

REF 1300141440

REAGENT 1 4 x 29 mL

REAGENT 2 4 x 9 mL

IVD CE 2797


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

Yumizen C560 Creatinine Jaffé

■ Yumizen C560

Reagente diagnostico per la determinazione quantitativa *in vitro* della creatinina in siero, plasma e urina mediante colorimetria.

Uso previsto

Yumizen C560 Creatinine Jaffé è un reagente diagnostico per la determinazione quantitativa *in vitro* della creatinina in siero, plasma e urina umani mediante un metodo cinetico basato sull'utilizzo del picrato alcalino (metodo Jaffé).

Uso nei laboratori di analisi.

Le misurazioni della creatinina si utilizzano nella diagnosi e nel trattamento delle malattie renali e come base di calcolo per la misurazione di altri analiti presenti nell'urina. La valutazione delle variazioni fisiologiche e patologiche dell'attività della creatinina nel siero, nel plasma e nell'urina umani è utile per lo screening o il follow-up di queste malattie.

Aspetti di interesse clinico

Le misurazioni della creatinina si utilizzano nella diagnosi e nel trattamento delle malattie renali e come base di calcolo per la misurazione di altri analiti presenti nell'urina.

Metodo

Nel 1886, Jaffe ha sviluppato un dosaggio per la creatinina basato sulla reazione tra creatinina e picrato di sodio (1). Nel 1904, Folin (2) ha utilizzato questa reazione per la determinazione quantitativa della creatinina nell'urina. Procedure cinetiche basate sulle velocità di reazione di diverse sostanze, inclusa la creatinina, con il picrato alcalino sono state proposte da Fabing (3) e Soldin (4). La reazione migliorata di Jaffe è una procedura cinetica che non richiede la deproteinizzazione del campione ed è formulata per ridurre l'interferenza nelle proteine del siero.

Creatinina + picrato alcalino \longrightarrow complesso creatinina-picrato

A un pH alcalino, la creatinina reagisce con il picrato formando un complesso di Janovsky.

La velocità di incremento dell'assorbanza a 510 nm dovuta alla formazione del complesso creatinina-picrato è direttamente proporzionale alla concentrazione di creatinina nel campione.

Reagents

Yumizen C560 Creatinine Jaffé è pronto per l'uso.

Reagente 1 (R1):

Iodossido di sodio 0,25 mol/L
Surfattanti

Reagente 2 (R2):

Acido picrico 31,4 mmol/L

Yumizen C560 Creatinine Jaffé deve essere utilizzato in conformità alle presenti indicazioni. Il produttore non garantisce le prestazioni in caso di utilizzo non conforme.

Manipolazione

1. Rimuovere i coperchi delle cassette.
2. Eliminare l'eventuale schiuma utilizzando una pipetta di plastica.
3. Posizionare il reagente R1 nell'anello interno dello scomparto reagente refrigerato e il reagente R2 nell'anello esterno dello scomparto reagente refrigerato.

Yumizen C560 Creatinine Jaffé

Calibratore

Ai fini della calibrazione, utilizzare gli elementi descritti di seguito.

ABX Pentra Multical (A11A01652) (non incluso)
10 x 3 mL (liofilizzato)

Controllo

Ai fini del controllo qualità interno, utilizzare gli elementi descritti di seguito:

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (non incluso)
10 x 5 mL (liofilizzato)
- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (non incluso)
10 x 5 mL (liofilizzato)
- **Yumizen C Urine Level 1 Control** (1300023946) (non incluso)
6 x 5 mL
- **Yumizen C Urine Level 2 Control** (1300023947) (non incluso)
6 x 5 mL

Analizzare ogni controllo quotidianamente e/o dopo una calibrazione.

La frequenza dei controlli e i limiti di fiducia devono essere conformi alle istruzioni di laboratorio e alle direttive specifiche del singolo paese. Per l'analisi dei materiali di controllo della qualità, attenersi alle disposizioni nazionali, regionali e locali. I risultati devono essere compresi nel range dei limiti di fiducia definiti. Ciascun laboratorio è tenuto a fissare una procedura da seguire nel caso in cui i risultati oltrepassino detti limiti di fiducia.

Materiali necessari non in dotazione

- Analizzatore automatico di chimica clinica: Yumizen C560
- Calibratore: **ABX Pentra Multical** (A11A01652)
- Controlli:
 - ABX Pentra N MultiControl** (1300054414)
 - ABX Pentra P MultiControl** (1300054415)
 - Yumizen C Urine Level 1 Control** (1300023946)
 - Yumizen C Urine Level 2 Control** (1300023947)
- Attrezzature standard per laboratorio.

Campione

La popolazione a cui è destinato questo dispositivo è la popolazione generale.

Tipi di campioni

- Siero fresco, limpido.
- Plasma in litio eparina.
- Urina fresca centrifugata.

Gli anticoagulanti non riportati nell'elenco non sono stati testati da HORIBA. Il loro utilizzo con questa analisi è pertanto sconsigliato.

L'urina delle 24 ore deve essere raccolta senza additivi.

Stabilità

Siero, plasma (5)

- A 20-25°C: 7 giorni
- A 4-8°C: 7 giorni
- A -20°C: 3 mesi

Urina (6)

- A 20-25°C: 2 giorni
- A 4-8°C: 6 giorni
- A -20°C: 6 mesi

Range di riferimento

Ogni laboratorio deve determinare i propri range di riferimento. I valori forniti in questo documento sono puramente indicativi.

Siero, plasma (7)

| Uomini | Donne |
|-----------------|-----------------|
| 8 - 13 mg/L | 6 - 12 mg/L |
| 0,8 - 1,3 mg/dL | 0,6 - 1,2 mg/dL |
| 71 - 115 µmol/L | 53 - 106 µmol/L |

Urina (24 ore) (8)

| Uomini | Donne |
|--------------------------|-------------------------|
| 14 - 26 mg/kg/giorno | 11 - 20 mg/kg/giorno |
| 124 - 230 µmol/kg/giorno | 97 - 177 µmol/kg/giorno |

La sensibilità e la specificità clinica, il valore predittivo positivo e il valore predittivo negativo non vengono comunemente riportati per questo analita. Questo è in gran parte dovuto al fatto che questo analita non è l'unico indicatore per lo scopo previsto e la decisione di trattamento del paziente. Per arrivare a una diagnosi e a un corso di trattamento, è necessario utilizzare i risultati di altri esami clinici di laboratorio di routine insieme ad altre

Yumizen C560 Creatinine Jaffé

informazioni diagnostiche e alla valutazione delle condizioni del paziente da parte del medico curante.

Conservazione e stabilità

Stabilità prima dell'apertura:

Stabile fino alla data di scadenza riportata sull'etichetta se conservato a una temperatura di 18-26°C.

Stabilità dopo l'apertura:

Vedere il paragrafo "Prestazioni con Yumizen C560".

Gestione dei rifiuti

Attenersi alle disposizioni locali.

Precauzioni di carattere generale

- Il reagente può essere utilizzato esclusivamente da esperti a fini diagnostici *in vitro*.
Per uso in laboratorio.
- Solo per l'uso previsto.
- Questo reagente è classificato come pericoloso in conformità alla direttiva (CE) 1272/2008.
- **Reagenti 1 e 2 (R1 e R2):**
Avvertenza: questo reagente è derivato da sostanze di origine animale. Deve pertanto essere trattato come potenzialmente infetto e deve essere manipolato con la dovuta cautela in conformità alle buone pratiche di laboratorio (9).

■ Reagente 1 (R1):

Attenzione

H290: Può essere corrosivo per i metalli.

H315: Provoca irritazione cutanea.

H319: Provoca grave irritazione oculare.

P234: Conservare soltanto nel contenitore originale.

P264: Lavarsi accuratamente le mani dopo l'uso.

P280: Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso.

P302 + P352: IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: lavare abbondantemente con acqua e sapone.

P305 + P351 + P338: IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: Sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare.

P321: Trattamento specifico (vedere [***] su questa etichetta).

P332 + P313: In caso di irritazione della pelle: Richiedere assistenza medica.

P337 + P313: Se l'irritazione degli occhi persiste, consultare un medico.

P362 + P364: Togliere tutti gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente.

P390: Assorbire la fuoriuscita per evitare danni materiali.

P406: Conservare in recipiente resistente alla corrosione provvisto di rivestimento interno resistente.

- Rispettare le precauzioni per l'uso standard di laboratorio.
- le cassette di reagenti sono monouso e devono essere eliminate in conformità alle disposizioni locali.
- Consultare la scheda di sicurezza specifica del reagente.
- Non utilizzare il prodotto se vi sono segni evidenti di deterioramento biologico, chimico o fisico.
- Non utilizzare il prodotto in caso di mancato rispetto delle condizioni di conservazione raccomandate, inclusa la temperatura.
- L'operatore deve essere formato da un rappresentante HORIBA prima di provare a utilizzare il dispositivo.
- L'utente è tenuto a verificare che il presente documento faccia riferimento al reagente utilizzato.
- Per l'assistenza tecnica, contattare il numero +33 (0)4 67 14 15 16.
- Qualsiasi incidente grave verificatosi in relazione al dispositivo dovrà essere segnalato al produttore e all'autorità competente dello stato in cui si trova l'operatore e/o il paziente.

Prestazioni con Yumizen C560

Siero, plasma

I dati sulle prestazioni di seguito elencati sono stati ottenuti sull'analizzatore Yumizen C560.

Yumizen C560 Creatinine Jaffé

Numero di analisi: circa 4 x 175 test

Stabilità del reagente caricato

Una volta aperta, la cassetta dei reagenti collocata nel comparto refrigerato di Yumizen C560 è stabile per 14 giorni.

Volume del campione: 13 µL/test

Livello più basso misurabile

Il livello più basso rilevabile rappresenta il livello più basso misurabile dell'analita che può essere distinto da zero. Viene calcolato come la media assoluta più tre deviazioni standard di 20 duplicati di un campione privo di analiti. Il livello più basso misurabile è stimato in 1,86 µmol/L (0,02 mg/dL).

Limite di quantizzazione

Il limite di quantizzazione viene determinato in base al protocollo CLSI (NCCLS), EP17-A2 (10) ed equivale a 10 µmol/L (0,11 mg/dL).

Accuratezza e precisione

Ripetibilità (precisione intra-serie)

Ripetibilità in conformità alle indicazioni fornite nel protocollo CLSI (NCCLS), EP05-A3 (11) con campioni testati 20 volte:

- 2 controlli
- 3 campioni (livelli bassi / medi / alti)

| | Valore medio µmol/L | Valore medio mg/dL | CV % |
|-------------------------|------------------------|-----------------------|------|
| Campione di controllo 1 | 109,62 | 1,24 | 1,5 |
| Campione di controllo 2 | 347,89 | 3,93 | 0,6 |
| Campione 1 | 45,40 | 0,51 | 2,0 |
| Campione 2 | 147,33 | 1,66 | 0,9 |
| Campione 3 | 574,39 | 6,49 | 0,8 |

Riproducibilità (precisione complessiva)

Riproducibilità in conformità alle indicazioni fornite nel protocollo CLSI (NCCLS), EP05-A3 (11) con campioni analizzati in duplice test per 20 giorni (2 serie al giorno):

- 2 controlli
- 3 campioni (livelli bassi / medi / alti)

| | Valore medio µmol/L | Valore medio mg/dL | CV % |
|-------------------------|------------------------|-----------------------|------|
| Campione di controllo 1 | 106,35 | 1,20 | 2,8 |
| Campione di controllo 2 | 338,35 | 3,82 | 2,6 |
| Campione 1 | 42,04 | 0,48 | 4,3 |
| Campione 2 | 142,19 | 1,61 | 2,9 |
| Campione 3 | 568,80 | 6,43 | 2,0 |

Intervallo di misurazione

L'analisi ha confermato un intervallo di misurazione compreso tra 10 µmol/L (0,11 mg/dL) e 1600 µmol/L (18,08 mg/dL).

Con la post-diluizione automatica, l'intervallo di misurazione viene esteso fino a 6400 µmol/L (72,32 mg/dL).

La linearità del reagente è stata valutata fino a 1600 µmol/L (18,08 mg/dL) secondo le raccomandazioni del protocollo CLSI (NCCLS), EP06-Ed2 (12).

Correlazione

Campioni di pazienti: Siero

Numero di campioni paziente: 100

I campioni sono stati messi a confronto prendendo come riferimento un reagente disponibile in commercio in conformità alle indicazioni fornite nel protocollo CLSI (NCCLS), EP09c (13).

I valori presentano variazioni comprese tra 33,23 µmol/L (0,37 mg/dL) e 1249,07 µmol/L (14,11 mg/dL).

Di seguito è riportata l'equazione per la linea allometrica ottenuta mediante la regressione di Passing-Bablok (14):

$$Y = 0,9694 X + 4,214 \text{ (µmol/L)}$$

$$Y = 0,9694 X + 0,048 \text{ (mg/dL)}$$

con coefficiente di correlazione $r^2 = 0,999$.

Interferenze

Emoglobina: Nessuna influenza significativa fino a 579 µmol/L (1000 mg/dL).

Trigliceridi: Nessuna influenza significativa fino a una concentrazione di trigliceridi di 11,13 mmol/L (973,88 mg/dL).

Bilirubina totale: Nessuna influenza significativa fino a 248,33 µmol/L (14,53 mg/dL).

Bilirubina diretta: Nessuna influenza significativa fino a 281,95 µmol/L (16,49 mg/dL).

Young fornisce altri limiti sotto forma di elenco di variabili preanalitiche e farmaci noti che possono influenzare questa metodologia (15, 16).

Yumizen C560 Creatinine Jaffé

Stabilità della calibrazione

Il reagente viene calibrato il giorno 0. Per controllare la stabilità della calibrazione, vengono analizzati 2 campioni di controllo.

La durata della stabilità della calibrazione è di 1 giorno.

Nota: si consiglia di effettuare nuovamente la calibrazione quando si cambiano i lotti di reagente e quando i risultati dei controlli della qualità non rientrano nell'intervallo stabilito.

Fattore di conversione

$\mu\text{mol/L} \times 0,0113 = \text{mg/dL}$

Urina

I dati sulle prestazioni di seguito elencati sono stati ottenuti sull'analizzatore Yumizen C560.

Numero di analisi: circa 4 x 175 test

Stabilità del reagente caricato

Dopo l'apertura, la cassetta del reagente tenuta nel comparto refrigerato Yumizen C560 è stabile per 14 giorni.

Volume del campione: 13 μL /test

Livello più basso misurabile

Il livello più basso rilevabile rappresenta il livello più basso misurabile dell'analita che può essere distinto da zero. Viene calcolato come la media assoluta più tre deviazioni standard di 20 duplicati di un campione privo di analiti. Il livello più basso misurabile è stimato in 16,49 $\mu\text{mol/L}$ (0,19 mg/dL).

Limite di quantizzazione

Il limite di quantizzazione viene determinato in base al protocollo CLSI (NCCLS), EP17-A2 (10) ed equivale a 100 $\mu\text{mol/L}$ (1,13 mg/dL).

Accuratezza e precisione

Ripetibilità (precisione intra-serie)

Ripetibilità in conformità alle indicazioni fornite nel protocollo CLSI (NCCLS), EP05-A3 (11) con campioni testati 20 volte:

- 2 controlli
- 3 campioni (livelli bassi / medi / alti)

| | Valore medio $\mu\text{mol/L}$ | Valore medio mg/dL | CV % |
|-------------------------|--------------------------------|--------------------|------|
| Campione di controllo 1 | 5642,76 | 63,76 | 0,7 |
| Campione di controllo 2 | 11382,66 | 128,62 | 0,4 |
| Campione 1 | 955,57 | 10,80 | 1,7 |
| Campione 2 | 7958,28 | 89,93 | 0,7 |
| Campione 3 | 19994,99 | 225,94 | 0,6 |

Riproducibilità (precisione complessiva)

Riproducibilità in conformità alle indicazioni fornite nel protocollo CLSI (NCCLS), EP05-A3 (11) con campioni analizzati in duplice test per 20 giorni (2 serie al giorno):

- 2 controlli
- 3 campioni (livelli bassi / medi / alti)

| | Valore medio $\mu\text{mol/L}$ | Valore medio mg/dL | CV % |
|-------------------------|--------------------------------|--------------------|------|
| Campione di controllo 1 | 5734,28 | 64,80 | 2,8 |
| Campione di controllo 2 | 11555,53 | 130,58 | 2,6 |
| Campione 1 | 1022,62 | 11,56 | 2,8 |
| Campione 2 | 8109,13 | 91,63 | 2,9 |
| Campione 3 | 20719,59 | 234,13 | 2,4 |

Intervallo di misurazione

L'analisi ha confermato un intervallo di misurazione compreso tra 100 $\mu\text{mol/L}$ (1,13 mg/dL) e 25000 $\mu\text{mol/L}$ (285,5 mg/dL).

L'intervallo di misurazione viene esteso fino a 100000 $\mu\text{mol/L}$ (1130 mg/dL) con la post-diluizione automatica.

La linearità del reagente è stata valutata fino a 25000 $\mu\text{mol/L}$ (282,5 mg/dL) secondo le raccomandazioni del protocollo CLSI (NCCLS), EP06-Ed2 (12).

Correlazione

Campioni di pazienti: urina

Numero di campioni di pazienti: 99

I campioni sono stati messi a confronto prendendo come riferimento un reagente disponibile in commercio in conformità alle indicazioni fornite nel protocollo CLSI (NCCLS), EP09c (13).

I valori presentano variazioni comprese tra 2012,86 $\mu\text{mol/L}$ (22,75 mg/dL) e 20149,60 $\mu\text{mol/L}$ (227,69 mg/dL).

Di seguito è riportata l'equazione per la linea allometrica ottenuta mediante la regressione di Passing-Bablok (14):
 $Y = 0,9601 X - 100,3$ ($\mu\text{mol/L}$)

Yumizen C560 Creatinine Jaffé

$Y = 0,9601 X - 1,133$ (mg/dL)
con un coefficiente di correlazione $r^2 = 0,997$.

Interferenze

| | |
|---------------------|---|
| Emoglobina: | Nessuna influenza significativa fino a 579 $\mu\text{mol/L}$ (1000 mg/dL). |
| Trigliceridi: | Nessuna influenza significativa fino a una concentrazione di una concentrazione di trigliceridi di 11,39 mmol/L (996,63 mg/dL). |
| Bilirubina diretta: | Nessuna influenza significativa fino a 522,10 $\mu\text{mol/L}$ (30,54 mg/dL). |

Young fornisce altri limiti sotto forma di elenco di variabili preanalitiche e farmaci noti che possono influenzare questa metodologia (15, 16).

Stabilità della calibrazione

Il reagente viene calibrato il giorno 0. Per controllare la stabilità della calibrazione, vengono analizzati 2 campioni di controllo.

La durata della stabilità della calibrazione è di 1 giorno.

Nota: si consiglia di effettuare nuovamente la calibrazione quando si cambiano i lotti di reagente e quando i risultati dei controlli della qualità non rientrano nell'intervallo stabilito.

Fattore di conversione:

$\mu\text{mol/L} \times 0,0113 = \text{mg/dL}$

Bibliografia

- Jaffe M. Hoppe Selyer's. Z. Physiol. Chem. (1886) **10**: 391-400.
- Folin O. Beitrag zur Chemie des Kreatinins und Kreatins im Harne. Z. Physiol. Chem. (1904) **41**: 223-242.
- Fabing DL, Ertingshausen G. Automated Reaction Rate Method for the Determination of Serum Creatinine with the Centrifichem. Clin. Chem. (1971) **17**: 391.
- Soldin S, Henderson L, Hill G. The Effect of Bilirubin and Ketones on Reaction Rate Methods for the Measurement of Creatinine. Clin. BioChem. (1978): 82-86.
- Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations. WHO publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2 (2002): 28.
- Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations. WHO publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2 (2002): 46.
- Tietz NW. Clinical guide to laboratory tests, 3rd Ed, (WB. Saunders eds. Philadelphia USA), (1995): 186.
- Roberts WL, McMillin GA, Burtis CA, Bruns DE. Reference Information for the Clinical Laboratory, Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 4th Ed; Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, (Elsevier Saunders eds. St Louis, USA), (2006): 2264.
- 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).
- Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP05-A3 (2014) **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.
- Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th Edition, Washington, DC, AACC Press (2000).
- Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.