

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 C400

Réactif de diagnostic pour le dosage quantitatif *in vitro* de la CK-MB dans le sérum par colorimétrie.

Version des applications

Sérum : CKMB (ne pas utiliser aux États-Unis)

1.xx

Domaine d'utilisation (ne pas utiliser aux États-Unis)

Le réactif **ABX Pentra CK-MB RTU** est destiné au dosage quantitatif *in vitro* de la CK-MB dans le sérum par colorimétrie. Les dosages de la créatine kinase sont utilisés dans le diagnostic et le traitement de l'infarctus du myocarde et des maladies musculaires telles que la dystrophie musculaire progressive de Duchenne.

Intérêt clinique (1, 2)

La créatine kinase (CK) est une enzyme formée d'isoenzymes d'origine principalement musculaire (CK-M) et cérébrale (CK-B). La CK existe dans le sérum sous forme dimérique, comme CK-MM, CK-MB, CK-BB et sous forme de macroenzyme. Des valeurs élevées de CK sont observées lors d'atteintes du muscle cardiaque et du muscle squelettique. La mesure de la CK est utilisée en particulier en conjonction avec la CK-MB pour le diagnostic et le suivi de l'infarctus du myocarde.

L'utilisation de CK-MB pour mesurer les atteintes du muscle cardiaque a été appliquée pendant des décennies et a été progressivement supprimée par l'utilisation de la troponine par défaut. Néanmoins, dans certains pays, principalement les pays en développement, où le test de troponine n'est pas disponible, principalement pour des raisons de coût, CK MB reste un indicateur principal des atteintes du muscle cardiaque.

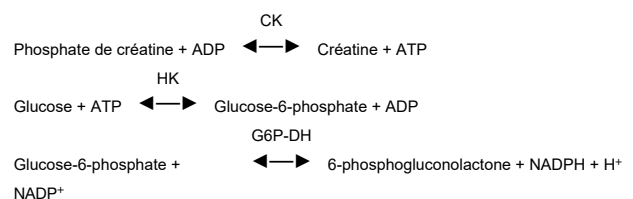
Dans ces pays, le dosage de CK-MB par des mesures d'activité n'est pas recommandée si une technique de dosage de masse est disponible.

Méthode ^a

Historique : la méthode pour la détermination de l'activité de la créatine kinase (CK) utilisant des réactions enzymatiques couplées a initialement été décrite par Oliver (3), puis modifiée par Rosalky (4).

La DGKC (Société allemande de biochimie) (5) et l'IFCC (International Federation of Clinical Chemistry) (6) ont ensuite standardisé la méthode en recommandant la réversibilité de l'oxydation de la CK et l'activation de celle-ci par N-acétylcystéine (NAC). L'IFCC a confirmé ceci et a étendu la méthode utilisée ici à 37°C en 2002 (7). Test UV optimisé selon la DGKC et l'IFCC pour CK avec inhibition d'isoenzymes CK-M avec anticorps monoclonaux (5, 8).

La CK-MB est subdivisée en fractions CK-M et CK-B. Des anticorps spécifiques anti-CK-M inhibent l'activité CK-MM dans sa totalité (partie la plus importante de l'activité totale de la CK) et la fraction CK-M de la CK-MB. Seule l'activité de la CK-B, correspondant à 50% de l'activité de la CK-MB, est évaluée.



^aModification : information ajoutée.

ABX Pentra CK-MB RTU

Réactifs

ABX Pentra CK-MB RTU est prêt à l'emploi.

Réactif 1 :

Imidazole	120 mmol/L
Glucose	25 mmol/L
N-acétylcystéine (NAC)	25 mmol/L
Acétate de magnésium	12,5 mmol/L
EDTA-Na ₂	2 mmol/L
NADP	2,5 mmol/L
Hexokinase (HK)	≥ 5 kU/L
Anticorps monoclonaux anti-CK-M humaine ; 2500 U/L fonction inhibante	

Réactif 2 :

Imidazole	90 mmol/L
Créatine phosphate	150 mmol/L
ADP	10 mmol/L
AMP	28 mmol/L
Diadénosine-pentaphosphate	50 µmol/L
Glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6P-DH)	≥ 15 kU/L
Stabilisants	

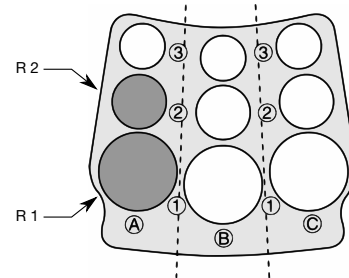
ABX Pentra CK-MB RTU doit être utilisé conformément à la présente notice. Le fabricant ne peut garantir son efficacité si ces conditions ne sont pas respectées.

Manipulation ^b

1. Transvaser le volume de réactif R1 nécessaire pour une journée de travail dans un flacon à réactif de 15, 10 ou 4 mL.

2. Transvaser le volume de réactif R2 nécessaire pour une journée de travail dans un flacon à réactif de 10 ou 4 mL.

Les réactifs R1 et R2 doivent être placés dans la même zone A, B ou C sur le portoir de réactifs (voir croquis ci-dessous, la zone A est prise comme exemple).



3. Placer le réactif R1 dans la position 1 d'une zone disponible.

Veillez utiliser l'une des possibilités suivantes :

- un flacon de réactif de 15 mL
- un flacon de réactif de 10 mL + un adaptateur spécifique
- un flacon de réactif de 4 mL + un adaptateur spécifique

4. Placer le réactif R2 dans la position 2 de la même zone sélectionnée.

Veillez utiliser l'une des possibilités suivantes :

- un flacon de réactif de 10 mL + un adaptateur spécifique
- un flacon de réactif de 4 mL + un adaptateur spécifique

5. En cas de présence de mousse, la retirer en utilisant une pipette en plastique.

6. Placer le portoir de réactifs dans le compartiment de réactif réfrigéré du Pentra C400.

Remarque importante : éliminer le réactif restant à la fin de la journée.

Manipulation dans la cassette

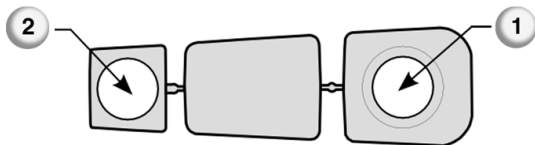
1. Identifier la cassette en utilisant les étiquettes adhésives dédiées au réactif et pourvues d'un code à barres (601).

2. Transférer le réactif R1 dans le compartiment 1 (d'une capacité de 30 mL) de la cassette 30/10 fournie (cf. diagramme ci-dessous).

^bModification : recommandation ajoutée.

ABX Pentra CK-MB RTU

3. Transférer le réactif R2 dans le compartiment 2 (d'une capacité de 10 mL) de la cassette 30/10 fournie (cf. diagramme ci-dessous).



4. En cas de présence de mousse, la retirer en utilisant une pipette en plastique.
5. Placer la cassette de réactif dans une position disponible sur le portoir de réactif dans le compartiment réfrigéré de l'analyseur Pentra C400.

Calibrant

N/A : mode facteur.

Contrôle ^c

Pour le contrôle qualité interne, utiliser :

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (non inclus)
10 x 5 mL (lyophilisat)
- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (non inclus)
10 x 5 mL (lyophilisat)

Chaque contrôle doit être testé quotidiennement et/ou après chaque calibration.

La fréquence des contrôles et les intervalles de confiance doivent être adaptés aux exigences du laboratoire et aux directives spécifiques de votre pays. Pour tester des matériels de contrôle de qualité, vous devez suivre les directives fédérales, nationales et locales. Les résultats doivent être situés entre les limites de confiance définies. Chaque laboratoire établira la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites de confiance.

Matériels nécessaires mais non fournis ^c

- Analyseur de biochimie : Pentra C400
- Contrôles :
 - **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414)
 - **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415)
- Equipement standard de laboratoire.

Échantillon ^d

Cet appareil est destiné au test de la population générale.

- Sérum.

Stabilité (9)

- De 20 à 25°C : 2 jours
- De 4 à 8°C : 1 semaine
- À -20°C : 4 semaines

Intervalle de référence ^a (1)

Chaque laboratoire doit établir ses propres intervalles de référence. Les valeurs mentionnées dans cette notice sont uniquement données à titre indicatif.

< 24 U/L (37°C).

La sensibilité et la spécificité cliniques, de même que la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative, ne sont généralement pas reportées pour cet analyte. Cela s'explique car l'analyte n'est pas l'unique indicateur de l'application prévue et du choix du traitement pour le patient. Pour obtenir un diagnostic et un traitement, les résultats issus d'autres tests chimiques cliniques de routine doivent être exploités en conjonction avec d'autres informations diagnostiques ainsi que l'évaluation de l'état de santé du patient par un professionnel de santé.

Conservation et stabilité

Stabilité avant ouverture :

Stable jusqu'à la date d'expiration indiquée sur l'étiquette s'il est stocké entre 2-8°C. Conserver à l'abri de la lumière.

Stabilité après ouverture :

Stable jusqu'à la date d'expiration figurant sur l'étiquette s'il est conservé entre 2-8°C, s'il est immédiatement fermé et que toute contamination est évitée. Conserver à l'abri de la lumière.

Ne pas congeler.

^cModification : contrôle supprimé.

^dModification : modification de la stabilité de l'échantillon.

^aModification : information ajoutée.

ABX Pentra CK-MB RTU

Traitement des déchets

- Se référer à la législation locale en vigueur.
- Ce réactif contient moins de 0,1% d'azoture de sodium (conservateur). L'azoture de sodium est susceptible de réagir avec le plomb et le cuivre pour former des azotures métalliques explosifs.

Précautions générales ^e

- Réactif de diagnostic *in vitro*, à usage professionnel uniquement.
Destiné à une utilisation en laboratoire.
- Réservé à l'usage prescriptif.
- Ce réactif est classé comme dangereux conformément aux réglementations (CE) n° 1272/2008.
- **Réactif 1 et 2 (R1 et R2) :**
Avertissement : ce réactif a été obtenu à partir de substances d'origine animale. Il doit donc être considéré comme potentiellement infectieux et manipulé avec précaution conformément aux bonnes pratiques de laboratoire (10).
- **Réactif 1 (R1) :**
Danger
H360D : Peut nuire au fœtus.
P201 : Se procurer les instructions avant utilisation.
P202 : Ne pas manipuler avant d'avoir lu et compris toutes les précautions de sécurité.
P280 : Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.
P308 + P313 : EN CAS d'exposition prouvée ou suspectée : Consulter un médecin.
P405 : Garder sous clef.
P501 : Éliminer le contenu et le récipient en conformité avec toutes réglementations locales, régionales, nationales, et internationales.
Contient : Imidazole

■ Réactif 2 (R2) :

Danger

H360D : Peut nuire au fœtus.

P201 : Se procurer les instructions avant utilisation.

P202 : Ne pas manipuler avant d'avoir lu et compris toutes les précautions de sécurité.

P280 : Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.

P308 + P313 : EN CAS d'exposition prouvée ou suspectée : Consulter un médecin.

P405 : Garder sous clef.

P501 : Éliminer le contenu et le récipient en conformité avec toutes réglementations locales, régionales, nationales, et internationales.

Contient : Imidazole

- Ne pas avaler. Eviter tout contact avec la peau et les muqueuses.
- Respecter les précautions d'emploi standard du laboratoire.
- Les flacons des réactifs sont à usage unique et leur mise aux déchets doit être effectuée conformément aux législations locales en vigueur.
- Se référer à la MSDS associée au réactif.
- Ne pas utiliser le produit en cas de trace visible de détérioration biologique, chimique ou physique.
- Ne pas utiliser le produit si les conditions de stockage – y compris la température – ne sont pas respectées.
- L'utilisateur doit être formé par un représentant HORIBA Medical avant d'utiliser l'appareil.
- Il est de la responsabilité de l'utilisateur de vérifier si ce document est applicable au réactif utilisé.
- Pour toute assistance technique, veuillez contacter le +33 (0)4 67 14 15 16.
- Tout incident grave survenu en relation avec le dispositif doit être signalé au fabricant et à l'autorité compétente du pays dans lequel l'utilisateur et/ou le patient sont établis.

Performances sur Pentra C400

Variabilité d'un lot à l'autre ^f

La récupération des échantillons (sérum) réalisée lors de la libération en CQ de trois lots de réactif consécutifs indique que la variabilité d'un lot à l'autre entre dans les valeurs spécifiées.

^eModification : modification de précautions générales.

^fModification : chapitre ajouté.

ABX Pentra CK-MB RTU

Sérum

Les performances présentées ci-dessous sont représentatives des performances obtenues sur les systèmes HORIBA Medical.

Nombre de tests : approximativement 125 tests

Stabilité du réactif embarqué ⁹

Utiliser un réactif frais chaque jour. Eliminer le réactif restant dans le contenant après utilisation.

Volume d'échantillon : 8 µL/test

Limite de détermination quantitative ^h

La limite de détermination quantitative, déterminée en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP17-A2 (11) est égale à 8 U/L.

Exactitude et précision

Répétabilité (précision intra-série)

Répétabilité selon les recommandations du protocole Valtec (12) les échantillons étant testés 20 fois :

- 1 contrôle
- 3 spécimens (concentration basse / moyenne / haute)

	Moyenne U/L	CV%
Échantillon de contrôle	35,43	1,35
Échantillon 1	53,89	1,02
Échantillon 2	135,81	0,69
Échantillon 3	234,42	0,39

Reproductibilité (précision totale)

Reproductibilité suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS) EP5-A2 (13), les échantillons étant testés en double pendant 20 jours (2 séries par jour) :

- 1 contrôle
- 3 spécimens (concentration basse / moyenne / haute)

	Moyenne U/L	CV%
Échantillon de contrôle	34,9	2,77
Échantillon 1	54,1	1,90
Échantillon 2	138,3	1,94
Échantillon 3	236,6	1,42

⁹Modification : modification de la stabilité du réactif embarqué.

^hModification : données ajoutées.

ⁱModification : modification d'intervalle de mesure.

^jModification : modification de corrélation.

^kModification : modification d'interférences.

Intervalle de mesure ⁱ

Le dosage a confirmé un intervalle de mesure de 8 U/L à 300,00 U/L.

La linéarité du réactif a été évaluée jusqu'à 300,00 U/L conformément aux recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP06-Ed2 (14).

Corrélation ^j

Échantillons de patients : Sérum

Nombre d'échantillons de patients : 40

Des échantillons ont été dosés comparativement à un réactif vendu dans le commerce pris comme référence en suivant les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP09c (15).

Les valeurs étaient comprises entre 14,25 U/L et 245,87 U/L.

L'équation de la droite d'allométrie obtenue en utilisant la méthode de régression de Passing-Bablok (16) est :

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

avec un coefficient de corrélation $r^2 = 0,996$.

Interférences ^k

Hémoglobine : Ne pas utiliser d'échantillons hémolysés.

Triglycérides : Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de triglycérides de 4,40 mmol/L (385 mg/dL).

Bilirubine totale : Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 500 µmol/L (29,3 mg/dL).

Bilirubine directe : Pas d'interférence significative jusqu'à une concentration de 375 µmol/L (21,9 mg/dL).

La présence de Sulfasalazine ou de Sulfapyridine dans un échantillon peut provoquer des faux résultats.

Autres interférences :

- L'isoenzyme CK-MM est inhibée à 99% (étude interne).
- Comme la méthodologie utilisée mesure l'activité du monomère CKB, une surestimation de l'activité de la CK-MB peut se produire dans les cas suivants (17, 18, 19, 20) :
 - activité élevée de la CK-BB
 - macroforme de la CK-BB (CK-BB liée à l'IgG et complexe polymérique de la CK mitochondriale)

ABX Pentra CK-MB RTU

D'autres limitations sont données par Young comme une liste de médicaments et variables préanalytiques connus pour affecter cette méthodologie (21, 22).

Stabilité de la calibration

Le réactif est calibré à J0. La stabilité de la calibration est vérifiée en testant 1 échantillon de contrôle.

La stabilité de la calibration est de 10 jours.

Remarque : il est recommandé d'effectuer une nouvelle calibration après chaque changement de lots de réactifs ou lorsque les résultats du contrôle de qualité sont en dehors de l'intervalle établi.

Bibliographie

- 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.
- Holder 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 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.
- 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.
- 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.
- Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities. No. L262 from October 17, 2000: 21-45.
- Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).
- Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). *Ann. Biol. Clin.* (1986) **44**: 686-745.
- Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).
- Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2nd Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
- Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
- 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.
- 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.
- Ljungdahl L, Gerhardt W. Creatine kinase isoenzyme variants in human serum, *Clin. Chem.* (1978) **24** (5): 832-834.
- Urdal P, Landaas S, Macro Creatine kinase BB in serum, and some data on its prevalence, *Clin. Chem.* (1979) **25** (3): 461-465.
- 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.
- Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 4th Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 143-163.
- Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.