

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

Odczynnik diagnostyczny do oznaczania ilościowego *in vitro* stężenia wapnia w surowicy i osoczu krwi oraz moczu metodą kolorymetryczną.

Wersja aplikacji

Surowica, osocze: Ca_AS

01.xx

Mocz: Ca_AS

01.xx

Zastosowanie ^{a b}

ABX Pentra Calcium AS CP jest odczynnikiem diagnostycznym przeznaczonym do ilościowego *in vitro* oznaczania wapnia w surowicy i osoczu krwi ludzkiej oraz w moczu metodą kolorymetryczną.

Do użytku w laboratoriach klinicznych.

Pomiary stężenia wapnia wykorzystuje się w diagnostyce i leczeniu schorzeń przytarczyc, różnorodnych chorób kości oraz przewlekłych schorzeń nerek oraz tężyczki (przerywanego skurczu mięśni).

Pomiar fizjologicznych i patologicznych zmian wapnia w surowicy i osoczu krwi ludzkiej oraz w moczu jest przydatny do badań przesiewowych lub obserwacji tych chorób, a także do oceny homeostazy elektrolitów i równowagi kwasowo-zasadowej organizmu.

Aspekty kliniczne (1, 2, 3)

Wapń odgrywa istotną rolę w funkcjonowaniu wielu komórek: wewnątrzkomórkowo bierze udział w skurczu mięśni i metabolizmie glikogenu, pozakomórkowo w mineralizacji kości, krzepnięciu krwi oraz przewodzeniu impulsów nerwowych. Wapń jest obecny w osoczu w trzech postaciach: wolnej, związanej z białkami, albo

skompleksowanej z anionami takimi jak fosforany, cytryniany oraz wodorowęglany. W warunkach fizjologicznych, równowaga poziomu wapnia zależy od stosunku wapnia przyjmowanego do organizmu, jego wchłaniania oraz wydalania. Wydalanie wraz z moczem jest istotnym czynnikiem wpływającym na zatrzymywanie wapnia w organizmie. Obniżony poziom wapnia całkowitego można wiązać z chorobami układu kostnego (szczególnie osteoporozą), chorobami nerek (w szczególności przy dializie), zaburzeniami we wchłanianiu jelitowym oraz niedoczynnością przytarczyc. Podwyższone stężenie wapnia całkowitego obserwuje się w nadczynności przytarczyc, przerzutach nowotworowych oraz sarkoidozie. Pomiar stężenia wapnia pozwala również kontrolować uzupełnianie diety wapniem, szczególnie w zakresie profilaktyki osteoporozy.

Metoda (4, 5, 6, 7)

W przeszłości stosowano wiele metod kolorymetrycznych do oznaczania poziomu wapnia. Connerty i Briggs opisali metody z zastosowaniem czerwieni alizarynowej (1,2-dihydroksyantrachinono-3-sulfonianu sodowego,4) i kompleksonu krezolftaleiny (5), Gindler i King opisali zaś metodę z zastosowaniem błękitu tymolowego (6). Metody te były wielokrotnie modyfikowane. Metoda zastosowana tutaj jest oparta na metodzie kolorymetrycznej z arsenazo III. Przy pH 6,75 jony wapnia (Ca^{2+}) wchodzi w reakcję z arsenazo III (kwas 2,2'-[1,8-dihydrokso-3,6-disiarkonaftyleno-2,7-bisazowo]-bisbenzenoarsoniowy) i tworzą chromofor o intensywnym fioletowym zabarwieniu. Wykonuje się następnie biochromatyczny pomiar absorbancji kompleksu wapń-arsenazo III przy długości fali 660/700 nm.

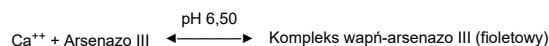
Wzrost absorbancji mieszaniny reagującej jest wprost proporcjonalny do stężenia wapnia w próbce. Arsenazo III

^aModyfikacja: modyfikacja znaku CE.

^bModyfikacja: nowy format ulotki.

ABX Pentra Calcium AS CP

wykazuje wysokie powinowactwo ($K^{\circ} = 1 \times 10^{-7}$) z jonami wapnia (Ca^{2+}), a przy tym nie wykazuje interferencji ze strony innych kationów zazwyczaj obecnych w surowicy, osoczu lub moczu.



Odczynniki

ABX Pentra Calcium AS CP jest produktem gotowym do użycia.

Odczynnik:

MES pH6,50	100 mmol/L
Arsenazo III	200 $\mu\text{mol/L}$

ABX Pentra Calcium AS CP 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

1. Wyjmij zatyczkę kasety.
2. Jeżeli odczynnik zawiera pianę, usuń ją za pomocą plastikowej pipety.
3. Umieść kasetę w odpowiedniej chłodzonej komorze odczynnikowej.

Kalibrator

Do celów kalibracji należy używać:

ABX Pentra Multical (A11A01652) (do oddzielnego zakupu)
10 x 3 mL (liofilizat)

Kontrola

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)
- **Yumizen C Urine Level 1 Control** (1300023946) (do oddzielnego zakupu)
6 x 5 mL

- **Yumizen C Urine Level 2 Control** (1300023947) (do oddzielnego zakupu)
6 x 5 mL

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

- Zautomatyzowany kliniczny analizator biochemiczny: Pentra C200
- Kalibrator: **ABX Pentra Multical** (A11A01652)
- Kontrole:
 - ABX Pentra N MultiControl** (1300054414)
 - ABX Pentra P MultiControl** (1300054415)
 - Yumizen C Urine Level 1 Control** (1300023946)
 - Yumizen C Urine Level 2 Control** (1300023947)
- Standardowy sprzęt laboratoryjny.

Próbka (8)

Populacją testowaną dla tego wyrobu jest populacja ogólna.

Typy próbek

- Surowica.
- Osocze pobrane z heparyną litową.
- Mocz.

Nie używać osocza z EDTA: Nie należy przeprowadzać analizy z zastosowaniem EDTA, ponieważ ten antykoagulant chelatuje wapń, co powoduje, że nie może on wchodzić w reakcję z odczynnikiem.

Firma HORIBA nie prowadziła testów dla antykoagulantów innych niż wymienione na liście i w związku z tym nie zaleca ich używania dla potrzeb tego oznaczenia.

Próbki moczu (z 24 godzin) należy pobrać z HCl 6N (9). Nie zakwaszony, zamrożony wcześniej mocz należy zakwaszyć i/lub podgrzewać w temperaturze 56°C przez 15 minut w celu ponownego rozpuszczenia wszelkiego strątu.

ABX Pentra Calcium AS CP

Stabilność (8)

Surowica, osocze

- W temperaturze 20–25°C: 7 dni
- W temperaturze 4–8°C: 3 tygodnie
- W temperaturze -20°C: 8 miesiące

Mocz

- W temperaturze 20–25°C: 2 dni
- W temperaturze 4–8°C: 4 dni
- W temperaturze -20°C: 3 tygodnie

Zakres norm (2)

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

Surowica, osocze

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

Mocz (10)

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

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

Dla tego analitu rzadko zgłasza się czułość i swoistość kliniczną, dodatnią wartość predykcyjną i negatywną wartość predykcyjną. Jest to głównie spowodowane faktem, że ten analit nie stanowi jedyne go 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:

Przejdź do rozdziału „Wydajność przy użyciu w analizatorze Pentra C200”.

Postępowanie z odpadami

Należy postępować zgodnie z lokalnie obowiązującymi przepisami.

Ogólne środki ostrożności

- Niniejszy odczynnik jest przeznaczony wyłącznie do profesjonalnej diagnostyki *in vitro*. Do użytku laboratoryjnego.
- Wyłącznie do stosowania z przepisu lekarza.
- Ten odczynnik został sklasyfikowany jako nieszkodliwy w rozumieniu rozporządzenia (WE) nr 1272/2008.
- Ponieważ wapń jest jonem powszechnie występującym, należy zachować niezbędne środki ostrożności w celu uniknięcia zanieczyszczenia próbki. Używać wyłącznie materiałów jednorazowych.
- Przy pracy należy stosować standardowe laboratoryjne środki ostrożności.
- Kasety odczynnikowe są kasetami jednorazowego użytku, 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.
- 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.

ABX Pentra Calcium AS CP

Wydajność w analizatorze Pentra C200

Zmienność między seriami

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

Surowica, osocze

Dane przedstawione poniżej pochodzą z oznaczeń przeprowadzonych przy użyciu analizatora Pentra C200.

Liczba oznaczeń: około 265 testów

Stabilność robocza odczynników

Po otwarciu kasety z odczynnikami umieszczona w chłodzonej komorze analizatora Pentra C200 zachowuje stabilność przez 70 dni.

Objętość próbki: 4,8 µL/test

Wykrywalność

Granice wykrywalności określa się zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), procedura EP17-A2 (11) i wynosi ona 0,002 mmol/L (0,010 mg/dL).

Granica oznaczalności

Granice oznaczalności określa się zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), procedura EP17-A2 (11) i wynosi ona 0,35 mmol/L (1,40 mg/dL).

Trafność i precyzja

Powtarzalność (precyzja oznaczenia)

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

- 2 kontrole
- 3 próbek (poziomy niskie / średnie / wysokie)

	Wartość średnia mmol/L	Wartość średnia mg/dL	CV %
Próbka kontrolna 1	2,26	9,06	1,18
Próbka kontrolna 2	3,21	12,85	1,11
Próbka 1	1,68	6,75	0,89
Próbka 2	2,30	9,24	0,79
Próbka 3	3,37	13,50	0,95

Odtwarzalność (precyzja wewnątrzlaboratoryjna)

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

- 2 kontrole
- 3 próbek (poziomy niskie / średnie / wysokie)

	Wartość średnia mmol/L	Wartość średnia mg/dL	CV %
Próbka kontrolna 1	2,18	8,73	1,3
Próbka kontrolna 2	3,27	13,10	1,3
Próbka 1	1,74	6,98	1,3
Próbka 2	2,37	9,52	1,4
Próbka 3	3,25	13,03	1,3

Zakres pomiaru

Analiza potwierdziła zakres pomiaru od 0,35 mmol/L (1,40 mg/dL) do 4,50 mmol/L (18,05 mg/dL).

Zakres pomiaru jest rozszerzony do 13,50 mmol/L (54,15 mg/dL) z automatycznym rozcieńczeniem następczym.

Liniowość odczynnika została oceniona do 4,5 mmol/L (18,05 mg/dL) zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS) w protokole Ep06-wyd. 2 (14).

Korelacja

Próbki pobrane od pacjenta: Surowica

Liczba próbek pobranych od pacjenta: 183

Próbki koreluje się z komercyjnie dostępnym odczynnikiem, używanym jako wzorzec, zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS) w protokole EP09c (15).

Wartości zawierały się w przedziale od 0,47 mmol/L (1,88 mg/dL) do 4,03 mmol/L (16,16 mg/dL).

Równanie dla otrzymanej linii allometrycznej (16) jest następujące:

$$Y = 1,011 X - 0,0275 \text{ (mmol/L)}$$

$$Y = 1,011 X - 0,1092 \text{ (mg/dL)}$$

przy współczynniku korelacji $r^2 = 0,992$.

Czynniki zakłócające

Hemoglobina: Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 290 µmol/L (500 mg/dL).

Triglicerydy: Nie obserwuje się znaczącego wpływu do stężenia triglicerydów 4,56 mmol/L (399 mg/dL).

Bilirubina całkowita: Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 788 µmol/L (46,1 mg/dL).

ABX Pentra Calcium AS CP

Bilirubina Nie obserwuje się znaczącego bezpośredniego wpływu do 445 µmol/L (26 mg/dL).
 Kwas Nie obserwuje się znaczącego askorbinowy: wpływu do 3,4 mmol/L (60 mg/dL).
 Magnez: Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 4,40 mmol/L (11,2 mg/dL).

Young podaje także inne ograniczenia, a w szczególności listę leków oraz zmiennych przedanalizacyjnych, które według obecnego stanu wiedzy wpływają na wyniki tej metody (17, 18).

Stabilność kalibracji

Odczynnik jest kalibrowany w dniu 0. Stabilność kalibracji jest kontrolowana przez wykonanie testów na 2 próbkach kontrolnych.

Stabilność kalibracji wynosi 21 dni.

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

Współczynnik konwersji

mmol/L x 4,01 = mg/dL

Mocz

Dane przedstawione poniżej pochodzą z oznaczeń przeprowadzonych przy użyciu analizatora Pentra C200.

Liczba oznaczeń: około 265 testów

Stabilność robocza odczynników

(15). Po otwarciu kasety z odczynnikami umieszczona w komorze chłodzonej Pentra C200 jest stabilna przez 70 dni.

Objętość próbki: 4,8 µL/test

Wykrywalność

Granice wykrywalności określa się zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), procedura EP17-A2 (11) i wynosi ona 0,002 mmol/L (0,010 mg/dL).

Granica oznaczalności

Granice oznaczalności określa się zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), procedura EP17-A2 (11) i wynosi ona 0,45 mmol/L (1,80 mg/dL).

Trafność i precyzja

Powtarzalność (precyzja oznaczenia)

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

- 2 kontrole
- 3 próbek (poziomy niskie / średnie / wysokie)

	Wartość średnia mmol/L	Wartość średnia mg/dL	CV %
Próbka kontrolna 1	1,73	6,94	1,12
Próbka kontrolna 2	2,57	10,32	1,05
Próbka 1	1,83	7,34	0,89
Próbka 2	2,45	9,84	0,97
Próbka 3	3,33	13,36	1,62

Odtwarzalność (precyzja wewnątrzlaboratoryjna)

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

- 2 kontrole
- 3 próbek (poziomy niskie / średnie / wysokie)

	Wartość średnia mmol/L	Wartość średnia mg/dL	CV %
Próbka kontrolna 1	1,79	7,17	2,2
Próbka kontrolna 2	2,60	10,41	2,0
Próbka 1	1,88	7,55	2,0
Próbka 2	2,50	10,03	2,0
Próbka 3	3,49	13,99	1,8

Zakres pomiaru

Analiza potwierdziła zakres pomiaru od 0,45 mmol/L (1,80 mg/dL) do 4,50 mmol/L (18,05 mg/dL).

Zakres pomiaru jest rozszerzony do 13,50 mmol/L (54,15 mg/dL) z automatycznym rozcieńczeniem następczym.

Liniowość odczynnika została oceniona do 4,50 mmol/L (18,05 mg/dL) zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS) w protokole Ep06-wyd. 2 (14).

Korelacja

Próbki pobrane od pacjenta: mocz

Liczba próbek pobranych od pacjenta: 141

Próbki koreluje się z komercyjnie dostępnym odczynnikiem, używanym jako wzorzec, zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS) w protokole EP09c (15).

Wartości zawierały się w przedziale od 0,45 mmol/L (1,80 mg/dL) do 4,29 mmol/L (17,20 mg/dL).

Równanie dla otrzymanej linii allometrycznej (16) jest następujące:

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

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

ABX Pentra Calcium AS CP

przy współczynniku korelacji $r^2 = 0,994$.

Czynniki zakłócające

Hemoglobina:	Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 290 $\mu\text{mol/L}$ (500 mg/dL).
Triglicerydy:	Nie obserwuje się znaczącego wpływu do stężenia triglicerydów 3,59 mmol/L (314 mg/dL).
Bilirubina bezpośrednia:	Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 418 $\mu\text{mol/L}$ (24,5 mg/dL).
Kwas askorbinowy:	Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 3,40 mmol/L (60 mg/dL).
Magnez:	Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 4,95 mmol/L (12,0 mg/dL).
pH:	Moczu nie należy alkalizować.

Young podaje także inne ograniczenia, a w szczególności listę leków oraz zmiennych przedanalizycznych, które według obecnego stanu wiedzy wpływają na wyniki tej metody (17, 18).

Stabilność kalibracji

Odczynnik jest kalibrowany w dniu 0. Stabilność kalibracji jest kontrolowana przez wykonanie testów na 2 próbkach kontrolnych.

Stabilność kalibracji wynosi 21 dni.

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

Współczynnik konwersji:

mmol/L x 4,01 = mg/dL

Piśmiennictwo

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.