

REF A11A01954

REAGENT 90 mL

IVD CE 2797



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

ABX Pentra Calcium AS CP

■ Pentra C200

Diagnosereagenz für die quantitative *In-vitro*-Bestimmung von Kalzium in Serum, Plasma oder Urin mittels Kolorimetrie.

Applikationsversion

Serum, Plasma: Ca_AS

01.xx

Urin: Ca_AS

01.xx

Verwendungszweck ^{a b}

ABX Pentra Calcium AS CP ist für die quantitative *in vitro*-Bestimmung von Kalzium in Humanserum, -plasma und -urin auf der Grundlage einer kolorimetrischen Methode vorgesehen.

Verwendung in klinischen Labors.

Die Bestimmung von Kalzium wird bei der Diagnose und Behandlung von Erkrankungen der Nebenschilddrüse (Parathyroidismus), verschiedenen Knochenerkrankungen, chronischen Nierenerkrankungen und Tetanie (periodische Muskelkontraktionen oder Spasmen) eingesetzt.

Die Messung der physiologischen und pathologischen Schwankungen von Kalzium in Humanserum, -plasma und -urin ist für das Screening oder die Überwachung dieser Krankheiten ebenso nützlich wie zur Bewertung der Elektrolythomöostase und des Säure-Basen-Haushalts des Körpers.

Klinischer Hintergrund (1, 2, 3)

Kalzium spielt bei zahlreichen Zellenfunktionen eine wichtige Rolle: intrazellulär bei der Muskelkontraktion und im Glykogenstoffwechsel, extrazellulär bei der

Knochenmineralisation, Blutgerinnung und der Übertragung von Nervenimpulsen. Kalzium liegt im Plasma in drei verschiedenen Formen vor: frei, an Proteine gebunden oder in einem Anionenkomplex als Phosphat, Zitrat und Bicarbonat. Unter physiologischen Bedingungen wird die Kalziumbilanz anhand des Verhältnisses zwischen Kalziumaufnahme und Kalziumabsorption und-ausscheidung ermittelt. Die Ausscheidung über den Urin ist ein wichtiger Faktor für die Kalziumretention im Körper. Das Absinken des Kalziumspiegels kann im Zusammenhang mit Erkrankungen des Knochenapparats (besonders Osteoporose), Nierenerkrankungen (besonders unter Dialyse), gestörter Darmabsorption und Nebenschilddrüsenunterfunktion stehen. Ein erhöhter Kalziumspiegel kann bei Nebenschilddrüsenüberfunktion und bösartigen Erkrankungen mit Metastasen und Sarkoidose festgestellt werden. Die Messung der Kalziumwerte dient auch zur Überwachung der Kalziumergänzung hauptsächlich zur Vorbeugung von Osteoporose.

Methode (4, 5, 6, 7)

In der Vergangenheit sind viele farbmessische Verfahren für die Bestimmung von Kalzium zum Einsatz gekommen. Connerty und Briggs haben Verfahren mit Alizarin 3-Sulfonat (4) und Cresolphthalein-Complexon (5) beschrieben, während Gindler und King ein Verfahren mit Thymolblau (6) beschrieben haben. Nachfolgend wurden diese Verfahren häufig geändert. Das hier verwendete Verfahren basiert auf dem Metallochromogen Arsenazo III. Kalziumionen (Ca^{2+}) reagieren mit Arsenazo III (2,2'-[1,8-Dihydroxy-3,6-Disulfonaphthyl-2,7-Bisazo]-Bisbenzen-Arsonsäure) mit pH 6,75, um ein stark violett gefärbtes Chromofor zu bilden. Die Absorption des Ca-Arsenazo-III-

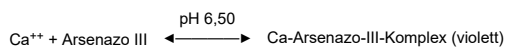
^aÄnderung: Änderung des CE-Kennzeichens.

^bÄnderung: Neues Beilageformular.

ABX Pentra Calcium AS CP

Komplexes wird mit 660/700 nm bichromatisch gemessen.

Die resultierende Absorptionzunahme des Reaktionsgemischs ist direkt proportional zur Kalziumkonzentration in der Probe. Arsenazo III hat eine hohe Affinität ($K^{\circ} = 1 \times 10^{-7}$) für Kalziumionen (7) und zeigt keine Interferenz von anderen Kationen, die normalerweise in Serum, Plasma oder Urin vorhanden sind.



Reagenzien

ABX Pentra Calcium AS CP ist gebrauchsfertig.

Reagenz:

MES pH 6,50	100 mmol/L
Arsenazo III	200 µmol/L

ABX Pentra Calcium AS CP sollte gemäß diesen Anweisungen verwendet werden. Bei unsachgemäßer Verwendung kann der Hersteller eine einwandfreie Funktionsweise nicht gewährleisten.

Handhabung

1. Kassettenverschluss entfernen.
2. Evtl. vorhandenen Schaum mit einer Kunststoffpipette entfernen.
3. Kassette in den gekühlten Bereich auf dem Reagenzienteller stellen.

Kalibrator

Verwendung für Kalibration:

ABX Pentra Multical (A11A01652) (nicht enthalten)
10 x 3 mL (Lyophilisat)

Kontrolle

Verwenden Sie für die interne Qualitätskontrolle:

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (nicht enthalten)
10 x 5 mL (Lyophilisat)
- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (nicht enthalten)
10 x 5 mL (Lyophilisat)

- **Yumizen C Urine Level 1 Control** (1300023946) (nicht enthalten)
6 x 5 mL
- **Yumizen C Urine Level 2 Control** (1300023947) (nicht enthalten)
6 x 5 mL

Jede Kontrolle sollte täglich und/oder nach einer Kalibration getestet werden.

Die Häufigkeit der Kontrollen und die Konfidenzintervalle müssen den Laborrichtlinien und den länderspezifischen Richtlinien entsprechen. Beim Testen von Qualitätskontrollmaterial müssen die nationalen bzw. örtlichen Richtlinien eingehalten werden. Die Ergebnisse müssen innerhalb des definierten Sollbereichs liegen. Jedes Labor muss definieren, wie bei Ergebnissen außerhalb dieses Sollbereichs vorgegangen werden soll.

Zusätzlich benötigtes Material

- Automatisches Analysegerät für klinische Chemie: Pentra C200
- Kalibrator: **ABX Pentra Multical** (A11A01652)
- Kontrollen:
 - ABX Pentra N MultiControl** (1300054414)
 - ABX Pentra P MultiControl** (1300054415)
 - Yumizen C Urine Level 1 Control** (1300023946)
 - Yumizen C Urine Level 2 Control** (1300023947)
- Standard-Laborausrüstung.

Probenmaterial (8)

Die für dieses Gerät bestimmte Testpopulation ist die allgemeine Population.

Probenarten

- Serum.
- Plasma in Lithiumheparin.
- Urin.

Kein Plasma aus EDTA verwenden: EDTA-Antikoagulans ist für Analysezwecke ungeeignet, da diese Verbindung Kalzium chelatiert, so dass es nicht mit dem Reagenz reagieren kann.

Andere Antikoagulantien als die aufgeführten wurden von HORIBA nicht getestet und werden deshalb nicht für den Einsatz mit diesem Test empfohlen.

24-Stunden-Urinproben müssen mit HCl 6N (9) genommen werden. Gekühlter, nicht angesäuertes Urin sollte angesäuert und/oder 15 Minuten lang bei 56°C

ABX Pentra Calcium AS CP

erhitzt werden, um mögliche Fällungsprodukte wieder aufzulösen.

Haltbarkeit (8)

Serum, Plasma

- Bei 20-25°C: 7 Tage
- Bei 4-8°C: 3 Wochen
- Bei -20°C: 8 Monate

Urin

- Bei 20-25°C: 2 Tage
- Bei 4-8°C: 4 Tage
- Bei -20°C: 3 Wochen

Referenzbereich (2)

Jedes Labor muss seine eigenen Referenzbereiche einrichten. Die hier angegebenen Werte sind nur Richtlinien.

Serum, Plasma

2,15 - 2,57 mmol/L (8,6 - 10,3 mg/dL)

Urin (10)

Frauen: < 6,24 mmol/24h (< 250 mg/24h)

Männer: < 7,49 mmol/24h (< 300 mg/24h)

Klinische Sensitivität und Spezifität, positive Vorhersagewerte und negative Vorhersagewerte werden bei dieser Analyse normalerweise nicht berücksichtigt. Das liegt im Wesentlichen daran, dass diese Analyse nicht der einzige Indikator für den Verwendungszweck und bei der Entscheidung über die Behandlung des Patienten ist. Um eine Diagnose erstellen und einen Behandlungsverlauf festlegen zu können, sind weitere Ergebnisse von routinemäßig durchgeführten Tests für die klinische Chemie zusammen mit anderen Diagnoseinformationen sowie die Beurteilung des Zustands des Patienten durch den behandelnden Arzt erforderlich.

Lagerung und Haltbarkeit

Haltbarkeit vor dem Öffnen:

Haltbar bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Datum, wenn die Lagerung bei 2-8°C erfolgt. Lichtgeschützt lagern.

Haltbarkeit nach dem Öffnen:

Informationen hierzu finden Sie im Abschnitt „Leistungsmerkmale des Pentra C200“.

Entsorgung

Die Entsorgung muss gemäß den örtlichen Vorschriften erfolgen.

Allgemeine Vorsichtsmaßnahmen

- Dieses Reagenz ist nur für die professionelle *In-vitro*-Diagnostik bestimmt.
Zur Verwendung in einem Labor.
- Nur für die bestimmungsgemäße Verwendung.
- Dieses Reagenz ist gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 als nicht gefährlich eingestuft.
- Da Kalziumionen allgegenwärtig sind, müssen besondere Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden, um eine versehentliche Kontamination zu vermeiden. Es sollten nur Einwegmaterialien verwendet werden.
- Es müssen die standardmäßigen Vorsichtsmaßnahmen für die Verwendung von Laborreagenzien beachtet werden.
- Es handelt sich um Einweg-Reagenzkassetten, deren Entsorgung gemäß den örtlichen Vorschriften erfolgen muss.
- Weitere Informationen enthält das Sicherheitsdatenblatt des Reagenzes.
- Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn deutliche Anzeichen für biologische, chemische oder physikalische Defekte vorliegen.
- Das Produkt darf nicht verwendet werden, wenn die empfohlenen Lagerungsbedingungen, einschließlich der Temperatur, nicht befolgt wurden.
- Nutzer müssen vor der Inbetriebnahme und Bedienung des Geräts von einem HORIBA-Vertreter geschult werden.
- Der Benutzer hat sicherzustellen, dass dieses Dokument tatsächlich für das verwendete Reagenz gilt.
- Eine technische Unterstützung erhalten Sie unter der Rufnummer +33 (0)4 67 14 15 16.
- Ernsthafte Störungen im Zusammenhang mit dem Gerät müssen dem Hersteller und der zuständigen Behörde des jeweiligen Landes gemeldet werden, in dem der Nutzer und/oder der Patient seinen Wohnsitz hat.

ABX Pentra Calcium AS CP

Leistungsmerkmale des Pentra C200

Schwankung zwischen Chargen

Die Wiederfindung von Proben (Serum und Plasma) während der QK-Freigabe von drei aufeinanderfolgenden Reagenzienchargen hat gezeigt, dass die Schwankungen zwischen den Chargen innerhalb der Spezifikation liegen.

Serum, Plasma

Die unten aufgeführten Leistungsmerkmale wurden auf dem Pentra C200-Analysegerät ermittelt.

Anzahl von Tests: Rund 265 Tests

Haltbarkeit der geladenen Reagenzien

Nach dem Öffnen ist die im gekühlten Bereich auf dem Reagenzienteller des Pentra C200 aufbewahrte Reagenzkassette 70 Tage haltbar.

Probenvolumen: 4,8 µL/Test

Nachweisgrenze

Die Nachweisgrenze wird bestimmt gemäß CLSI (NCCLS), EP17-A2-Protokoll (11) und liegt bei 0,002 mmol/L (0,010 mg/dL).

Quantifizierungsgrenze

Die Quantifizierungsgrenze wird bestimmt gemäß CLSI (NCCLS), EP17-A2 protocol (11) und liegt bei 0,35 mmol/L (1,40 mg/dL).

Genauigkeit und Präzision

Wiederholbarkeit (Wiederholpräzision)

Wiederholbarkeit entsprechend den im Valtec-Protokoll genannten Empfehlungen (12) mit 20-fach getesteten Proben:

- 2 Kontrollen
- 3 Proben (geringe / mittlere / hohe Konzentration)

	Mittelwert mmol/L	Mittelwert mg/dL	VK %
Kontrollprobe 1	2,26	9,06	1,18
Kontrollprobe 2	3,21	12,85	1,11
Probe 1	1,68	6,75	0,89
Probe 2	2,30	9,24	0,79
Probe 3	3,37	13,50	0,95

Reproduzierbarkeit (Gesamtpräzision)

Reproduzierbarkeit gemäß den Empfehlungen des CLSI (NCCLS), EP5-A2-Protokoll (13) mit doppelt getesteten Proben während 20 Tagen (2 Serien pro Tag):

- 2 Kontrollen
- 3 Proben (geringe / mittlere / hohe Konzentration)

	Mittelwert mmol/L	Mittelwert mg/dL	VK %
Kontrollprobe 1	2,18	8,73	1,3
Kontrollprobe 2	3,27	13,10	1,3
Probe 1	1,74	6,98	1,3
Probe 2	2,37	9,52	1,4
Probe 3	3,25	13,03	1,3

Messbereich

Der Test hat einen Messbereich von 0,35 mmol/L (1,40 mg/dL) bis 4,50 mmol/L (18,05 mg/dL) bestätigt. Der Messbereich wird bis auf 13,50 mmol/L (54,15 mg/dL) mit der automatischen Nachverdünnung erweitert. Die Reagenz-Linearität wurde bis auf 4,5 mmol/L (18,05 mg/dL) gemäß den Empfehlungen in CLSI (NCCLS), EP06-Ed2-Protokoll (14) bestimmt.

Korrelation

Patientenproben: Serum
 Anzahl Patientenproben: 183
 Proben werden mit einem kommerziellen Reagenz als Referenz korreliert gemäß den Empfehlungen in CLSI (NCCLS), EP09c-Protokoll (15).
 Die Werte lagen im Bereich von 0,47 mmol/L (1,88 mg/dL) bis 4,03 mmol/L (16,16 mg/dL).
 Die folgende Gleichung für die allometrische Gerade wurde unter Verwendung der Passing-Bablok-Regression (16) erhalten:
 $Y = 1,011 X - 0,0275$ (mmol/L)
 $Y = 1,011 X - 0,1092$ (mg/dL)
 mit einem Korrelationskoeffizienten $r^2 = 0,992$.

Interferenzen

Hämoglobin: Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu 290 µmol/L (500 mg/dL).
 Triglyzeride: Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu einer Triglyzerid-Konzentration von 4,56 mmol/L (399 mg/dL).
 Gesamtbilirubin: Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu 788 µmol/L (46,1 mg/dL).
 Direktbilirubin: Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu 445 µmol/L (26 mg/dL).

ABX Pentra Calcium AS CP

Ascorbinsäure: Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu 3,4 mmol/L (60 mg/dL).

Magnesium: Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu 4,40 mmol/L (11,2 mg/dL).

Andere Grenzen werden von Young in Form einer Liste mit Drogen und präanalytischen Variablen angegeben, die bekanntermaßen diese Methodik beeinflussen (17, 18).

Haltbarkeit der Kalibration

Das Reagenz wird an Tag 0 kalibriert. Die Stabilität der Kalibration wird durch Testen von 2 Kontrollproben überprüft.

Die Kalibration ist 21 Tage stabil.

Hinweis: Eine Rekalibrierung wird empfohlen, wenn sich Reagenz-Chargen ändern oder die Qualitätskontrolle nicht das geforderte Ergebnis aufweist.

Umrechnungsfaktor

mmol/L x 4,01 = mg/dL

Urin

Die unten aufgeführten Leistungsmerkmale wurden auf dem Pentra C200-Analysegerät ermittelt.

Anzahl von Tests: ungefähr 265 Tests

Haltbarkeit der geladenen Reagenzien

Nach dem Öffnen ist die in das gekühlte Pentra C200-Fech eingesetzte Reagenzienkassette 70 Tage lang haltbar

Probenvolumen: 4,8 µL/Test

Nachweisgrenze

Die Nachweisgrenze wird bestimmt gemäß CLSI (NCCLS), EP17-A2-Protokoll (11) und liegt bei 0,002 mmol/L (0,010 mg/dL).

Quantifizierungsgrenze

Die Quantifizierungsgrenze wird bestimmt gemäß CLSI (NCCLS), EP17-A2-Protokoll (11) und liegt bei 0,45 mmol/L (1,80 mg/dL).

Genauigkeit und Präzision

Wiederholbarkeit (Wiederholpräzision)

Wiederholbarkeit entsprechend den im Valtec-Protokoll genannten Empfehlungen (12) mit 20-fach getesteten Proben:

- 2 Kontrollen
- 3 Proben (geringe / mittlere / hohe Konzentration)

	Mittelwert mmol/L	Mittelwert mg/dL	VK %
Kontrollprobe 1	1,73	6,94	1,12
Kontrollprobe 2	2,57	10,32	1,05
Probe 1	1,83	7,34	0,89
Probe 2	2,45	9,84	0,97
Probe 3	3,33	13,36	1,62

Reproduzierbarkeit (Gesamtpräzision)

Reproduzierbarkeit gemäß den Empfehlungen des CLSI (NCCLS), EP5-A2-Protokoll (13) mit doppelt getesteten Proben während 20 Tagen (2 Serien pro Tag):

- 2 Kontrollen
- 3 Proben (geringe / mittlere / hohe Konzentration)

	Mittelwert mmol/L	Mittelwert mg/dL	VK %
Kontrollprobe 1	1,79	7,17	2,2
Kontrollprobe 2	2,60	10,41	2,0
Probe 1	1,88	7,55	2,0
Probe 2	2,50	10,03	2,0
Probe 3	3,49	13,99	1,8

Messbereich

Der Test hat einen Messbereich von 0,45 mmol/L (1,80 mg/dL) bis 4,50 mmol/L (18,05 mg/dL) bestätigt. Der Messbereich wird bis auf 13,50 mmol/L (54,15 mg/dL) mit der automatischen Nachverdünnung erweitert. Die Reagenz-Linearität wurde bis auf 4,50 mmol/L (18,05 mg/dL) gemäß den Empfehlungen in CLSI (NCCLS), EP06-Ed2-Protokoll (14) bestimmt.

Korrelation

Patientenproben: Urin

Anzahl Patientenproben: 141

Proben werden mit einem kommerziellen Reagenz als Referenz korreliert gemäß den Empfehlungen in CLSI (NCCLS), EP09c-Protokoll (15).

Die Werte lagen im Bereich von 0,45 mmol/L (1,80 mg/dL) bis 4,29 mmol/L (17,20 mg/dL).

Die folgende Gleichung für die allometrische Gerade wurde unter Verwendung der Passing-Bablok-Regression (16) erhalten:

$$Y = 0,9786 X - 0,0314 \text{ (mmol/L)}$$

$$Y = 0,9786 X - 0,1258 \text{ (mg/dL)}$$

mit einem Korrelationskoeffizienten $r^2 = 0,994$.

ABX Pentra Calcium AS CP

Interferenzen

Hämoglobin:	Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu 290 µmol/L (500 mg/dL).
Triglyzeride:	Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu einer Triglyzerid-Konzentration von 3,59 mmol/L (314 mg/dL).
Direktbilirubin:	Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu 418 µmol/L (24,5 mg/dL).
Ascorbinsäure:	Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu 3,40 mmol/L (60 mg/dL).
Magnesium:	Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu 4,95 mmol/L (12,0 mg/dL).
pH-Wert:	Der Urin darf nicht alkalisiert werden.

Andere Grenzen werden von Young in Form einer Liste mit Drogen und präanalytischen Variablen angegeben, die bekanntermaßen diese Methodik beeinflussen (17, 18).

Haltbarkeit der Kalibration

Das Reagenz wird an Tag 0 kalibriert. Die Stabilität der Kalibration wird durch Testen von 2 Kontrollproben überprüft.

Die Kalibration ist 21 Tage stabil.

Hinweis: Eine Rekalibrierung wird empfohlen, wenn sich Reagenz-Chargen ändern oder die Qualitätskontrolle nicht das geforderte Ergebnis aufweist.

Umrechnungsfaktor:

mmol/L x 4,01 = mg/dL

Referenz

1. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft (1998): 192-202.
2. Endres DB, Rude RK. Mineral and bone metabolism. In: Burtis C.A., Ashwood E.R., editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB. Saunders Company (1999): 1395-1457.
3. Matkovic V, Llich JZ, Andon MB, Hsieh LC, Tzagournis MA, Lager BJ, Goel PK, Am. J. Clin. Nutr. (1995) **62** (2): 417-25.
4. Connerty HV, Briggs AR. Clin. Chem. (1965) **11**: 716-28.
5. Connerty HV, Briggs AR. Am. J. Clin. Path. (1966) **45**: 290-6.
6. Gindler EM, Kin JD, Am. J. Clin. Path. (1972) **58**: 376-82.
7. Bauer PJ. Anal. Biochem. (1981) **110**: 61-72.
8. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B et al. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2: 25 (2002).
9. NCCLS. Urinalysis and collection, transportation and preservation of urine specimen; Approved guideline - 2nd Edition, NCCLS document GP16-A2, **21** (19).
10. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: THBooks Verlagsgesellschaft (1998): 231-241.
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. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 4th Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 143-163.
18. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.