



PATHFAST™ CK-MB

<REAGENTE PER PATHFAST>

60 test

Italiano

• Uso previsto

PATHFAST CK-MB è un prodotto per uso diagnostico in vitro da utilizzarsi unitamente all'analizzatore automatizzato per la diagnostica in vitro (IVD) PATHFAST nella misurazione quantitativa della creatinichinasi isoenzima MB (CK-MB) nel sangue interno EDTA o eparinizzato nonché nel plasma umano. PATHFAST CK-MB è concepito per l'uso:

- come ausilio nella diagnosi di infarto miocardico acuto (IMA),
- da tecnici di laboratorio, personale infermieristico o medico,
- nelle strutture ospedaliere, compresi pronto soccorso, ambulatori medici e laboratori clinici.

PATHFAST CK-MB è un dispositivo per test diagnostici "vicino al paziente" (NPT).

• Riepilogo

La creatinichinasi (CK) è un enzima fondamentale del metabolismo energetico muscolare che catalizza la fosforilazione reversibile della creatina. Questo enzima dimerico è costituito da due sottounità, M e B, che si combinano per formare tre isoenzimi, CK-MM, CK-MB e CK-BB. Gli enzimi CK-MM e CK-BB si trovano in maggior misura rispettivamente nella muscolatura scheletrica e nel cervello. L'enzima CK-MB si trova principalmente nella muscolatura cardiaca. Un danno al miocardio determina un rilascio temporaneo e progressivo di CK-MB nella circolazione. La concentrazione di CK-MB aumenta dopo 3–12 ore dall'insorgenza del dolore toracico per poi raggiungere una fase di picco dopo 24 ore e ritornare quindi a livelli normali entro 48–72 ore. Questo caratteristico modello temporale è utile nella diagnosi di infarto miocardico. Sebbene le troponine cardiache specifiche siano ora considerate i marcatori biochimici di elezione nella valutazione dell'infarto miocardico, in assenza di una troponina è possibile utilizzare CK-MB anche come marcatore per agevolare la diagnosi di infarto miocardico. La bassa concentrazione di CK-MB nel plasma di soggetti sani e nei tessuti non cardiaci contribuisce al suo ampio utilizzo come ausilio per la diagnosi e il monitoraggio di lesioni miocardiche (1–4).

• Principio del test

La procedura PATHFAST CK-MB si basa su un dosaggio immunoenzimatico chemiluminescente (CLEIA) e su MAGTRATION. Tutti i componenti necessari per l'esecuzione del test sono contenuti in un'unica cartuccia di reagente. Caricando PATHFAST CK-MB nel sistema diagnostico in vitro PATHFAST, è possibile quantificare la CK-MB in 17 minuti (5). In questa procedura, si uniscono al campione la fosfatasi alcalina contrassegnata come anticorpo policlonale (PoAb) anti-CK-BB e le particelle magnetiche rivestite di anticorpo policlonale anti-CK-BB. Il CK-MB contenuto nel campione si lega agli anticorpi anti-CK-BB e anti-CK-MB per formare un immunocomplesso con l'anticorpo marcato con l'enzima e con le particelle magnetiche rivestite di anticorpo. Dopo aver rimosso l'anticorpo contrassegnato con l'enzima non legato, si aggiunge all'immunocomplesso un substrato chemiluminescente. Al termine di un breve periodo di incubazione, si rileva la luminescenza generata dalla reazione enzimatica. La concentrazione di CK-MB nel campione si calcola per mezzo di una curva standard.

*"MAGTRATION" è un sistema di separazione B/F in cui le particelle magnetiche vengono lavate nel puntale della pipetta ed è un marchio o marchio registrato di Precision System Science Co., Ltd.

• Composizione della confezione dei materiali forniti

Cartuccia di reagente 6 cartucce x 10 vassoi

La cartuccia di reagente è composta da 16 pozzetti. Tutti i pozzetti ad eccezione del pozzetto del campione (n. 1) e del pozzetto di conteggio (n. 10) sono protetti da una copertura di alluminio contenente un codice a barre. In ciascun pozzetto della cartuccia di reagente sono contenuti tutti i reagenti del test. Non riutilizzare una cartuccia di reagente. Si tratta di un prodotto esclusivamente monouso.

Pozzetti	Stato	Ingrediente	Quantità	Fonte
N. 1	Vuoto	Pozzetto del campione	-	-
N. 2	Liquido	MoAb anti-CK-BB coniugato con fosfatasi alcalina, Sodio azide (< 0,1%)	50 µl	Vitello Topo
N. 7	Liquido	MoAb anti-CK-MB rivestito particelle magnetiche	50 µl	Topo
N. 13	Liquido	Substrato chemiluminescente, CDP-Star	100 µl	-

Pozzetti	Stato	Ingrediente	Quantità	Fonte
N. 11	Liquido	Soluzione tampone di diluizione del campione Sodio azide (< 0,1%)	50 µl	-
N. 3, 4, 5	Liquido	Soluzione tampone di lavaggio Sodio azide (< 0,1%), Triton X-100 (< 0,1%)	400 µl	-

I pozzetti n. 1, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16 sono vuoti.
"CDP-Star" è un marchio o marchio registrato di Applied Biosystems, LLC.

Calibratore 1 (CAL-1)	2,0 ml x 1 fialone (liquido, sodio azide < 0,1%)
Calibratore 2 (CAL-2)	Per 1,0 ml x 2 fiale (liofilizzato)
Diluyente per calibratore	1,0 ml x 2 fialoni (liquido, sodio azide < 0,1%)
MC ENTRY CARD	1 foglio
Istruzioni per l'uso	1 foglio

Materiali necessari ma non forniti

Analizzatore PATHFAST (cod. prodotto: 300929) e materiali di consumo
PATHFAST TIP (cod. prodotto: 300936)
PATHFAST WASTE BOX (cod. prodotto: 300950)
Materiali per il controllo qualità CK-MB
PATHFAST SAMPLE DILUENT 1 (cod. prodotto: PF01D)

• Precauzioni e avvertenze

- Non rimuovere la copertura in alluminio della cartuccia di reagente.
- Maneggiare la cartuccia di reagente afferrandola per il bordo senza toccare con le dita la copertura in alluminio e il pozzetto nero.
- Nel caso in cui la cartuccia di reagente cada e si danneggi, non utilizzarla.
- Evitare la contaminazione di saliva nel pozzetto nero.
- Evitare la contaminazione di sostanze estranee quali funghi, batteri e detergente nel campione.
- Dopo un determinato periodo di stoccaggio o spedizione, alcuni reagenti potrebbero aderire alla copertura in alluminio. Qualora si riscontri una situazione simile, sbattere delicatamente la cartuccia sul tavolo prima dell'uso.
- Conservare le cartucce di reagente sempre in posizione verticale.
- CAL-2 contiene siero umano. Sebbene le materie prime utilizzate siano risultate negative all'antigene HBs, all'anticorpo HIV e all'anticorpo HCV, è necessario maneggiarle come sostanze infettive dato il rischio di infezioni.
- Le cartucce di reagente usate contengono fluidi corporei. Maneggiare con la dovuta attenzione in modo da evitare iniezione e contatto con la pelle.
- L'azoturo può reagire con il rame e il piombo impiegati in alcuni impianti idraulici e formare sali esplosivi. Al momento dello smaltimento di materiali contenenti azoturi, si consiglia di sciacquarli con abbondanti quantità di acqua.
- Smaltire tutti i reagenti e i materiali usati conformemente al metodo di smaltimento standard. Ad esempio, trattarli in autoclave a 121 °C per 20 minuti. Attenersi alle precauzioni di carattere generale e maneggiare tutti i componenti come potenziali agenti infettivi.
- Il sistema di reporting PATHFAST prevede codici di errore che segnalano specifici malfunzionamenti all'operatore. Qualsiasi report contenente tali codici di errore dovrà essere conservato per il follow-up. Vedere il manuale dell'operatore PATHFAST.
- È possibile che i campioni dei pazienti contengano anticorpi eterofili in grado di reagire con immunodosaggi e dare risultati falsamente elevati o bassi. Il presente dosaggio è stato concepito per ridurre al minimo l'interferenza dovuta ad anticorpi eterofili. Tuttavia, non è possibile garantire un'eliminazione totale di questo tipo di interferenza da tutti i campioni paziente. Si consiglia di interpretare con prudenza i risultati di un esame non coerenti con la situazione clinica e l'anamnesi del paziente.
- I risultati devono essere valutati nel contesto di tutti i dati clinici e del quadro clinico generale del paziente. Nei casi in cui i risultati di laboratorio non dovessero trovare riscontro con l'anamnesi o il quadro clinico occorrerà svolgere ulteriori test.
- Qualora si verifichi un qualche incidente grave in relazione al prodotto, segnalarlo al produttore e all'autorità competente presso cui si trova l'utente e/o il paziente.

Stoccaggio e scadenza

1. Conservare a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C.
2. Conservare il vassoio cartucce con l'etichetta rivolta verso l'alto.
3. Evitare danni causati dall'acqua durante lo stoccaggio.
4. Non aprire il vassoio cartucce se non subito prima dell'uso.
5. Evitare la contaminazione e non esporre il prodotto alla luce diretta del sole.
6. Una volta aperto il CAL-1 può essere utilizzato fino alla data di scadenza.
7. CAL-2 è stabile per 4 giorni a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C e per 3 mesi a -20 °C o meno dopo la ricostituzione.
8. La data di scadenza è riportata su ciascuna cartuccia di reagente e sull'etichetta della confezione di kit.
9. Non utilizzare i reagenti oltre la data di scadenza indicata.

Prelievo del campione

Utilizzare sangue intero o plasma prelevato utilizzando una provetta di prelievo a norma contenente sodio eparina, litio eparina o EDTA.

Stabilità del campione

Conservare i campioni di sangue intero a una temperatura compresa tra 2 e 25 °C e analizzarli entro 4 ore dal prelievo.

I campioni di plasma sono stabili nelle seguenti condizioni:

- Tra 2 e 25 °C: 24 ore
- 20 °C o inferiore: 2 mesi (congelare una sola volta)

Volume del campione: 100 µl

Preparazione e procedura

Per informazioni dettagliate sul funzionamento dell'analizzatore consultare il manuale dell'operatore PATHFAST.

Preparazione del reagente

1. Cartuccia di reagente: Pronta per l'uso.
2. CAL-1: Pronto per l'uso. (Limitato all'uso con un reagente dello stesso lotto.)
3. CAL-2: Trasferire l'intero volume di un flacone di diluente per calibratore in una fiala di CAL-2. Non utilizzare lotti diversi di diluente per calibratore per sciogliere CAL-2. Dopo la ricostituzione conservare per 15 minuti a temperatura ambiente. Miscelare delicatamente e accertarsi che il calibratore si scioglia completamente. (Limitato all'uso con un reagente dello stesso lotto.)

Installazione della curva di calibrazione principale

1. L'installazione di una curva di calibrazione principale è necessaria quando si utilizza un nuovo lotto di reagenti.
2. Installare la curva di calibrazione principale leggendo il codice a barre presente sulla MC ENTRY CARD, fornita in dotazione con ciascuna confezione, utilizzando il lettore di codici a barre manuale di PATHFAST.

Calibrazione utente

1. La calibrazione utente è necessaria quando si utilizza un nuovo lotto di reagenti dopo aver installato la curva di calibrazione principale dalla MC ENTRY CARD.
2. Inoltre, la calibrazione utente deve essere eseguita ogni 4 settimane dalla prima calibrazione utente. (La MC ENTRY CARD non è richiesta.)
3. I calibratori, CAL-1 e CAL-2, devono essere entrambi testati in doppia copia. Ne consegue che per la calibrazione utente sono necessarie 4 cartucce di reagente, due per CAL-1 e due per CAL-2.
4. Posizionare le cartucce di reagente nel portacartucce, quindi erogare circa 100 µl di CAL-1 e di CAL-2 nei pozzetti del campione da caricare su PATHFAST.
5. Premere il pulsante AVVIO di PATHFAST ed eseguire il dosaggio di calibrazione.

Dosaggio di controllo qualità (dosaggio QC)

1. Il dosaggio QC è indispensabile per garantire la validità dei risultati ottenuti con i campioni. Il dosaggio QC viene effettuato dopo ciascuna calibrazione al fine di controllare le curve di calibrazione ed ottenere dati dai campioni QC per il controllo qualità. Dopo ogni calibrazione, ciascuna eseguita con un nuovo lotto di kit precedentemente calibrati, oppure ogniqualvolta si desidera verificare le prestazioni del sistema, analizzare due livelli di materiale per il controllo di qualità con concentrazioni note di CK-MB.
2. La buona prassi di laboratorio raccomanda di utilizzare appropriati controlli di qualità. Si raccomanda di attenersi alle linee guida nazionali, federali e locali in materia di controllo della qualità. Se i controlli non danno i risultati sperati, non utilizzare i risultati del test. Ripetere il test oppure richiedere assistenza tecnica al proprio distributore autorizzato PATHFAST.

Dosaggio del campione

1. Posizionare la cartuccia di reagente nel portacartucce, quindi distribuire circa 100 µl di campione in un pozzetto campione di una cartuccia.
2. Caricare il portacartucce su PATHFAST e premere il pulsante AVVIO di PATHFAST per eseguire il dosaggio del campione.

Nota

1. Quando si utilizza un campione di sangue intero, mischiare delicatamente il sangue intero contenuto in un'apposita provetta di prelievo appena prima dell'erogazione. (Non utilizzare un miscelatore vortex.) Dopo aver versato il campione di sangue intero e caricato la cartuccia nel dispositivo PATHFAST è necessario dare inizio immediatamente al dosaggio.
2. È necessario verificare che nel campione di plasma non siano presenti filamenti o coaguli di fibrina e altri materiali insolubili. In caso contrario sarà necessario rimuovere questi materiali mediante centrifugazione o filtrazione.
3. Quando si lasciano i campioni per più di 5 minuti dopo l'erogazione in un pozzetto di campione, si otterrà un risultato inferiore analizzando il sangue intero a causa della sedimentazione ematica, mentre un risultato maggiore si otterrà analizzando il plasma a causa della maggiore concentrazione di CK-MB associata all'evaporazione.
4. In caso di utilizzo di un campione di sangue intero, l'inserimento di un singolo valore di ematocrito del campione nel dispositivo PATHFAST è opzionale.
5. I campioni che mostrano un risultato superiore a 500 ng/ml devono essere diluiti utilizzando un apposito diluente per campioni (cod. prodotto: PF01D) o con soluzione salina e ritestati qualora si desideri un risultato quantitativo; in alternativa è possibile indicarli come > 500 ng/ml.

Dati prestazionali specifici

Di seguito sono riportati dati prestazionali rappresentativi relativi a PATHFAST.

Tracciabilità metrologica

Il calibratore utilizzato per PATHFAST CK-MB è tracciabile in base al materiale di riferimento IRMM/IFCC-455 dell'IRMM (Institute for Reference Materials and Measurements - Istituto dei materiali e misure di riferimento) di Geel (Belgio) in base ai quali sono stati assegnati i valori per CK-MB (massa).

Precisione (ripetibilità)

È stata valutata la precisione su campioni di sangue intero e plasma a ciascuno dei 3 livelli di concentrazione. I campioni sono stati testati in 20 repliche consecutive. Si sono ottenuti i seguenti risultati.

Sangue intero	Media (ng/ml)	DS (ng/ml)	VC (%)
Livello 1	16,6	0,831	5,0
Livello 2	65,6	3,29	5,0
Livello 3	274	13,7	5,0

Plasma	Media (ng/ml)	DS (ng/ml)	VC (%)
Livello 1	16,5	0,805	4,9
Livello 2	65,1	2,73	4,2
Livello 3	248	6,99	2,8

Precisione (riproducibilità)

In ciascuna analisi sono stati sottoposti a dosaggio in duplicato campioni di plasma a 3 livelli di concentrazione entro il range di misurazione, 1 analisi al giorno, per 20 giorni con 1 lotto di reagenti su 1 strumento, per un totale di 20 analisi. Le variazioni di coefficiente (VC) totali e intraseriali sono state calcolate con deviazioni standard (DS) in base al protocollo CLSI EP5-A. Si sono ottenuti i seguenti risultati.

Campione	Media (ng/ml)	Precisione intraseriale		Precisione totale	
		DS (ng/ml)	VC (%)	DS (ng/ml)	VC (%)
Livello 1	4,27	0,232	5,4	0,322	7,5
Livello 2	58,0	2,29	3,9	3,37	5,8
Livello 3	338	10,7	3,2	22,0	6,5

Sensibilità analitica

Limite di bianco (LoB): 0,012 ng/ml

Limite di rilevamento (LoD): 0,106 ng/ml

Limite di quantizzazione (LoQ): 0,569 ng/ml (VC 10%)

Linearità

L'antigene CK-MB è stato introdotto nel siero a 4 livelli di concentrazione (42,4, 137, 258, 584 ng/ml). I campioni sono stati diluiti in serie per 5 volte con soluzione salina e quindi testati.

Il tasso di recupero rispetto al valore teorico è stato compreso tra l'88 e il 109% fino a 500 ng/ml.

Range di dosaggio: 2–500 ng/ml

Il range di dosaggio è stato stabilito sulla base dei risultati di LoQ e linearità.

Effetto gancio a dose elevata

Il campione contenente l'antigene CK-MB in una concentrazione di circa 33.000 ng/ml è stato diluito in serie e poi testato. Non è stato riscontrato alcun effetto gancio a dose elevata nei campioni con valori CK-MB a 33.000 ng/ml.

Specificità analitica

Interferenza di sostanze endogene

Si è scoperto che i fattori riportati di seguito hanno un effetto inferiore al 10% sul dosaggio alle concentrazioni indicate tra parentesi:

Bilirubina libera	(60 mg/dl)
Bilirubina coniugata	(60 mg/dl)
Lipemia	(3.000 FTU)
Trigliceride	(1.000 mg/dl)
Emoglobina (emolisi)	(1.000 mg/dl)
Fattore reumatoide	(500 IU/ml)

Interferenza di sostanze esogene

Si è scoperto che i seguenti farmaci che possono essere utilizzati su pazienti target hanno un effetto inferiore al 10% sul dosaggio alle concentrazioni indicate tra parentesi.

Acetaminofene	(20 mg/dl)
Acido acetilsalicylico	(0,3 ng/ml)
Allopurinolo	(2,5 mg/dl)
Ampicillina	(5 mg/dl)
Acido ascorbico	(3 mg/dl)
Atenololo	(1 mg/dl)
Caffeina	(10 mg/dl)
Captopril	(5 mg/dl)
Digossina	(5 ng/ml)
Dopamina	(65 mg/dl)
Eritromicina	(20 mg/dl)
Furosemide	(2 mg/dl)
Metildopa	(2,5 mg/dl)
Nifedipina	(6 mg/dl)
Fenitoina	(10 mg/dl)
Teofillina	(25 mg/dl)
Verapamil	(16 mg/dl)

Reattività incrociata

Le sostanze riportate di seguito non presentano alcuna significativa reattività incrociata sul dosaggio alla concentrazione indicata tra parentesi.

CK-BB	(5.000 ng/ml)
CK-MM	(50.000 ng/ml)

Correlazione tra campioni di plasma con litio eparina e altre matrici di campioni

x	y	n	Pendenza	Intercetta	r	
Litio eparina Plasma	Litio eparina	Sangue intero	58	0,982	0,036	0,989
		Plasma	58	1,00	-0,149	0,997
	Sodio eparina	Sangue intero	58	0,965	-0,052	0,992
		Plasma	58	1,02	0,403	0,998
	2Na-EDTA	Sangue intero	58	1,00	0,747	0,989
		Plasma	58	1,02	0,192	0,995
EDTA-2K	Sangue intero	58	1,00	0,301	0,990	

L'equazione di regressione è stata calcolata mediante Passing-Bablok fit.

Confronto tra i metodi

$y = 1,69x - 0,825$, $r = 0,995$, $n = 105$ (campioni di plasma, y: PATHFAST CK-MB, x: Stratus CS CKMB TestPak, Passing-Bablok fit).

Valori previsti

Intervallo di riferimento

L'intervallo di riferimento del dosaggio CK-MB è stato determinato testando 302 individui apparentemente sani. L'intervallo del 95% compreso tra la percentuale del 2,5 e del 97,5 è risultato essere < 2-5,12 ng/ml.

I valori di riferimento/valori previsti possono variare da laboratorio a laboratorio e da paese a paese in base a vari fattori. È pertanto consigliabile che ciascun ente stabilisca propri valori previsti/di riferimento corrispondenti.

Bibliografia

1. Elliott M. Antman, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. Circulation. 2004; 110:e82-e292.
2. Russell V. Luepker, et al. AHA Scientific Statement; Case Definitions for Acute Coronary Heart Disease in Epidemiology and Clinical Research Studies. Circulation. 2003; 108: 2543-2549.
3. Kristian Thygesen, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). European Heart Journal. 2019; 40: 237-269.
4. Adams JE, Abendschein DR, Jaffe AS. Biochemical markers of myocardial injury: is MB creatine kinase the choice for the 1990s? Circulation 1993;88:750-63.
5. Kurihara T, Yanagida A, Yokoi H, et al. Evaluation of cardiac assays on a benchtop chemiluminescent enzyme immunoassay analyzer, PATHFAST. Anal Biochem. 2008; 375(1): 144-146.

Simboli

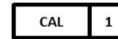
LSI Medience Corporation utilizza i seguenti segni e simboli in aggiunta a quelli elencati in EN ISO 15223-1:2021 (Dispositivi medici – Simboli da utilizzare nelle informazioni che devono essere fornite dal fabbricante – Parte 1: Requisiti generali).



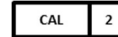
Questo simbolo significa "dispositivo per test diagnostici vicino al paziente".
(Simboli per auto-test e per test diagnostici "vicino al paziente" ai sensi della Normativa IVD 2017/746/UE. MedTech Europe. 13 dic. 2018)



: Cartuccia di reagente



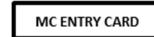
: Calibratore 1



: Calibratore 2



: Diluente per calibratore



: Scheda di immissione per curva di calibrazione principale

* PATHFAST: JP marchio registrato n. 5982733

Il sommario della sicurezza e delle prestazioni è disponibile da:

Banca dati europea dei dispositivi medici (EUDAMED).

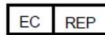
Contatto per assistenza tecnica

www.pathfast.eu/contact



LSI Medience Corporation

1-2-3 Shibaura, Minato-ku,
Tokyo 105-0023, Japan



PHC Europe B.V.



Nijverheidsweg 120, 4879 AZ, Etten-Leur,
Netherlands