row, (1974).
6. Recommendations for Improving Cholesterol Measurement: A Report from the Laboratory Standardization Panel of the National Cholesterol Education Program. NIH Publication, n°90-2964, (February 1990).
7. Tietz NW. Clinical guide to Laboratory Tests, 3rd Ed. Philadelphia, P.A., WB. Saunders Company (1995): 130.
8. Current Status of Blood Cholesterol Measurement in Clinical Laboratories in the United States: A report from the Laboratory Standardization Panel of the National Cholesterol Education Program, Clin. Chem. (1988) **34** (1): 193-201.
9. Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).
10. Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocoles de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.
11. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).

ⁱModifica: modifica delle interferenze.

ABX Pentra Cholesterol CP

12. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2nd Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
13. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
14. 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.
15. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th Edition, Washington, DC, AACC Press (2000).
16. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.