

ABX Pentra CK-MB RTU

■ Pentra C400

REF	A11A01643
REAGENT 1	1 x 20 mL
REAGENT 2	1 x 5 mL



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

Diagnostisk reagens til kvantitativ *in vitro*-bestemmelse af CK-MB i serum ved kolorimetri.

Applikationsudgivelse

Serum: CKMB (ikke til brug i USA)

1.xx

Tilsligtet anvendelse (ikke til brug i USA)

ABX Pentra CK-MB RTU reagens er beregnet til kvantitativ, *in vitro*-diagnostisk bestemmelse af CK-MB i serum ved kolorimetri. Måling af creatininkinase bruges til diagnosticering og behandling af myokardieinfarkt og muskelsygdomme såsom progressiv muskeldystrofi af Duchenne-typen.

Klinisk interesse (1, 2)

Kreatinkinase (CK) er et enzym, der består af isoenzymer hovedsagelig fra muskel (CK-M) og hjerne (CK-B). CK findes i serum i dimerisk form som CK-MM, CK-MB, CK-BB og som makroenzym. Forhøjede CK-værdier observeres ved beskadigelser af hjertemusklen og ved sygdomme i skeletmuskulaturen. Måling af CK anvendes især sammen med CK-MB til diagnose og overvågning af myokardieinfarkt.

CK-MB er blevet anvendt til at måle beskadigelser af hjertemusklen i årtier og bliver i stigende grad udskiftet med anvendelse af troponin som guldstandard. Ikke desto mindre forbliver CK-MB en primær indikator for muskelskade i visse lande, især udviklingslande, hvor troponintest ikke er til rådighed, hovedsagelig på grund af pris.

I disse lande frarådes påvisning af CK-MB efter aktivitet, hvis der er mulighed for at bruge en masseanalyseteknik.

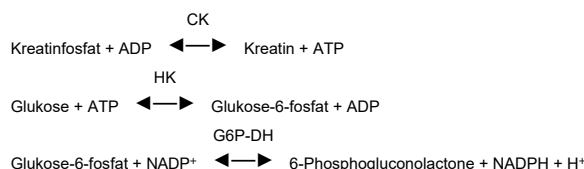
Metode ^a

Historie: Metoden til bestemmelse af creatininkinasen (CK) aktivitet ved hjælp af koblede enzymatiske reaktioner blev oprindelige beskrevet af Oliver (3) og derefter modificeret af Rosalky (4).

DGKC (det tyske selskab for klinisk kemi) (5) og IFCC (International Federation of Clinical Chemistry) (6) standardiserede metoden og anbefalede derefter reversibiliteten af oxidationen af CK og aktiveringen af denne med N-acetylcystein (NAC). IFCC bekræftede dette og udvidede metoden til 37°C i 2002 (7), som er den metode, der anvendes her.

Optimeret UV-test i henhold til DGKC og IFCC for CK med hæmning af CK-M isoenzymer med monoklonale antistoffer (5, 8).

CK-MB består af underenhederne CK-M og CK-B. Specifikke antistoffer mod CK-M hæmmer den fulde CK-MM-aktivitet (hoveddelen af den samlede CK-aktivitet) og CK-underenheden af CK-MB. Kun CK-B-aktiviteten måles, hvilket er halvdelen af CK-MB-aktiviteten.



Reagenser

ABX Pentra CK-MB RTU er klar til brug.

^aModifikation: information tilføjet.

ABX Pentra CK-MB RTU

Reagens 1:

Imidazol	120 mmol/L
Glukose	25 mmol/L
N-Acetylcystein (NAC)	25 mmol/L
Magnesiumacetat	12,5 mmol/L
EDTA-Na ₂	2 mmol/L
NADP	2,5 mmol/L
Hexokinase (HK)	≥ 5 kU/L
Monoklonale antistoffer imod human CK-M; hæmmende evne	2500 U/L

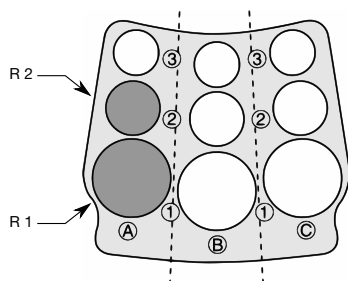
Reagens 2:

Imidazol	90 mmol/L
Kreatinfosfat	150 mmol/L
ADP	10 mmol/L
AMP	28 mmol/L
Diadenosinpentafosfat	50 µmol/L
Glukose-6-fosfatdehydrogenase (G6P-DH)	≥ 15 kU/L
Stabilisatorer	

ABX Pentra CK-MB RTU skal anvendes i henhold til denne vejledning. Fremstilleren kan ikke garantere ydeevnen, hvis der anvendes andre fremgangsmåder.

Håndtering ^b

1. Overfør den nødvendige mængde reagens R1 til en daglig arbejdsbyrde til et 15, 10 eller 4 mL reagensglas.
2. Overfør den nødvendige mængde reagens R2 til en daglig arbejdsmængde til et 10 eller 4 mL reagensglas. Reagens R1 og R2 skal anbringes på den samme reagensracksektor A, B eller C (se nedenstående diagram, sektor A er anvendt som eksempel).

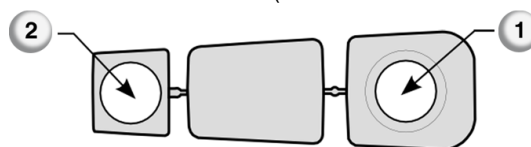


3. Anbring reagens R1 i position 1 i en tilgængelig sektor. Anvend venligst en af følgende:
 - et 15 mL reagensglas
 - et 10 mL reagensglas + en specifik adaptor
 - et 4 mL reagensglas + en specifik adaptor
4. Anbring reagens R2 i position 2 i den allerede valgte sektor. Anvend venligst en af følgende:
 - et 10 mL reagensglas + en specifik adaptor
 - et 4 mL reagensglas + en specifik adaptor
5. Hvis der er skum, skal det fjernes med en plastikpipette.
6. Placer reagensracken i det afkølede Pentra C400-reagensrum.

Vigtigt: Kassér det resterende reagens, når dagen er omme.

Håndtering i kassette

1. Identificer kassetten med de dertil beregnede strejkodeetiketter (601) til reagenset.
2. Overfør reagens R1 til rum 1 (kapacitet 30 mL) i den leverede kassette 30/10 (se illustrationen nedenfor).
3. Overfør reagens R2 til rum 2 (kapacitet 10 mL) i den leverede kassette 30/10 (se illustrationen nedenfor).



4. Hvis der er skum, skal det fjernes med en plastikpipette.
5. Anbring reagenskassetten i en ledig position på reagensbakken i det afkølede rum i Pentra C400.

Kalibrator

I/R: faktortilstand.

Kontrol ^c

Til intern kvalitetskontrol skal der anvendes:

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (medfølger ikke)
10 x 5 mL (frysetørret)

^bModifikation: anbefaling er tilføjet.

^cModifikation: kontrol fjernet.

ABX Pentra CK-MB RTU

- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (medfølger ikke)
10 x 5 mL (frysetørret)

Hver kontrol skal analyseres dagligt og/eller efter en kalibrering.

Frekvensen af kontroller og konfidensintervallerne skal svare til laboratoriets retningslinjer og de landespecifikke forskrifter. Nationale og regionale bestemmelser bør følges ved testning af kvalitetskontrolmaterialer. Resultaterne skal ligge inden for de fastlagte konfidensgrænser. Hvert laboratorium skal etablere en procedure, som skal følges, hvis resultaterne overskrider konfidensgrænserne.

Nødvendige materialer, der ikke er vedlagt ^c

- Automatiseret klinisk kemi-analysator: Pentra C400
- Kontroller:
ABX Pentra N MultiControl (1300054414)
ABX Pentra P MultiControl (1300054415)
- Standardlaboratorieudstyr.

Prøve ^d

Dette udstyrs tiltænkte testgruppe er en generel population.

- Serum.

Stabilitet (9)

- Ved 20-25°C: 2 dage
- Ved 4-8°C: 1 uge
- Ved - 20°C: 4 uger

Referenceområde ^a (1)

Hvert laboratorium skal etablere sine egne referenceområder. De værdier, der angives her, er kun vejledende.

< 24 U/L (37°C).

Der rapporteres som regel ikke om klinisk sensitivitet og specificitet, positiv prædiktiv værdi og negativ prædiktiv værdi for denne analyt. Dette tilskrives hovedsageligt det faktum, at denne analyt ikke er den eneste indikator for

det tiltænkte formål og beslutningstagningen vedrørende patientbehandling. Man bør bruge resultater fra andre om rutinemæssige kliniske, kemiske tests sammen med andre diagnostiske oplysninger såvel som sundhedsfaglige personers evaluering af patientens tilstand for at nå frem til en diagnose og et behandlingsforløb.

Opbevaring og stabilitet

Stabilitet før åbning:

Stabil indtil udløbsdatoen på etiketten ved opbevaring ved 2-8°C. Skal beskyttes mod lys.

Stabilitet efter åbning:

Stabil indtil udløbsdatoen på etiketten, hvis det opbevares ved 2-8°C, lukkes øjeblikkeligt, og kontaminering undgås. Skal beskyttes mod lys.

Må ikke nedfryses.

Affaldshåndtering

- Der henvises til de lokale lovbestemmelser.
- Dette reagens indeholder mindre end 0,1% natriumazid som konserveringsmiddel. Natriumazid kan reagere med bly og kobber og danne eksplosionsfarlige metalazider.

Generelle forholdsregler ^e

- Dette reagens er kun beregnet til professionel *in-vitro*-diagnosticering.
Til brug på laboratorier.
- Kun efter ordination.
- Dette reagens er klassificeret som farligt i henhold til direktiverne (EF) nr. 1272/2008.
- **Reagens 1 og 2 (R1 og R2):**
Advarsel: Dette reagens er udvundet fra stoffer af animalsk oprindelse. Derfor bør det behandles som potentielt infektiøst og håndteres med passende forsigtighed i overensstemmelse med god laboratoriepraksis (10).

^cModifikation: kontrol fjernet.

^dModifikation: modifikation af prøvens stabilitet.

^aModifikation: information tilføjet.

^eModifikation: modifikation af generelle forholdsregler.

ABX Pentra CK-MB RTU

- **Reagens 1 (R1):**
Farligt
H360D: Kan skade det ufødte barn.
P201: Indhent særlige anvisninger før brug.
P202: Anvend ikke produktet, før alle advarsler er læst og forstået.
P280: Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjensbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse.
P308 + P313: VED eksponering eller mistanke om eksponering: Søg lægehjælp.
P405: Opbevares under lås.
P501: Indholdet/beholderen bortskaffes i henhold til alle lokale, regionale, nationale og internationale regulativer.
 Indeholder: Imidazol
- **Reagens 2 (R2):**
Farligt
H360D: Kan skade det ufødte barn.
P201: Indhent særlige anvisninger før brug.
P202: Anvend ikke produktet, før alle advarsler er læst og forstået.
P280: Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjensbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse.
P308 + P313: VED eksponering eller mistanke om eksponering: Søg lægehjælp.
P405: Opbevares under lås.
P501: Indholdet/beholderen bortskaffes i henhold til alle lokale, regionale, nationale og internationale regulativer.
 Indeholder: Imidazol
- Må ikke indtages. Undgå kontakt med hud og slimhinder.
- Overhold forholdsreglerne for standard laboratoriebrug.
- Reagensglassene er beregnet til engangsbrug og skal kasseres i overensstemmelse med lokale lovbestemmelser.
- Se sikkerhedsdatabladet, som følger med reagenset.
- Produktet må ikke anvendes, hvis der er synlige tegn på biologisk, kemisk eller fysisk forringelse.
- Brug ikke produktet, hvis de anbefalede opbevaringsforhold, herunder temperatur, ikke observeres.
- Brugeren skal være have fulgt et kursus med en HORIBA Medical repræsentant, før forsøg på at betjene udstyret.
- Det er brugerens ansvar at kontrollere, at dette dokument er relevant for det anvendte reagens.
- Ring til +33 (0)4 67 14 15 16 for teknisk assistance.

- Enhver alvorlig hændelse, som er indtruffet i forbindelse med brugen af udstyret, skal rapporteres til producenten og de kompetente myndigheder i det land, hvor brugeren og/eller patienten er etableret.

Ydeevne på Pentra C400

Variabilitet mellem lots ^f

Indhentningen af prøver (serum) udført under QC udgivelsen af tre efterfølgende lots med reagenser viser, at variabiliteten mellem lots ligger inden for specifikationen.

Serum

Nedenstående ydelsesdata er repræsentative for ydeevnen på HORIBA Medical Systems.

Antal test: ca. 125 test

Reagensstabilitet efter isætning i instrumentet ^g

Brug frisk reagens hver dag. Kasser overskydende reagens i beholderen efter brug.

Prøvevolumen: 8 µL/test

Kvantiteringsgrænse ^h

Kvantificeringsgrænsen bestemmes i henhold til CLSI (NCCLS), EP17-A2 protokol (11) og er lig med 8 U/L.

Nøjagtighed og præcision

Repeterbarhed (inden for kørselspræcision)

Repeterbarhed ifølge anbefalingerne i Valtec-protokollen (12) med prøver, der blev testet 20 gange:

- 1 kontrol
- 3 prøver (lave / middel / høje niveauer)

	Gennemsnitsværdi U/L	CV %
Kontrolprøve	35,43	1,35
Prøve 1	53,89	1,02
Prøve 2	135,81	0,69
Prøve 3	234,42	0,39

^fModifikation: Kapitel tilføjet.

^gModifikation: Ændring af ombord-reagensstabilitet.

^hModifikation: data tilføjet.

ABX Pentra CK-MB RTU

Reproducerbarhed (total præcision)

Reproducerbarhed ifølge anbefalingerne i CLSI (NCCLS), EP5-A2 protokol (13) med prøver testet i duplikat over 20 dage (2 serier pr. dag):

- 1 kontrol
- 3 prøver (lave / middel / høje niveauer)

	Gennemsnitsværdi U/L	CV %
Kontrolprøve	34,9	2,77
Prøve 1	54,1	1,90
Prøve 2	138,3	1,94
Prøve 3	236,6	1,42

Måleområde ⁱ

Analysen bekræftede et måleområde fra 8 U/L til 300,00 U/L.

Reagensets linearitet er blevet vurderet op til 300,00 U/L i henhold til anbefalingerne i protokollen CLSI (NCCLS), EP06-Ed2 (14).

Korrelation ^j

Patientprøver: Serum

Antal patientprøver: 40

Prøverne er korreleret med et industrireagens, som er taget som reference, i henhold til anbefalingerne i protokollen CLSI (NCCLS), Ep09c (15).

Værdierne lå fra 14,25 U/L til 245,87 U/L.

Ligningen for den allometriske linje, der er opnået ved hjælp af Passing-Bablok-regressionsproceduren (16), er:

$$Y = 0,9413 X + 2,676 \text{ (U/L)}$$

med en korrelationskoefficient $r^2 = 0,996$.

Interferens ^k

Hæmoglobin: Anvend ikke hæmolyserede prøver.

Triglycerider: Ingen signifikant påvirkning er observeret op til en triglyceridkoncentration på 4,40 mmol/L (385 mg/dL).

Total bilirubin: Ingen signifikant påvirkning er observeret op til 500 µmol/L (29,3 mg/dL).

Direkte bilirubin: Ingen signifikant påvirkning er observeret op til 375 µmol/L (21,9 mg/dL).

Forekomsten af sulfasalazin eller sulfapyridin i prøven kan medføre forkerte resultater.

Andre interferenser:

- CK-MM-isoenzym hæmmes ved 99% (intern undersøgelse).
- Idet de anvendte metoder måler aktiviteten af monomeren CKB, kan der forekomme en overvurdering af CK-MB-aktiviteten i tilfælde af (17, 18, 19, 20):
 - øget CK-BB-aktivitet
 - makroform af CK-BB (CK-BB bundet til IgG og polymerkompleks af mitokondriel CK)

Andre begrænsninger gives af Young i form af en liste over stoffer og foranalysevariabler kendt for at påvirke denne metode (21, 22).

Kalibreringsstabilitet

Reagenset blev kalibreret på dag 0. Kalibreringsstabiliteten er blevet kontrolleret ved at teste én kontrolprøve.

Kalibreringsstabiliteten er 10 dage.

Bemærk: Rekalibreringen anbefales, når reagenslots ændrer sig, og når resultaterne af kvalitetskontrollen falder uden for det etablerede område.

Reference

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.

ⁱModifikation: modifikation af måleområde.

^jModifikation: modifikation af korrelation.

^kModifikation: modifikation af interferens.

ABX Pentra CK-MB RTU

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. (WHILEY-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).
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.