

ABX Pentra CK-MB RTU

■ Pentra C400

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

Diagnostisk reagens for kvantitativ *in vitro*-bestemmelse av CK-MB i serum ved hjelp av kolorimetri.

Applikasjonsversjon

Serum: CKMB (ikke for bruk i USA)

1.xx

Tilsiktet bruk (ikke for bruk i USA)

Reagensen **ABX Pentra CK-MB RTU** er tilsiktet kvantitativ *in vitro*-diagnostisk bestemmelse av CKMB i serum ved hjelp av kolorimetri. Målinger av kreatinkinase brukes i diagnostisering og behandling av hjerteinfarkt og muskelsykdommer så som progressiv muskeldystrofi av Duchenne-typen.

Tilsiktet bruk (1, 2)

Kreatinkinase (CK) er et enzym som består av isoenzymer, og som hovedsakelig finnes i muskelvev (CK-M) og i hjernen (CK-B). CK finnes i serum i dimerisk form som CK-MM, CK-MB, CK-BB og som makroenzym. Økte CK-nivåer oppstår ved hjertemuskelskader og skjelettmuskelsykdommer. CK måles sepsielt i forbindelse med CK-MB for diagnostisering og overvåking av hjerteinfarkt.

Bruk av CK-MB for måling av hjertemuskelskader har vært gjennomført i flere tiår, men har gradvis blitt byttet ut med troponin som den gyldne standard. Men i visse land, hovedsakelig utviklingsland, er troponin-tester ikke er tilgjengelige, mest av kostnadsårsaker, er CK MB fortsatt en primær indikator for hjertemuskelskader.

I disse landene frarådes bestemmelse av CK-MB ved aktivitetsmålinger dersom masse-assayteknikk er tilgjengelig.

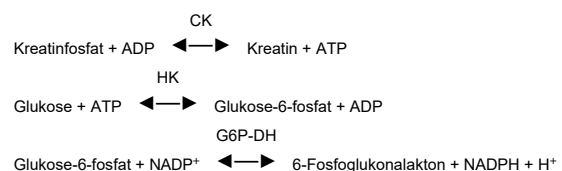
Metode ^a

Historie: metoden for bestemmelse av aktiviteten til kreatinkinase (CK) ved hjelp av koblede enzymatiske reaksjoner ble først beskrevet av Oliver (3) og så endret av Rosalky (4).

DGKC (German Society of Clinical Chemistry) (5) og IFCC (International Federation of Clinical Chemistry) (6) standardiserte deretter metoden ved å anbefale reversibilitet av oksidering og aktivering av CK ved N-acetylcystein (NAC). IFCC bekreftet CK og utvidet metoden til 37°C i 2002 (7), som er den metoden som brukes her.

Optimert UV-test i henhold til DGKC og IFCC for CK med inhibering av CK-M-isoenzymer ved hjelp av monoklonale antistoffer (5, 8).

CK-MB består av subenhetene CK-M og CK-B. Spesifikke antistoffer mot CK-M inhiberer fullstendig CK-MM-aktivitet (hoveddelen av total CK-aktivitet) samt subenheten CK-M i CK-MB. Kun CK-B-aktiviteten, som er halvparten så stor som CK-MB-aktiviteten, blir målt.



Reagenser

ABX Pentra CK-MB RTU er klart til bruk.

^aModifisering: informasjon tilføyd

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 |
| Heksokinase (HK) | ≥ 5 kU/L |
| Monoklonale antistoffer mot humant CK-M; inhiberende effekt | 2500 U/L |

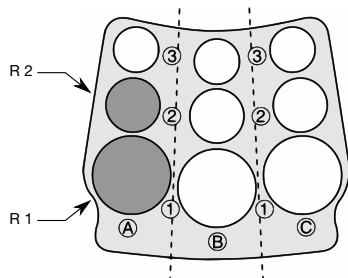
Reagens 2:

| | |
|--|------------|
| 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 må brukes i henhold til dette pakningsvedlegget. Produsenten kan ikke garantere for produktets ytelse hvis det brukes på annen måte.

Håndtering ^b

1. Overfør det nødvendige volumet av reagens R1 for én arbeidsdag til en reagensflaske på 15, 10 eller 4 mL.
2. Overfør det nødvendige volumet av reagens R2 for én arbeidsdag til en reagensflaske på 10 eller 4 mL. Reagens R1 og R2 må plasseres på samme reagensracksektor, A, B eller C (se diagrammet nedenfor, sektor A er benyttet som eksempel).

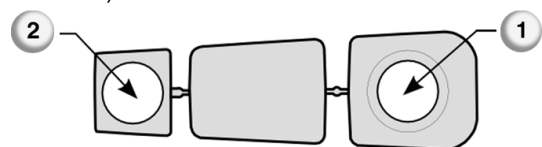


3. Plasser reagens R1 i posisjon 1 på en tilgjengelig sektor. Vennligst bruk en av følgende kombinasjoner:
 - en reagensflaske på 15 mL
 - en reagensflaske på 10 mL + et spesifikt adapter
 - en reagensflaske på 4 mL + et spesifikt adapter
4. Plasser reagens R2 i posisjon 2 på den samme sektoren. Vennligst bruk en av følgende kombinasjoner:
 - en reagensflaske på 10 mL + et spesifikt adapter
 - en reagensflaske på 4 mL + et spesifikt adapter
5. Fjern eventuelt skum ved hjelp av en plastpipette.
6. Plasser reagensracket i den nedkjølte reagenskarusellen på Pentra C400.

Viktig: Eventuelle reagensrester må kastes ved slutten av dagen.

Håndtering i kassett

1. Identifiser kassetten ved hjelp av de spesielle reagensetikettene med strekkode (601).
2. Overfør reagens R1 til beholder 1 (kapasitet på 30 mL) på den medfølgende 30/10-kassetten (se diagrammet nedenfor).
3. Overfør reagens R2 til beholder 2 (kapasitet på 10 mL) på den medfølgende 30/10-kassetten (se diagrammet nedenfor).



4. Fjern eventuelt skum ved hjelp av en plastpipette.
5. Plasser reagenskassetten i en tilgjengelig posisjon i reagensområdet i den nedkjølte -delen på Pentra C400.

Kalibrator

Ikke relevant: faktormodus.

^bModifisering: anbefaling tillagt.

ABX Pentra CK-MB RTU

Kontroll ^c

For intern kvalitetskontroll, bruk:

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

Hver kontroll skal testes daglig og/eller etter kalibrering. Hyppigheten av kontrollene og konfidensintervallene må stemme overens med laboratoriets retningslinjer og det aktuelle landets direktiver. Du må følge føderale, statlige og lokale retningslinjer for testing av kvalitetskontrollmaterialer. Resultatene må befinne seg innenfor området for de definerte konfidensgrensene. Hvert laboratorium bør etablere en prosedyre som skal følges dersom resultatene overstiger disse konfidensgrensene.

Nødvendige men ikke medfølgende materialer ^c

- Automatisert klinisk kjemianalyseapparat: Pentra C400
- Kontroller:
 - **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414)
 - **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415)
- Standard laboratorieutstyr.

Prøveeksemplar ^d

Den tiltenkte testpopulasjonen for denne enheten er generell populasjon.

- Serum.

Stabilitet (9)

- Ved 20-25°C: 2 dager
- Ved 4-8°C: 1 uke
- Ved - 20°C: 4 uker

Referanseområde ^a (1)

Hvert laboratorium bør etablere egne referansespektre. Verdiene som oppgis her er kun veiledende.

< 24 U/L (37°C).

Det foreligger ikke typiske rapporter om klinisk sensitivitet og spesifisitet, positiv prediktiv verdi og negativ prediktiv verdi for denne analytten. Dette skyldes hovedsakelig det at denne analytten ikke er den eneste indikatoren for det fastsatte formålet og for avgjørelsestaking når det gjelder pasientbehandlingen. For å komme frem til en diagnose og et behandlingsforløp skal resultater fra rutinemessige kliniske kjemitester brukes sammen med annen diagnoseinformasjon og helsepersonellens evaluering av pasientens tilstand.

Oppbevaring og stabilitet

Stabilitet før åpning:

Stabil opptil utløpsdatoen på etiketten ved oppbevaring mellom 2-8°C. Oppbevares beskyttet mot lys.

Stabilitet etter åpning:

Stabil opptil utløpsdatoen på etiketten dersom den oppbevares mellom 2-8°C, lukkes umiddelbart og kontaminering unngås. Oppbevares beskyttet mot lys.

Må ikke fryses.

Avfallshåndtering

- Vennligst overhold lokale lover og regler.
- Dette reagenset inneholder mindre enn 0,1% natriumazid som konserveringsmiddel. Natriumazid kan reagere med bly eller flasker og danne svært eksplosive metallazider.

Generelle forholdsregler ^e

- Dette reagenset må kun brukes til profesjonell *in vitro*-diagnostikk.
For bruk i laboratorier.
- Må kun brukes som foreskrevet.
- Denne reagensen er klassifisert som farlig i samsvar med forskrift (EF) nr. 1272/2008.

^cModifisering: kontroll fjernet.

^dModifisering: endring av prøvestabilitet.

^aModifisering: informasjon tilføyd

^eModifisering: endring av generelle forholdsregler.

ABX Pentra CK-MB RTU

■ Reagent 1 og 2 (R1 og R2):

Advarsel: Dette reagenset er fremstilt av substanser av animalsk opprinnelse. Kontrollmiddelet bør derfor behandles som potensielt smittebærende, og håndteres med forsiktighet i henhold til god laboratorieskikk (10).

■ Reagens 1 (R1):

Farlig

H360D: Kan skade fosteret.

P201: Innhent særskilt instruks før bruk.

P202: Skal ikke håndteres før alle advarsler er lest og oppfattet.

P280: Benytt vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm.

P308 + P313: Ved eksponering eller mistanke om eksponering: Søk legehjelp.

P405: Oppbevares innelåst.

P501: Disponer innholdet og emballasje i henhold til lokale, regionale, nasjonale og internasjonale forskrifter.

Inneholder: Imidazole

■ Reagens 2 (R2):

Farlig

H360D: Kan skade fosteret.

P201: Innhent særskilt instruks før bruk.

P202: Skal ikke håndteres før alle advarsler er lest og oppfattet.

P280: Benytt vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm.

P308 + P313: Ved eksponering eller mistanke om eksponering: Søk legehjelp.

P405: Oppbevares innelåst.

P501: Disponer innholdet og emballasje i henhold til lokale, regionale, nasjonale og internasjonale forskrifter.

Inneholder: Imidazole

- Må ikke svelges. Unngå kontakt med hud og slimhinner.
- Laboratoriets standardforholdsregler for bruk må overholdes.
- Reagensflaskene er for engangsbruk og må kastes i samsvar med lokale forordninger.
- Vennligst les produktdatabladet som gjelder for reagenset.
- Ikke bruk produktet i tilfeller hvor det finnes synlig bevis på biologisk, kjemisk eller fysisk nedbryting.
- Produktet skal ikke brukes dersom anbefalte oppbevaringsforhold, inkludert temperatur, ikke følges.
- Bruker skal få opplæring av en HORIBA Medical representant før bruk av anordningen.

- Det er brukerens ansvar å forsikre seg om at dette dokumentet gjelder for det reagenset som benyttes.
- For teknisk assistanse kan du ringe +33 (0)4 67 14 15 16.
- Enhver alvorlig hendelse som har oppstått i forbindelse med enheten skal rapporteres til produsenten og den kompetente myndigheten i landet der brukeren og/eller pasienten er bosatt.

Ytelse på Pentra C400

Parti-til-parti-variabilitet ^f

Innsamling av prøver (serum) under during QC-frigjøring av tre konsekutive partier viser at lot-til-lot variasjonene er innen spesifisering.

Serum

Ytelsesdataene nedenfor har blitt innhentet på analyseapparatet HORIBA Medical Systems.

Antall tester: omtrent 125 tester

Reagensstabilitet i maskinen ^g

Bruk friskt reagens hver dag. Eventuelle reagensrester i beholderen må kastes etter bruk.

Prøvevolum: 8 µL/test

Kvantifiseringsgrense ^h

Kvantifiseringsgrensen er fastsatt i henhold til CLSI (NCCLS), protokoll EP17-A2 (11) og tilsvarer 8 U/L.

Nøyaktighet og presisjon

Repeterbarhet (innen serie-presisjon)

Repeterbarhet i henhold til anbefalingene i Valtec-protokollen (12) med prøveeksemplarer testet 20 ganger:

- 1 kontroll
- 3 prøver (lave / medium / høye nivåer)

| | Middelvei U/L | CV % |
|---------------|---------------|------|
| Kontrollprøve | 35,43 | 1,35 |
| Prøve 1 | 53,89 | 1,02 |

^fModifisering: kapittel tilføyd.

^gModifisering: endring av reagensstabilitet i maskinen.

^hModifisering: data tilføyd.

ABX Pentra CK-MB RTU

| | Middelverdi U/L | CV % |
|---------|-----------------|------|
| Prøve 2 | 135,81 | 0,69 |
| Prøve 3 | 234,42 | 0,39 |

Reproduserbarhet (total presisjon)

Reproduserbarhet i henhold til anbefalingene i CLSI (NCCLS), protokoll EP5-A2 (13) med prøveeksemplarer testet i duplikat i 20 dager (2 serier per dag):

- 1 kontroll
- 3 prøver (lave / medium / høye nivåer)

| | Middelverdi U/L | CV % |
|---------------|-----------------|------|
| Kontrollprøve | 34,9 | 2,77 |
| Prøve 1 | 54,1 | 1,90 |
| Prøve 2 | 138,3 | 1,94 |
| Prøve 3 | 236,6 | 1,42 |

Måleområde ⁱ

Assayet bekreftet et måleområde fra 8 U/L til 300,00 U/L. Reagenslineariteten har blitt vurdert opp til 300,00 U/L i henhold til anbefalingene som finnes i CLSI (NCCLS), EP06-Ed2-protokollen (14).

Korrelasjon ^j

Pasientprøver: Serum
 Antall pasientprøver: 40
 Prøver er korrelert med en kommersiell reagens som er tatt som referanse i henhold til anbefalingene som finnes i CLSI (NCCLS), EP09c-protokollen (15).
 Verdier rangerte fra 14,25 U/L til 245,87 U/L.
 Ligningen for den allometriske linjen ved hjelp av regresjonsprosedyren Passing-Bablok (16) er:
 $Y = 0,9413 X + 2,676$ (U/L)
 med korrelasjonskoeffisient $r^2 = 0,996$.

Interferenser ^k

Hemoglobin: Hemolyserte prøver må ikke brukes.
 Triglyserider: Ingen betydelig interferens observert opptil a triglyseridkonsentrasjon på 4,40 mmol/L (385 mg/dL).
 Totalbilirubin: Ingen betydelig interferens observert opptil 500 µmol/L (29,3 mg/dL).
 Direkte bilirubin: Ingen betydelig interferens observert opptil 375 µmol/L (21,9 mg/dL).
 Tilstedeværelse av Sulfasalazine eller Sulfapyridine i prøven kan føre til uriktige resultater.

Andre interferenser:

- CK-MM-isoenzym hemmes ved 99% (intern studie).
- Siden den brukte metodologien måler aktiviteten av monomeren CKB, kan det oppstå en overestimering av CK-MB-aktivitet ved (17, 18, 19, 20):
 - forhøyet CK-BB-aktivitet
 - makroform av CK-BB (CK-BB bundet til IgG og polymerisk kompleks av mitokondrie-CK)

Andre begrensninger er gitt av Young som en liste over medikamenter og preanalytiske variabler som er kjent for å påvirke denne metodologien (21, 22).

Kalibreringsstabilitet

Reagenset kalibreres på dag 0. Kalibreringsstabiliteten kontrolleres ved å teste 1 kvalitetskontroll. Kalibreringsstabiliteten er på 10 dager.
 Merk: En rekalkibrering anbefales når reagenslotnumre endres, og når resultatene fra kvalitetskontrollen faller utenfor det fastsatte området.

Referanse

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.

ⁱModifisering: endring av måleområde.

^jModifisering: endring av korrelasjon.

^kModifisering: modifisering av interferenser.

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.