

ABX Pentra CK-MB RTU

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

■ Pentra C400

Diagnostiskt reagens för kvantitativ *in vitro*-bestämning av CK-MB i serum med hjälp av kolorimetri.

Programvaruversion

Serum: CKMB (ej för användning i USA)

1.xx

Användningsområde (ej för användning i USA)

ABX Pentra CK-MB RTU är en reagens som är avsedd för kvantitativ *in vitro*-diagnostisk bestämning av CKMB i serum med hjälp av kolorimetri. Mätningar av kreatinkinas används vid diagnostisering och behandling av hjärtinfarkt och muskelsjukdomar som progressiv muskeldystrofi, t.ex. Duchenne.

Klinisk betydelse (1, 2)

Kreatinkinas (CK) är ett enzym som består av isoenzymer som i huvudsak förekommer i muskulaturen (CK-M) och hjärnan (CK-B). CK finns i serum i dimerisk form som CK-MM, CK-MB, CK-BB och som makroenzym. Förhöjda CK-värden observeras vid hjärtmuskelskador och vid skelettmuskelsjukdomar. Mätning av CK används speciellt i samband med CK-MB för diagnos och övervakning av hjärtinfarkt.

Mätning av CK-MB för att bedöma hjärtmuskelskada har använts i flera decennier, och gradvis ersatts av troponin som den gyllene standarden. I vissa länder, främst utvecklingsländer, där troponintester inte finns tillgängliga, huvudsakligen av kostnadsskäl, kvarstår dock CK MB som en primär indikator för muskelskadan.

I sådana länder är bestämning av CK-MB genom aktivitetsmätningar inte rekommenderat om massanalysteknik finns att tillgå.

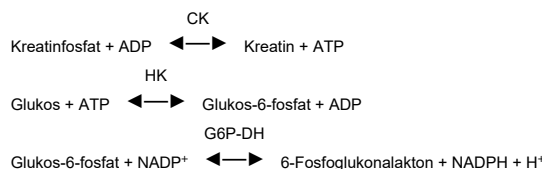
Metod ^a

Historik: Metoden för bestämning av kreatinkinasaktivitet (CK-aktivitet) med en kopplad enzymatisk reaktion beskrevs först av Oliver (3) och modifierades senare av Rosalky (4).

DGKC (det tyska sällskapet för klinisk kemi) (5) och IFCC (International Federation of Clinical Chemistry) (6) standardiserade sedan metoden och rekommenderade reversibel oxidation av CK och aktivering av detta med N-acetylcystein (NAC). IFCC bekräftade detta och utökade metoden till 37°C år 2002 (7), vilket är den metod som används här.

Optimerat UV-test enligt DGKC och IFCC för CK med inhibering av CK-M-isoenzymen med monoklonala antikroppar (5, 8).

CK-MB består av subenheterna CK-M och CK-B. Specifika antikroppar mot CK-M inhiberar hela CK-MM-aktiviteten (huvuddelen av den totala CK-aktiviteten) och CK-M-subenheten av CK-MB. Endast CK-B-aktiviteten mäts, vilken utgör hälften av CK-MB-aktiviteten.



Reagenser

ABX Pentra CK-MB RTU är redo att användas.

^aModifiering: information tillagd.

ABX Pentra CK-MB RTU

Reagens 1:

Imidazol	120 mmol/L
Glukos	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
Hexokinas (HK)	≥ 5 kU/L
Monoklonala antikroppar mot humant CK-M; hämmande effekt	2500 U/L

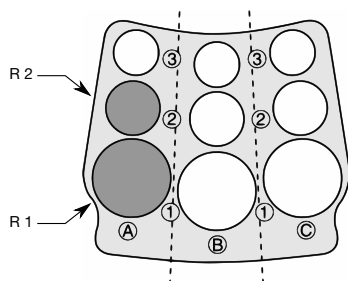
Reagens 2:

Imidazol	90 mmol/L
Kreatinfosfat	150 mmol/L
ADP	10 mmol/L
AMP	28 mmol/L
Diadenosin-pentafosfat	50 µmol/L
Glukos-6-fosfatdehydrogenas (G6P-DH)	≥ 15 kU/L
Stabilisatorer	

ABX Pentra CK-MB RTU ska användas i enlighet med denna bipacksedel. Om anvisningarna inte följs kan tillverkaren inte garantera prestandan.

Hantering^b

- Överför den reagens-R1-volym som krävs för en dags tester i en 15, 10 eller 4 mL reagensflaska.
- Överför den reagens-R2-volym som krävs för en dags tester i en 10 eller 4 mL reagensflaska.
Reagens R1 och R2 ska placeras i samma reagensracksektor A, B eller C (se diagram nedan, sektor A visas som exempel).

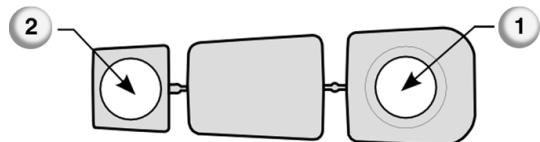


- Placera reagens R1 i position 1 i en tillgänglig sektor. Använd något av följande:
 - en reagensflaska (15 mL)
 - en reagensflaska (10 mL) + en specifik adapter
 - en reagensflaska (4 mL) + en specifik adapter
- Placera reagens R2 i position 2 i samma valda sektor. Använd något av följande:
 - en reagensflaska (10 mL) + en specifik adapter
 - en reagensflaska (4 mL) + en specifik adapter
- Använd en plastpipett för att avlägsna eventuellt skum.
- Placera reagensracket i kylfacket i Pentra C400.

Viktigt: Kassera det som återstår av reagensen vid dagens slut.

Hantering i kasset

- Identifiera kassetten med de för ändamålet avsedda reagensklisterlapparna med streckkod (601).
- Överför reagens R1 till fack 1 (30 mL kapacitet) i kasset 30/10 som tillhandahålls (se diagram nedan).
- Överför reagens R2 till fack 2 (10 mL kapacitet) i kasset 30/10 som tillhandahålls (se diagram nedan).



- Använd en plastpipett för att avlägsna eventuellt skum.
- Placera reagenskassetten i en tillgänglig position på reagensbrickan i det kylda facket i Pentra C400.

Kalibrator

Uppgift saknas: faktorläge.

Kontroll^c

För intern kvalitetskontroll, använd:

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

^bModifisering: rekommendation tillagd.

^cModifisering: kontroll borttagen.

ABX Pentra CK-MB RTU

Varje kontroll ska analyseras dagligen och/eller efter varje kalibrering.

Kontrollfrekvensen och konfidensintervallen bör motsvara riktlinjerna för laboratorier och landspecifika föreskrifter. Federala, statliga och lokala riktlinjer ska följas vid test av kvalitetskontrollmaterial. Resultaten måste ligga inom intervallet för de definierade konfidensgränserna. Varje laboratorium bör upprätta en metod som ska följas om resultaten överskrider dessa konfidensgränser.

Material som behövs men ej medföljer ^c

- Automatiskt kliniskt-kemiskt analysinstrument: Pentra C400
- Kontroller:
 - **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414)
 - **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415)
- Vanlig laboratorieutrustning.

Prov ^d

Denna enhets avsedda testpopulation är den allmänna befolkningen.

- Serum.

Stabilitet (9)

- Vid 20-25°C: 2 dagar
- Vid 4-8°C: 1 vecka
- Vid -20°C: 4 veckor

Referensintervall ^a (1)

Varje laboratorium bör fastställa sina egna referensintervall. Värdena som anges här ska endast betraktas som vägledande.

< 24 U/L (37°C).

Klinisk sensitivitet och specificitet, positivt prediktivt värde och negativt prediktivt värde rapporteras inte vanligtvis för denna analyt. Detta beror till stor del på det faktum att denna analyt inte är den enda indikatorn för det avsedda syftet och patientens behandlingsbeslut. Resultat från andra rutinmässiga kliniska kemiska tester bör användas tillsammans med annan diagnostisk information och den behandlande vårdpersonalens

utvärdering av patientens tillstånd för att komma fram till en diagnos och ett behandlingsförlopp.

Förvaring och stabilitet

Stabilitet i oöppnad förpackning:

Stabila fram till det utgångsdatum som anges på etiketten om de förvaras i temperaturintervallet 2-8°C. Förvara skyddade från ljus.

Stabilitet i öppnad förpackning:

Stabila fram till det utgångsdatum som anges på etiketten om de förvaras vid 2-8°C, försluts omedelbart och skyddas mot kontaminering. Förvara skyddade från ljus.

Får inte frysas.

Avfallshantering

- Följ gällande föreskrifter.
- Detta reagens innehåller mindre än 0,1% natriumazid som konserveringsmedel. Natriumazid kan reagera med bly eller koppar och bilda explosiva metallazider.

Allmänna försiktighetsåtgärder ^e

- Detta reagens är endast avsett för yrkesmässig *in vitro*-diagnostik.
För laboratorieanvändning.
- Endast avsedd för bruksanvisningar.
- Denna reagens är klassificerad som hälsofarlig i enlighet med förordning (EG) nr 1272/2008.
- **Reagens 1 och 2 (R1 och R2):**
Varning: Reagenset är framställt av ämnen med animaliskt ursprung. Följaktligen ska det behandlas som potentiellt infektiöst och hanteras med försiktighet i enlighet med god labororiesed (10).

^cModifiering: kontroll borttagen.

^dModifiering: modifiering av provstabilitet.

^aModifiering: information tillagd.

^eModifiering: modifieringar av allmänna försiktighetsåtgärder.

ABX Pentra CK-MB RTU

■ Reagensmedel 1 (R1):

Fara

H360D: Kan skada det ofödda barnet.

P201: Inhämta särskilda instruktioner före användning.

P202: Använd inte produkten innan du har läst och förstått säkerhetsanvisningarna.

P280: Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd.

P308 + P313: Vid exponering eller misstanke om exponering: Sök läkarvård.

P405: Förvaras inlåst.

P501: Innehållet/behållaren lämnas som avfall i enlighet med lokala, regionala, nationella och internationella föreskrifter.

Innehåller: Imidazol

■ Reagensmedel 2 (R2):

Fara

H360D: Kan skada det ofödda barnet.

P201: Inhämta särskilda instruktioner före användning.

P202: Använd inte produkten innan du har läst och förstått säkerhetsanvisningarna.

P280: Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd.

P308 + P313: Vid exponering eller misstanke om exponering: Sök läkarvård.

P405: Förvaras inlåst.

P501: Innehållet/behållaren lämnas som avfall i enlighet med lokala, regionala, nationella och internationella föreskrifter.

Innehåller: Imidazol

■ Får ej förtäras. Undvik kontakt med hud och slemhinnor.

■ Följ sedvanliga försiktighetsåtgärder för laboratoriearbete.

■ Reagensflaskorna ska endast användas en gång och ska avfallshanteras enligt gällande lokala föreskrifter.

■ Ytterligare information finns i det varuinformationsblad som hör till reagenset.

■ Använd inte produkten om det finns synliga tecken på biologisk, kemisk eller fysisk skada.

■ Använd inte produkten om de rekommenderade lagringsförhållandena, inklusive temperatur, inte följs.

■ Användare måste utbildas av en HORIBA Medical-representant innan de försöker använda produkten.

■ Användaren är skyldig att kontrollera att detta dokument är tillämpligt för det reagens som används.

■ För teknisk support ringer du +33 (0)4 67 14 15 16.

■ Varje allvarlig incident som har inträffat i samband med produkten ska rapporteras till tillverkaren och den behöriga myndigheten i det land där användaren och/eller patienten är etablerad.

Prestanda för Pentra C400

Variabilitet mellan loter ^f

Provernas återhämtning (serum) som görs under kvalitetskontrollfrisläppning av tre på varandra direkt följande reagensloter visar att variabiliteten från en lot till annan ligger inom specifikationen.

Serum

Prestandadatan som redovisas nedan representerar prestandan i HORIBA Medical Systems.

Antal test: cirka 125 tester

Reagensets stabilitet i instrumentet ^g

Använd nytt reagens varje dag. Kassera återstående reagens i behållaren efter användning.

Provolym: 8 µL/test

Kvantifieringsgräns ^h

Kvantifieringsgränsen har fastställts enligt CLSI (NCCLS), EP17-A2-protokollet (11) och uppgår till 8 U/L.

Noggrannhet och precision

Repeterbarhet (precision inom körning)

Repeterbarhet enligt rekommendationerna i Valtec-protokollet (12) med prover som testats 20 gånger:

- 1 kontroll
- 3 prov (låga / medelhöga / höga nivåer)

	Medelvärde U/L	CV %
Kontrollprov	35,43	1,35
Prov 1	53,89	1,02
Prov 2	135,81	0,69
Prov 3	234,42	0,39

Reproducerbarhet (total precision)

Reproducerbarhet i enlighet med rekommendationerna i CLSI (NCCLS), EP5-A2-protokollet (13) med prover som

^fModifiering: kapitel tillagt.

^gModifiering: modifiering av reagensets stabilitet i instrumentet.

^hModifiering: data tillagda.

ABX Pentra CK-MB RTU

analyserats med dubbelprover i 20 dagar (2 serier per dag):

- 1 kontroll
- 3 prov (låga / medel / höga nivåer)

	Medelvärde U/L	CV %
Kontrollprov	34,9	2,77
Prov 1	54,1	1,90
Prov 2	138,3	1,94
Prov 3	236,6	1,42

Mätintervall ⁱ

Analysen bekräftade ett mätintervall från 8 U/L till 300,00 U/L.

Reagenslinjäriteten har bedömts upp till 300,00 U/L i enlighet med rekommendationerna i CLSI (NCCLS), EP06-Ed2-protokollet (14).

Korrelation ^j

Patientprover: Serum

Antal patientprover: 40

Proverna korreleras med ett kommersiellt reagens som referens i enlighet med rekommendationerna i CLSI (NCCLS), EP09c-protokollet (15).

Värdena låg mellan 14,25 U/L och 245,87 U/L.

Ekvationen för den allometrisk linje som erhöles med proceduren för Passing-Bablok-regression (16) är:

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

med korrelationskoefficienten $r^2 = 0,996$.

Interferenser ^k

Hemoglobin: Använd inte hemolyserade prover.

Triglycerider: Ingen betydande påverkan har observerats upp till en triglyceridkoncentration på 4,40 mmol/L (385 mg/dL).

Totalt bilirubin: Ingen betydande påverkan har observerats upp till 500 µmol/L (29,3 mg/dL).

Direkt bilirubin: Ingen betydande påverkan har observerats upp till 375 µmol/L (21,9 mg/dL).

Förekomst av sulfasalazin eller sulfapyridin i prov kan orsaka falska resultat.

Andra interferenser:

- CK-MM-isoenzym hämmas vid 99% (intern studie).

- Eftersom den metod som används mäter aktiviteten hos monomeren CKB kan en överskattning av CK-MB-aktiviteten uppstå vid (17, 18, 19, 20):
 - förhöjd CK-BB-aktivitet
 - makroform av CK-BB (CK-BB bunden till IgG och polymerkomplex av mitokondriellt CK)

Andra begränsningar anges av Young i form av en lista över läkemedel och preanalytiska variabler som är kända för att interferera med denna metod (21, 22).

Kalibreringsstabilitet

Reagenset kalibreras dag 0. Kalibreringsstabiliteten kontrolleras genom analys av 1 kontrollprov.

Kalibreringsstabiliteten är 10 dagar.

Obs! En ny kalibrering rekommenderas vid byte av reagenssats eller när resultatet av kvalitetskontrollen ligger utanför det intervall som fastställts.

Referens

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.

ⁱModifiering: modifiering av mätintervall.

^jModifiering: modifiering av korrelation.

^kModifiering: modifiering av interferenser.

ABX Pentra CK-MB RTU

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.