

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 C400
- ABX Pentra 400

Reagente diagnostico per la determinazione quantitativa *in vitro* del calcio in siero, plasma e urine mediante colorimetria.

Versione dell'applicazione

Siero, plasma: ^a

Pentra C400: CaAS

1.xx

ABX Pentra 400: CaAS

3.xx

Urina: ^a

Pentra C400: CaU_AS

1.xx

ABX Pentra 400: CaU_AS

3.xx

Uso previsto ^{b c}

Il reagente **ABX Pentra Calcium AS CP** è destinato alla determinazione quantitativa diagnostica *in vitro* del calcio in siero, plasma e urina umani mediante un metodo colorimetrico.

Uso nei laboratori di analisi.

La misurazione del calcio viene utilizzata nella diagnosi e nel trattamento delle malattie paratiroidee, di una serie di disturbi alle ossa, della disfunzione renale cronica e della tetania (contrazioni o spasmi muscolari intermittenti).

La misurazione delle variazioni fisiologiche e patologiche del calcio in siero, plasma e urina umani è utile nello screening o nel follow-up di tali patologie e anche nella valutazione dell'omeostasi elettrolitica e dell'equilibrio acido-basico del corpo.

Interesse clinico (1, 2, 3)

Il calcio ha un ruolo fondamentale in numerose funzioni cellulari: intracellulare nella contrazione muscolare e nel metabolismo del glicogeno, extracellulare nella mineralizzazione ossea, nella coagulazione del sangue e nella trasmissione degli impulsi nervosi. Il calcio è presente nel plasma in tre forme: libero, legato alle proteine o in complessi con anioni quali fosfato, citrato e bicarbonato. In condizioni fisiologiche, l'equilibrio del calcio è determinato dal rapporto tra la sua assunzione, il suo assorbimento e la sua eliminazione. L'escrezione urinaria è un importante fattore di ritenzione corporea del calcio. Una diminuzione del livello totale di calcio può essere associata a malattie dell'apparato osseo (in particolare osteoporosi), disturbi renali (in particolare in condizioni di dialisi), assorbimento intestinale alterato e ipoparatiroidismo. Un aumento del livello totale di calcio può essere riscontrato in caso di iperparatiroidismo, patologie maligne con metastasi e sarcoidosi. La misurazione dei livelli del calcio può aiutare nel monitoraggio dell'integrazione di calcio principalmente nella prevenzione dell'osteoporosi.

Metodo (4, 5, 6, 7)

In passato, vari metodi colorimetrici sono stati utilizzati per determinare i livelli di calcio. Connerty e Briggs hanno descritto metodi basati sull'uso di alizarina 3-solfonato (4) e cresolfaleina complessone (5), mentre Gindler e King hanno descritto un metodo basato sul blu di timolo (6). In seguito, questi metodi hanno subito diverse modifiche. Il metodo qui utilizzato si basa sull'uso di arsenazo III. Gli ioni calcio (Ca^{2+}) reagiscono con l'arsenazo III (2,2'-[1,8-diidrossi-3,6-disulfonaftilene-2,7-bisazo]-acido

^aModifica: modifica della versione dell'applicazione.

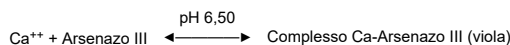
^bModifica: modifica del marchio CE.

^cModifica: nuova forma del foglio illustrativo.

ABX Pentra Calcium AS CP

bisbenzenearsonico) a pH 6,75 formando un cromoforo di intenso colore viola. L'assorbanza del complesso Ca-Arsenazo III viene misurata bicromaticamente a 660/700 nm.

L'aumento dell'assorbanza della miscela di reazione che ne deriva è direttamente proporzionale al concentrato di calcio nel campione. L'arsenazo III ha una elevata affinità ($K^{\circ} = 1 \times 10^{-7}$) per gli ioni calcio (7) e non presenta interferenze da altri cationi normalmente presenti nel siero, nel plasma o nelle urine.



Reagenti

ABX Pentra Calcium AS CP è pronto per l'uso.

Reagente:

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

ABX Pentra Calcium AS CP deve essere utilizzato in conformità alle presenti indicazioni. Il produttore non garantisce le prestazioni in caso di utilizzo non conforme.

Manipolazione

1. Rimuovere il coperchio della cassetta.
2. Eliminare l'eventuale schiuma utilizzando una pipetta di plastica.
3. Collocare il coperchio protettivo (GBM0969) sulla cassetta.
4. Collocare la cassetta nel comparto reagenti refrigerato.

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: **ABX Pentra 400 / Pentra C400**
- 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 (8, 9)

La popolazione da sottoporre a test con l'ausilio del presente dispositivo è una popolazione generale.

Tipi di campioni

- Siero.
- Plasma in litio eparina.
- Urina.

Non utilizzare plasma EDTA: L'anticoagulante EDTA non è adatto per questa analisi, poiché questo composto provoca una chelazione con il calcio, impedendogli di reagire con il reagente.

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

I campioni di urina delle 24 ore devono essere raccolti con HCl 6N (9). Le urine non acidificate che sono state

ABX Pentra Calcium AS CP

refrigerate devono essere acidificate e/o riscaldate a 56°C per 15 minuti per dissolvere nuovamente qualsiasi precipitato.

Stabilità (8)

Siero, plasma (8)

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

Urina (9)

- A 20-25°C: 2 giorni
- A 4-8°C: 4 giorni
- A -20°C: 3 settimane

Range di riferimento (2)

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

Siero, plasma

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

Urina (10)

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

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

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 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 2-8°C. Conservare lontano dalla luce.

Stabilità dopo l'apertura:

Vedere il paragrafo "Prestazioni con ABX Pentra 400 / Pentra C400".

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 non pericoloso in conformità alla direttiva (CE) 1272/2008.
- Poiché il calcio è uno ione onnipresente, adottare tutte le precauzioni necessarie per evitare qualsiasi contaminazione accidentale. Utilizzare soltanto materiali monouso.
- 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 ABX Pentra 400 / Pentra C400

Variabilità da un lotto all'altro

Il recupero di campioni (siero e plasma) eseguito durante il rilascio QC di tre lotti consecutivi di reagente mostra che la variabilità tra i lotti rientra entro i limiti delle specifiche.

Siero, plasma

I dati sulle prestazioni di seguito elencati sono rappresentativi delle prestazioni con i sistemi HORIBA.

ABX Pentra Calcium AS CP

Numero di analisi: 285 test

Stabilità del reagente caricato

Una volta aperta, la cassetta dei reagenti collocata nel comparto refrigerato di ABX Pentra 400 / Pentra C400 è stabile per 70 giorni.

Volume del campione: 5 µL/test

Limite di rilevabilità

Il limite di rilevabilità viene determinato in base al protocollo CLSI (NCCLS), EP17-A2 (11) ed equivale a 0,07 mmol/L (0,28 mg/dL).

Limite di quantizzazione

Il limite di quantizzazione viene determinato in base al protocollo CLSI (NCCLS), EP17-A2 (11) ed equivale a 1,0 mmol/L (4,0 mg/dL).

Accuratezza e precisione

Ripetibilità (precisione intra-serie)

Ripetibilità in conformità alle indicazioni fornite nel protocollo Valtec (12) con campioni testati 20 volte:

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

	Valore medio mmol/L	Valore medio mg/dL	CV %
Campione di controllo 1	2,09	8,39	0,49
Campione di controllo 2	3,12	12,53	0,37
Campione 1	1,72	6,91	0,71
Campione 2	2,29	9,18	0,40
Campione 3	3,28	13,15	0,43

Riproducibilità (precisione complessiva)

Riproducibilità in conformità alle indicazioni fornite nel protocollo CLSI (NCCLS), EP5-A2 (13) con campioni analizzati in duplice test per 20 giorni (2 serie al giorno):

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

	Valore medio mmol/L	Valore medio mg/dL	CV %
Campione di controllo 1	2,17	8,72	1,4
Campione di controllo 2	3,25	13,02	1,5
Campione 1	1,75	7,03	1,6
Campione 2	2,36	9,47	1,5
Campione 3	3,23	12,93	1,5

Intervallo di misurazione

L'analisi ha confermato un intervallo di misurazione compreso tra 1,00 mmol/L (4,01 mg/dL) e 4,50 mmol/L (18,05 mg/dL).

Con la post-diluizione automatica, l'intervallo di misurazione viene esteso fino a 13,50 mmol/L (54,15 mg/dL).

La linearità del reagente è stata valutata fino a 4,50 mmol/L (18,05 mg/dL) secondo le raccomandazioni del protocollo CLSI (NCCLS), EP06-Ed2 (14).

Correlazione

Campioni di pazienti: Siero

Numero di campioni pazienti: 145

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 (15).

I valori presentano variazioni comprese tra 1,04 mmol/L (4,17 mg/dL) e 3,93 mmol/L (15,76 mg/dL).

Di seguito è riportata l'equazione per la linea allometrica ottenuta mediante la regressione di Passing-Bablok (16):

$$Y = 1 X + 0,01 \text{ (mmol/L)}$$

$$Y = 1 X + 0,0401 \text{ (mg/dL)}$$

con coefficiente di correlazione $r^2 = 0,990$.

Interferenze

Emoglobina: Nessuna influenza significativa fino a 290 µmol/L (500 mg/dL).

Trigliceridi: Nessuna influenza significativa fino a una concentrazione di trigliceridi di 4,56 mmol/L (399 mg/dL).

Bilirubina totale: Nessuna influenza significativa fino a 788 µmol/L (46,1 mg/dL).

Bilirubina diretta: Nessuna influenza significativa fino a 445 µmol/L (26 mg/dL).

Acido ascorbico: Nessuna influenza significativa fino a 3,40 mmol/L (60 mg/dL).

Ibuprofene: Nessuna influenza significativa fino a 2,43 mmol/L (50 mg/dL).

Acetaminofene: Nessuna influenza significativa fino a 1324 µmol/L (20 mg/dL).

ABX Pentra Calcium AS CP

Acido acetilsalicilico: Nessuna influenza significativa fino a 3,62 mmol/L (65 mg/dL).
 Magnesio: Nessuna influenza significativa fino a 4,42 mmol/L (10,7 mg/dL).

Young fornisce altri limiti sotto forma di elenco di variabili preanalitiche e farmaci noti che possono influenzare questa metodologia (17, 18).

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 10 giorni.

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

mmol/L x 4,01 = mg/dL

Urina

I dati sulle prestazioni di seguito elencati sono rappresentativi delle prestazioni con i sistemi HORIBA.

Numero di analisi: 285 test

Stabilità del reagente caricato

Una volta aperta, la cassetta dei reagenti collocata nel comparto refrigerato a temperatura ambiente di ABX Pentra 400 / Pentra C400 è stabile per 70 giorni.

Volume del campione: 5 µL/test

Limite di rilevabilità

Il limite di rilevabilità viene determinato in base al protocollo (NCCLS), EP17-A2 (11) ed equivale a 0,07 mmol/L (0,28 mg/dL).

Limite di quantizzazione

Il limite di quantizzazione viene determinato in base al protocollo CLSI (NCCLS), EP17-A2 (11) ed equivale a 0,16 mmol/L (0,64 mg/dL).

Accuratezza e precisione

Ripetibilità (precisione intra-serie)

Ripetibilità in conformità alle indicazioni fornite nel protocollo Valtec (12) con campioni testati 20 volte:

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

	Valore medio mmol/L	Valore medio mg/dL	CV %
Campione di controllo 1	1,81	7,27	0,62
Campione di controllo 2	2,71	10,86	0,76
Campione 1	1,93	7,73	0,46
Campione 2	2,62	10,50	0,56
Campione 3	3,62	14,50	0,37

Riproducibilità (precisione complessiva)

Riproducibilità in conformità alle indicazioni fornite nel protocollo CLSI (NCCLS), EP5-A2 (13) con campioni analizzati in duplice test per 20 giorni (2 serie al giorno):

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

	Valore medio mmol/L	Valore medio mg/dL	CV %
Campione di controllo 1	1,82	7,28	1,5
Campione di controllo 2	2,67	10,71	1,5
Campione 1	1,92	7,70	1,6
Campione 2	2,56	10,27	1,6
Campione 3	3,54	14,21	1,6

Intervallo di misurazione

L'analisi ha confermato un intervallo di misurazione compreso tra 0,16 mmol/L (0,64 mg/dL) e 4,50 mmol/L (18,05 mg/dL).

L'intervallo di misurazione viene esteso fino a 13,50 mmol/L (54,15 mg/dL) con la post-diluizione automatica.

La linearità del reagente è stata valutata fino a 4,50 mmol/L (18,05 mg/dL) secondo le raccomandazioni del protocollo CLSI (NCCLS), EP06-Ed2(14).

Correlazione

Campioni di pazienti: urina

Numero di campioni di pazienti: 143

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 (15).

I valori presentano variazioni comprese tra 0,16 mmol/L (0,64 mg/dL) e 4,44 mmol/L (17,80 mg/dL).

Di seguito è riportata l'equazione per la linea allometrica ottenuta mediante la regressione di Passing-Bablok (16):

$$Y = 0,9836 X - 0,0065 \text{ (mmol/L)}$$

$$Y = 0,9836 X - 0,0262 \text{ (mg/dL)}$$

ABX Pentra Calcium AS CP

con un coefficiente di correlazione $r^2 = 0,993$.

Interferenze

Emoglobina:	Nessuna influenza significativa fino a 290 $\mu\text{mol/L}$ (500 mg/dL).
Trigliceridi:	Nessuna influenza significativa fino a una concentrazione di una concentrazione di trigliceridi di 3,59 mmol/L (314 mg/dL).
Bilirubina diretta:	Nessuna influenza significativa fino a 432 $\mu\text{mol/L}$ (25,3 mg/dL).
Acido ascorbico:	Nessuna influenza significativa fino a 3,40 mmol/L (60 mg/dL).
Magnesio:	Nessuna influenza significativa fino a 5,34 mmol/L (13,0 mg/dL).
pH:	L'urina non deve essere alcalinizzata.

Young fornisce altri limiti sotto forma di elenco di variabili preanalitiche e farmaci noti che possono influenzare questa metodologia (17, 18).

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 10 giorni.

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:

mmol/L x 4,01 = mg/dL

Bibliografia

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. Protocoles 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.