

# 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

## Odczynniki diagnostyczne do oznaczania ilościowego *in vitro* stężenia CK-MB w surowicy metodą kolorymetryczną.

### Wersja aplikacji

Surowica: CKMB (do użytku poza Stanami Zjednoczonymi)

1.xx

### Zastosowanie (do użytku poza Stanami Zjednoczonymi)

ABX Pentra CK-MB RTU jest odczynnikiem diagnostycznym do ilościowego oznaczania *in vitro* stężenia CKMB w surowicy metodą kolorymetryczną. Pomiary kinazy kreatynowej wykorzystuje się w diagnostyce i leczeniu zawału mięśnia sercowego oraz chorób mięśni, takich jak postępująca dystrofia mięśniowa Duchenne'a.

### Znaczenie kliniczne (1, 2)

Kinaza kreatynowa (CK) jest enzymem, który składa się z izoenzymów, głównie pochodzenia mięśniowego (CK-M) i mózgowego (CK-B). CK występuje w surowicy krwi w postaci dimerycznej, jako CK-MM, CK-MB, CK-BB oraz jako makroenzym. Podwyższony poziom CK obserwuje się w chorobach mięśnia sercowego oraz mięśni szkieletowych. Oznaczenia poziomu CK dokonuje się szczególnie w połączeniu z CK-MB, w celu zdiagnozowania i monitorowania zawału mięśnia sercowego.

Stosowanie CK-MB do pomiaru stopnia uszkodzenia mięśnia sercowego jest stosowane od dziesięcioleci i jest stopniowo wypierane przez stosowanie troponiny jako nowego standardu. Niemniej jednak w niektórych krajach, głównie w krajach rozwijających się, w których testy z

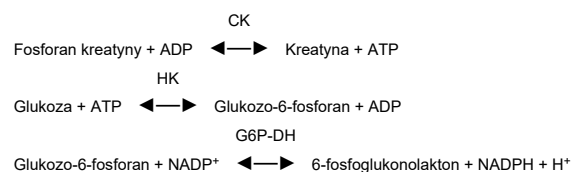
użyciem troponiny nie są dostępne głównie ze względu na koszty, CK MB pozostaje głównym sposobem ustalenia uszkodzeń mięśni.

W tych krajach oznaczanie CK-MB w testach aktywności nie jest zalecane, jeśli dostępna jest technologia oznaczania masy.

### Metoda <sup>a</sup>

Historia: metoda do oznaczania aktywności kinazy kreatynowej (CK) przy zastosowaniu sprzężonych reakcji enzymatycznych została pierwotnie opisana przez Oliver (3), a następnie zmodyfikowana przez Rosalky (4). DGKC (Niemieckie Towarzystwo Chemii Klinicznej) (5) oraz IFCC (Międzynarodowa Federacja Chemii Klinicznej) (6) unormowały tę metodę, zalecając tym samym odwracalność utlenienia CK i jego aktywację przy zastosowaniu n-acetylocysteiny (NAC). W 2002 r. IFCC potwierdziła właściwość tej metody i rozszerzyła ją do 37°C (7). Jest to metoda zastosowana w tym przypadku.

Badanie CK z izoenzymami CK-M jako inhibicją metodą enzymatyczną (zoptymalizowana detekcja UV) wg DGKC i IFCC z zastosowaniem przeciwciał monoklonalnych (5, 8). CK-MB składa się z podjednostek CK-M i CK-B. Przeciwciała skierowane przeciw CK-M hamują aktywność izoenzymu CK-MM (odpowiedzialnego za działanie kinazy kreatyniny) oraz dimeru CK-M, stanowiącego część izoenzymu CK-MB. Mierzy się wyłącznie stężenie CK-B, stanowi ono połowę stężenia CK-MB.



<sup>a</sup>Modyfikacja: dodano informację.

# ABX Pentra CK-MB RTU

## Odczynniki

**ABX Pentra CK-MB RTU** jest produktem gotowym do użycia.

### Odczynnik 1:

Imidazol	120 mmol/L
Glukoza	25 mmol/L
N-acetylocysteina (NAC)	25 mmol/L
Octan magnezu	12,5 mmol/L
EDTA-Na <sub>2</sub>	2 mmol/L
NADP	2,5 mmol/L
Heksokinaza (HK)	≥ 5 kU/L
Przeciwciała poliklonalne skierowane przeciwko ludzkiemu izoenzymowi CK-M; inhibitory	2500 U/L

### Odczynnik 2:

Imidazol	90 mmol/L
Fosforan kreatyny	150 mmol/L
ADP	10 mmol/L
AMP	28 mmol/L
Diadenozynopentafosforan	50 μmol/L
Dehydrogenaza glukozy-6-fosforanowa (G6P-DH)	≥ 15 kU/L
Stabilizatory	

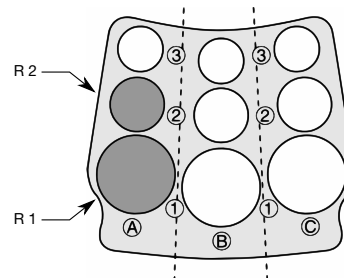
**ABX Pentra CK-MB RTU** należy używać zgodnie z niniejszą ulotką. Producent nie może zagwarantować właściwego działania produktu, jeżeli zostanie on użyty w sposób inny od podanego.

## Postępowanie z preparatem <sup>b</sup>

1. Przenieś wymaganą do całodziennej pracy objętość odczynnika R1 do fiolki odczynnikowej o pojemności 15, 10 lub 4 mL.

2. Przenieś wymaganą do całodziennej pracy objętość odczynnika R2 do fiolki odczynnikowej o pojemności 10 lub 4 mL.

Odczynniki R1 i R2 należy umieścić na tym samym sektorze statywu odczynnikowego: A, B lub C (patrz poniższy rysunek, na rysunku przedstawiono rozmieszczenie odczynników na przykładzie sektora A).



3. Umieść odczynnik R1 na pozycji 1 jednego z dostępnych sektorów.

Używaj następującego sprzętu:

- fiolka odczynnikowa o poj. 15 mL
- fiolka odczynnikowa 10 mL + pasujący adapter
- fiolka odczynnikowa 4 mL + pasujący adapter

4. Umieść odczynnik R2 na pozycji 2 tego samego, wybranego sektora.

Używaj następującego sprzętu:

- fiolka odczynnikowa 10 mL + pasujący adapter
- fiolka odczynnikowa 4 mL + pasujący adapter

5. Jeżeli odczynnik zawiera pianę, usuń ją za pomocą plastikowej pipety.

6. Umieść statyw odczynnikowy w chłodzonej komorze na odczynniki analizatora Pentra C400.

*Ważne: Odczynnik pozostały w pojemniku pod koniec dnia należy usunąć.*

## Postępowanie z kasetą

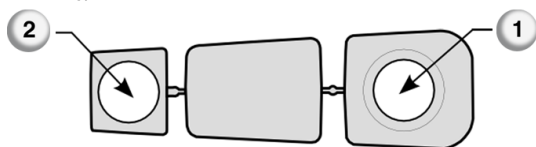
1. Oznacz kasetę specjalnie przeznaczonymi do tego celu naklejkami z kodem kreskowym (601).

2. Przenieś odczynnik R1 do komory 1 (o pojemności 30 mL) załączonej kasety 30/10 (patrz rysunek poniżej).

<sup>b</sup>Modyfikacja: dodano zalecenie.

## ABX Pentra CK-MB RTU

- Przenieś odczynnik R2 do komory 2 (o pojemności 10 mL) załączonej kasety 30/10 (patrz rysunek poniżej).



- Jeżeli odczynnik zawiera pianę, usuń ją za pomocą plastikowej pipety.
- Umieść kasetę odczynnikową na dostępnej pozycji rotora odczynnikowego w chłodzonej komorze analizatora Pentra C400.

### Kalibrator

Nie dotyczy: tryb czynnika.

### Kontrola <sup>c</sup>

Do wewnętrznej kontroli jakości należy używać:

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (do oddzielnego zakupu)  
10 x 5 mL (liofilizat)
- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (do oddzielnego zakupu)  
10 x 5 mL (liofilizat)

Oznaczenie kontroli powinno być przeprowadzane raz dziennie i/lub po wykonaniu kalibracji.

Częstość przeprowadzania kontroli oraz przedziały ufności powinny być ustalone w oparciu o wytyczne laboratoryjne oraz przepisy obowiązujące w danym kraju. Należy przestrzegać krajowych, regionalnych i lokalnych wytycznych dotyczących materiałów do kontroli jakości. Wynik kontroli musi zawierać się w zdefiniowanych przedziałach ufności. Każde laboratorium powinno wypracować sposób postępowania w przypadku, gdy wyniki wykrócą poza wyznaczone przedziały.

### Wymagane wyposażenie niewchodzące w skład produktu <sup>c</sup>

- Zautomatyzowany kliniczny analizator biochemiczny: Pentra C400

- Kontrole:
  - **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414)
  - **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415)
- Standardowy sprzęt laboratoryjny.

### Próbka <sup>d</sup>

Populacją testowaną dla tego wyrobu jest populacja ogólna.

- Surowica.

### Stabilność (9)

- W temperaturze 20–25°C: 2 dni
- W temperaturze 4–8°C: 1 tydzień
- W temperaturze - 20°C: 4 tygodnie

### Zakres norm <sup>a</sup> (1)

Każde laboratorium powinno wypracować swoje własne zakresy odniesienia. Wartości podane w niniejszej ulotce mają wyłącznie charakter orientacyjny.

< 24 U/L (37°C).

Dla tego analitu rzadko zgłasza się czułość i swoistość kliniczną, dodatnią wartość predykcyjną i negatywną wartość predykcyjną. Jest to głównie spowodowane faktem, że ten analiz nie stanowi jedynego wskaźnika w zakresie wyznaczonego celu i podejmowania decyzji dotyczących leczenia pacjenta. W celu postawienia diagnozy i zaplanowania leczenia należy użyć wyników innych rutynowych testów biochemicznych w połączeniu z innymi informacjami diagnostycznymi oraz oceną stanu pacjenta wykonaną przez specjalistę opieki służby zdrowia.

### Przechowywanie i stabilność

#### Stabilność przed otwarciem:

Zachowuje stabilność do daty ważności podanej na etykiecie pod warunkiem przechowywania w temperaturze 2-8°C. Chronić przed światłem w trakcie przechowywania.

#### Stabilność po otwarciu:

Produkt zachowuje stabilność do daty ważności podanej na etykiecie pod warunkiem przechowywania w

<sup>c</sup>Modyfikacja: usunięto kontrolę.

<sup>d</sup>Modyfikacja: modyfikacja stabilności próbek.

<sup>a</sup>Modyfikacja: dodano informacje.

# ABX Pentra CK-MB RTU

temperaturze 2-8°C, zamykany niezwłocznie po użyciu i chroniony przed zanieczyszczeniem. Chronić przed światłem w trakcie przechowywania.

Nie zamrażać.

## Postępowanie z odpadami

- Należy postępować zgodnie z lokalnie obowiązującymi przepisami.
- Opisany odczynnik jest konserwowany azotkiem sodu, obecnym w stężeniu poniżej 0,1%. Azotek sodu może wchodzić w reakcje z ołowiem lub miedzią, tworząc wybuchowe azotki metali.

## Ogólne środki ostrożności <sup>e</sup>

- Niniejszy odczynnik jest przeznaczony wyłącznie do profesjonalnej diagnostyki *in vitro*. Do użytku laboratoryjnego.
- Wyłącznie do stosowania z przepisu lekarza.
- Ten odczynnik został sklasyfikowany jako szkodliwy w rozumieniu rozporządzenia (WE) nr 1272/2008.
- **Odczynnik 1 i 2 (R1 i R2):**  
**Ostrzeżenie:** Odczynnik jest sporządzony z substancji pochodzenia zwierzęcego. W związku z tym należy go traktować jako materiał potencjalnie zakaźny. Należy obchodzić się z nim z odpowiednią ostrożnością, stosując dobre praktyki laboratoryjne (10).
- **Odczynnik 1 (R1):**  
**Niebezpieczeństwo**  
**H360D:** Może działać szkodliwie na płód.  
**P201:** Przed użyciem zapoznać się ze specjalnymi środkami ostrożności.  
**P202:** Nie używać przed zapoznaniem się i zrozumieniem wszystkich środków bezpieczeństwa.  
**P280:** Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy.  
**P308 + P313:** W PRZYPADKU narażenia lub styczności: Zwrócić się o pomoc lekarską.  
**P405:** Przechowywać pod zamknięciem.  
**P501:** Zawartość pojemnika jak i pojemnik utylizować zgodnie z lokalnymi, regionalnymi, narodowymi oraz międzynarodowymi przepisami.  
Zawartość: Imidazol

- **Odczynnik 2 (R2):**  
**Niebezpieczeństwo**  
**H360D:** Może działać szkodliwie na płód.  
**P201:** Przed użyciem zapoznać się ze specjalnymi środkami ostrożności.  
**P202:** Nie używać przed zapoznaniem się i zrozumieniem wszystkich środków bezpieczeństwa.  
**P280:** Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy.  
**P308 + P313:** W PRZYPADKU narażenia lub styczności: Zwrócić się o pomoc lekarską.  
**P405:** Przechowywać pod zamknięciem.  
**P501:** Zawartość pojemnika jak i pojemnik utylizować zgodnie z lokalnymi, regionalnymi, narodowymi oraz międzynarodowymi przepisami.  
Zawartość: Imidazol
- Nie połykać. Unikać zanieczyszczenia skóry i błon śluzowych.
- Przy pracy należy stosować standardowe laboratoryjne środki ostrożności.
- Fiolki odczynnikowe są jednorazowego użytku i należy je utylizować zgodnie z lokalnymi przepisami.
- Należy uważnie zapoznać się z kartą charakterystyki (MSDS) dołączoną do odczynnika.
- Nie używać produktu, jeżeli można zaobserwować zmianę jego cech biologicznych, chemicznych lub fizycznych, co wskazuje na jego nieprzydatność do użytku.
- Nie należy używać tego produktu w przypadku nieprzestrzegania warunków magazynowania, w tym w zakresie temperatury.
- Przed przystąpieniem do obsługi urządzenia użytkownik musi zostać przeszkolony przez przedstawiciela firmy HORIBA Medical.
- Użytkownik ma obowiązek sprawdzić, czy niniejszy dokument dotyczy używanego w danym przypadku odczynnika.
- W celu uzyskania pomocy technicznej zadzwoń pod numer +33 (0)4 67 14 15 16.
- Każdy poważny incydent wynikający ze stosowania wyrobu należy zgłaszać producentowi i organowi kraju właściwemu dla miejsca pobytu użytkownika lub pacjenta.

## Wydajność w analizatorze Pentra C400

### Zmienność między seriami <sup>f</sup>

Odzysk próbek (surowicy) wykonany podczas zwolnienia QC trzech kolejnych serii odczynnika wskazuje, że zmienność między seriami jest zgodna ze specyfikacją.

<sup>e</sup>Modyfikacja: modyfikacja opisu ogólnych środków ostrożności.

<sup>f</sup>Modyfikacja: dodano rozdział.

# ABX Pentra CK-MB RTU

## Surowica

Dane przedstawione poniżej to wartości uzyskiwane na analizatorach HORIBA Medical.

**Liczba oznaczeń:** ok. 125 testów

## Stabilność robocza odczynników<sup>g</sup>

Codziennie należy używać świeżego odczynnika. Odczynnik pozostały w pojemniku po użyciu należy poddać utylizacji.

**Objętość próbki:** 8 µL/oznaczenie

## Granica oznaczalności<sup>h</sup>

Granice oznaczalności określa się zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), procedura EP17-A2 (11) i wynosi ona 8 U/L.

## Trafność i precyzja

### Powtarzalność (precyzja oznaczenia)

Powtarzalność wg zaleceń procedury Valtec (12) z próbkami poddanymi 20 oznaczeniom:

- 1 kontrola
- 3 próbki (poziomy niskie / średnie / wysokie)

	Wartość średnia U/L	CV %
Próbka kontrolna	35,43	1,35
Próbka 1	53,89	1,02
Próbka 2	135,81	0,69
Próbka 3	234,42	0,39

### Odtwarzalność (precyzja wewnątrzlaboratoryjna)

Odtwarzalność wg zaleceń CLSI (NCCLS), procedura EP5-A2 (13) z próbkami poddawany podwójnym oznaczeniom przez 20 dni (2 serie dziennie):

- 1 kontrola
- 3 próbki (poziomy niskie / średnie / wysokie)

	Wartość średnia U/L	CV %
Próbka kontrolna	34,9	2,77
Próbka 1	54,1	1,90
Próbka 2	138,3	1,94
Próbka 3	236,6	1,42

<sup>g</sup>Modyfikacja: modyfikacja stabilności roboczej odczynników.

<sup>h</sup>Modyfikacja: dodano dane.

<sup>i</sup>Modyfikacja: modyfikacja zakresu pomiaru.

<sup>j</sup>Modyfikacja: modyfikacja informacji dot. korelacji.

<sup>k</sup>Modyfikacja: modyfikacja zakłóceń.

## Zakres pomiaru<sup>i</sup>

Analiza potwierdziła zakres pomiaru od 8 U/L do 300,00 U/L.

Liniowość odczynnika została oceniona do 300,00 U/L zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), protokole EP06-Ed2 (14).

## Korelacja<sup>j</sup>

Próbki pobrane od pacjenta: Surowica  
Liczba próbek pobranych od pacjenta: 40  
Próbki koreluje się z komercyjnie dostępnym odczynnikiem, używanym jako wzorzec, zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), protokole EP09c (15).  
Wartości zawierały się w przedziale od 14,25 U/L do 245,87 U/L.  
Równanie dla otrzymanej linii allometrycznej (16) jest następujące:  
 $Y = 0,9413 X + 2,676$  (U/L)  
przy współczynniku korelacji  $r^2 = 0,996$ .

## Czynniki zakłócające<sup>k</sup>

Hemoglobina: Nie używać próbek hemolizowanych.  
Triglicerydy: Nie obserwuje się znaczącego wpływu do stężenia triglicerydów 4,40 mmol/L (385 mg/dL).  
Bilirubina całkowita: Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 500 µmol/L (29,3 mg/dL).  
Bilirubina bezpośrednia: Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 375 µmol/L (21,9 mg/dL).  
Obecność sulfasalazyny lub sulfapyridyny w próbce może spowodować uzyskanie fałszywych wyników.

Inne zakłócenia:

- Izoenzym CK-MM jest hamowany na poziomie 99% (badanie własne).
- Ponieważ zastosowana metodologia mierzy aktywność monomeru CKB, do przeszacowania aktywności CK-MB może dojść w przypadku (17, 18, 19, 20):  
- podwyższonej aktywności CK-BB  
- makro CK-BB (CK-BB w wiązaniu z IgG i kompleksem polimerycznym mitochondrialnej kinazy kreatynowej)

*Young podaje także inne ograniczenia, a w szczególności listę leków oraz zmiennych przedanalitycznych, które według obecnego stanu wiedzy wpływają na wyniki tej metody (21, 22).*

# ABX Pentra CK-MB RTU

## Stabilność kalibracji

Odczynnik jest kalibrowany w dniu 0. Stabilność kalibracji jest kontrolowana przez wykonanie testów na 1 próbce kontrolnej.

Stabilność kalibracji wynosi 10 dni.

*Uwaga: Ponowną kalibrację odczynnika zaleca się w przypadku zmiany jego serii oraz w przypadku, gdy wyniki kontroli jakości wykrócą poza założony zakres.*

## Piśmiennictwo

- 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. 3<sup>rd</sup> 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. 1<sup>st</sup> ed. Guder WG, Narayanan S, Zawta B. (WHILEY-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, 2<sup>nd</sup> 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. 2<sup>nd</sup> Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
- Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3<sup>rd</sup> 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. 4<sup>th</sup> Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 143-163.
- Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2<sup>nd</sup> Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.