

ABX Pentra CK-MB RTU

REF A11A01643

REAGENT 1 1 x 20 mL

REAGENT 2 1 x 5 mL



IVD CE

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

■ Pentra C200

Reagente de diagnóstico para a determinação quantitativa *in-vitro* da CK-MB no soro por colorimetria.

Instruções do teste

Soro: CKMB (não se destina aos EUA)

01.xx

Utilização (não se destina aos EUA)

O reagente de diagnóstico **ABX Pentra CK-MB RTU** destina-se à determinação quantitativa *in vitro* da albumina de CKMB no soro por colorimetria. As medições de Creatina Quinase 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.

A utilização de CK-MB para medir a lesão do músculo cardíaco tem sido utilizada há décadas e tem sido progressivamente substituída pela utilização de troponina como o padrão de qualidade. No entanto, nalguns países, sobretudo nos países em desenvolvimento, onde os testes de troponina não estão disponíveis devido a questões de custos, a CK MB continua a ser o principal indicador das lesões dos músculos.

Nestes países, não é recomendado determinar a CK-MB através de medições de atividade se a técnica de ensaio da massa estiver disponível.

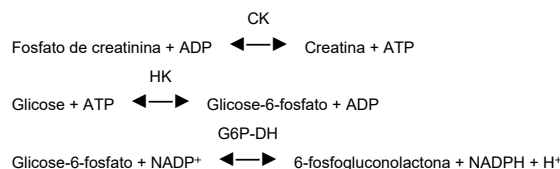
Método ^a

Histórico: o método para determinação da atividade da creatina quinase (CK) usando reações enzimáticas acopladas foi inicialmente descrito por Oliver (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 facto e estendeu o método a 37°C em 2002 (7), que é o método utilizado aqui.

Teste UV otimizado, de acordo com a DGKC e com a IFCC da CK, com inibição de isoenzimas CK-M por anticorpos monoclonal (5, 8).

A CK-MB é composta pelas subunidades CK-M e CK-B. Os anticorpos específicos da CK-M inibem a atividade completa da CK-MM (parte principal da atividade total da CK) e a subunidade CK-M da CK-MB. Apenas é medida a atividade da CK-B, que é metade da atividade da CK-MB.



^aModificação: informação adicionada.

ABX Pentra CK-MB RTU

Reagentes

ABX Pentra CK-MB RTU está pronto a utilizar.

Reagente 1:

Imidazola	120 mmol/L
Glicose	25 mmol/L
N-Acetilcisteína (NAC)	25 mmol/L
Acetato de magnésio	12,5 mmol/L
EDTA-Na ₂	2 mmol/L
NADP	2,5 mmol/L
Hexoquinase (HK)	≥ 5 kU/L
Anticorpos monoclonais em relação à CK-M humana, capacidade inibidora	2500 U/L

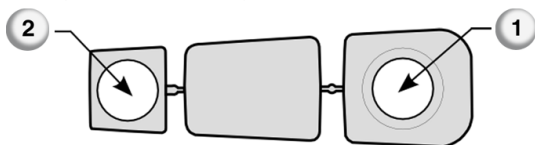
Reagente 2:

Imidazola	90 mmol/L
Creatinina fosfato	150 mmol/L
ADP	10 mmol/L
AMP	28 mmol/L
Diadenosina pentafofato	50 µmol/L
Glicose-6-fosfato desidrogenase (G6P-DH)	≥ 15 kU/L
Estabilizadores	

ABX Pentra CK-MB RTU 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. Identifique a cassete, usando os adesivos de cada reagente, com código de barras (601).
2. Transfira o reagente R1 para o compartimento 1 (capacidade de 30 mL) da cassete 30/10 fornecida (ver o diagrama que se segue).
3. Transfira o reagente R2 para o compartimento 2 (capacidade de 10 mL) da cassete 30/10 fornecida (ver o diagrama que se segue).



4. Em caso de formação de espuma, retire-a com uma pipeta de plástico.

5. Coloque a cassete de reagentes numa posição que esteja livre no tabuleiro de reagentes do Pentra C200.

Calibrador

Não aplicável: reaction mode.

Controlo ^b

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 ^b

- Analisador automático de química clínica: Pentra C200
- Controlos:
 - **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414)
 - **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415)
- Equipamento standard de laboratório.

Amostra ^c

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

^bModificação: controlo removido.

^cModificação: alteração da estabilidade da amostra.

ABX Pentra CK-MB RTU

- Soro.

Estabilidade (9)

- A 20-25°C: 2 dias
- A 4-8°C: 1 semana
- A - 20°C: 4 semanas

Intervalo de referência ^a (1)

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

< 24 U/L (37°C).

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 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. Armazenar ao abrigo da luz.

Estabilidade após abertura:

Estável até à data de validade no rótulo se for armazenado a 2-8°C, fechado imediatamente e for evitada a contaminação. Armazenar ao abrigo da luz.

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 ^d

- 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°.1272/2008.

■ Reagente 1 e 2 (R1 e 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 (10).

■ Reagente 1 (R1):

Perigo

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

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

- Não engolir. Evitar o contacto com a pele e com as membranas mucosas.
- Cumpra as normas preventivas de laboratório relativas à utilização.
- Os frascos de reagente são descartáveis e devem ser eliminados de acordo com os requisitos da legislação local.

^aModificação: informação adicionada.

^dModificação: modificação das precauções gerais.

ABX Pentra CK-MB RTU

- 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.
- 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 C200

Variabilidade de lote para lote ^e

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

Soro

Os dados de desempenho indicados a seguir foram obtidos no analisador Pentra C200.

Número de testes: aproximadamente 85 testes

Estabilidade dos reagentes no sistema ^f

A cassete de reagente colocada no compartimento refrigerado Pentra C200 fica estável durante 20 dias.

Volume da amostra: 6 µL/teste

Limite de quantitação ^g

O limite de quantitação é determinado de acordo com o protocolo CLSI (NCCLS), EP17-A2 (11) e é igual a 8 U/L.

Exatidão e Precisão

Repetibilidade (precisão no mesmo ciclo)

A repetibilidade é determinada de acordo com as recomendações incluídas no protocolo Valtec (12) com amostras testadas 20 vezes:

- 1 controlo
- 3 amostras (níveis baixo / médio / elevado)

	Valor médio U/L	CV %
Amostra de controlo	35,86	2,49
Amostra 1	57,08	2,76
Amostra 2	141,48	1,42
Amostra 3	241,42	1,10

Reprodutibilidade (precisão total)

A reprodutibilidade é determinada de acordo com as recomendações incluídas no protocolo CLSI (NCCLS), EP5-A2 (13) com amostras testadas em duplicado durante 20 dias (2 séries por dia):

- 1 controlo
- 3 amostras (níveis baixo / médio / elevado)

	Valor médio U/L	CV %
Amostra de controlo	37,6	3,19
Amostra 1	55,3	2,86
Amostra 2	141,2	1,98
Amostra 3	242,7	2,03

Intervalo de medição ^h

O ensaio confirmou uma gama de medição de 8 U/L a 300,0 U/L.

A linearidade do reagente foi avaliada até 300,0 U/L, de acordo com as recomendações do protocolo CLSI (NCCLS), EP06 - Ed2 (14).

Correlação ⁱ

Amostras de paciente: Soro

Número de amostras de paciente: 40

As amostras estão correlacionadas com um reagente comercial tomado como referência de acordo com as recomendações do protocolo CLSI (NCCLS), Ep09c (15). Intervalo de valores de 17,05 U/L a 279,45 U/L.

^eModificação: capítulo adicionado.

^fModificação: modificação da estabilidade dos reagentes no equipamento.

^gModificação: dados adicionados.

^hModificação: alteração do intervalo de medição.

ⁱModificação: alteração da correlação.

ABX Pentra CK-MB RTU

A equação da linha alométrica obtida por meio do procedimento de regressão Passing-Bablok (16) é:
 $Y = 1,076 X + 2,842$ (U/L)
 com um coeficiente de correlação $r^2 = 0,997$.

Interferências ^j

Hemoglobina:	Não utilizar amostras hemolisadas.
Triglicéridos:	Não se observa influência significativa até uma concentração de triglicéridos de 6,77 mmol/L (592,4 mg/dL).
Bilirrubina total:	Não se observa influência significativa até 421,1 µmol/L (24,6 mg/dL).
Bilirrubina directa:	Não se observa influência significativa até 350 µmol/L (20,5 mg/dL).

A presença de sulfasalazina ou sulfapiridina na amostra pode causar resultados falsos.

Outras interferências:

- A isoenzima CK-MM é 99% inibida (estudo interno).
- Uma vez que a metodologia utilizada mede a atividade do monómero CKB, poderia ocorrer uma estimativa por excesso da atividade da CK-MB em caso de (17, 18, 19, 20):
 - atividade elevada da CK-BB
 - macroforma de CK-BB (CK-BB ligada à IgG e ao complexo polimérico da CK mitocondrial)

Outros limites são fornecidos por Young através de uma lista de medicamentos e variáveis pré-analíticas conhecidas que afectam esta metodologia (21, 22).

Estabilidade de calibração ^k

O reagente é calibrado no Dia 0. A estabilidade de calibração é verificada testando 1 amostra de controlo.

A estabilidade da calibração é de 20 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

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 and al., IFCC Primary Reference procedures for the Measurement of Catalytic Activity Concentration of Enzymes at 37°C. Part 2. Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Concentration of Creatine Kinase, Clin Chem Lab Med. (2002) **40** (6): 635-642.
8. Würzburg U, Hennrich N, Orth HD, Lang H. Quantitative determination of creatine kinase isoenzyme catalytic concentrations in serum using immunological methods. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1977) **15**: 131-137.
9. Guder WG, Zawta B. The Quality of Diagnostics Samples. Samples: From the Patient to the Laboratory. 1st ed. Guder WG, Narayanan S, Zawta B. (WILEY-VCH, Darmstadt, Germany) (2001): 24.
10. Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities. No. L262 from October 17, 2000: 21-45.
11. Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).
12. Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.
13. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).
14. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2nd Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).

^jModificação: alteração de interferências.

^kModificação: alteração da estabilidade da calibração.

ABX Pentra CK-MB RTU

15. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
16. 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.
17. Neumeier D, Prellwitz W, Determination of creatine kinase isoenzyme MB activity in serum using immunological inhibition of creatine kinase M subunit activity. Activity kinetics and diagnostic significance in myocardial infarction, Clin Chim Acta. (1976) **73** (3): 445-51.
18. Ljungdahl L, Gerhardt W. Creatine kinase isoenzyme variants in human serum, Clin. Chem. (1978) **24** (5): 832-834.
19. Urdal P, Landaas S, Macro Creatine kinase BB in serum, and some data on its prevalence, Clin. Chem. (1979) **25** (3): 461-465.
20. Wu AHB, Bowers GNJr. Evaluation and comparison of immunoinhibition and immunoprecipitation methods for differentiating MB from BB and macro forms of creatine kinase isoenzymes in patients and healthy individuals, Clin. Chem. (1982) **28** (10): 2017-2021.
21. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 4th Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 143-163.
22. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.