

CREATININE ENZYMATIC

Cat. No.	Pack Name	Packaging (Content)
BLT00065	CREA ENZ 204	R1: 3 × 50 mL, R2: 3 × 18 mL, instruction for use



INTENDED USE

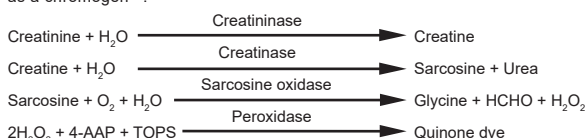
The kit is intended for *in vitro* photometric quantitative determination of creatinine in human serum, plasma and urine on various automatic systems. In combination with other parameters it is intended for screening, monitoring of renal function, diagnosis of renal diseases. For professional use in clinical laboratory only.

CLINICAL SIGNIFICANCE

Creatinine is a waste product excreted by the kidneys mainly by glomerular filtration. The concentration of creatinine in plasma of a healthy individual is fairly constant, independent from water intake, exercise and rate of urine production. Therefore, increased plasma creatinine values always indicate decreased excretion, i.e. impaired kidney function. Creatinine clearance is a good indicator for the glomerular filtration rate (GFR) which allows better detection of kidney diseases and monitoring of renal function. For this purpose, creatinine is measured simultaneously in serum and urine collected over a defined time period. The serum creatinine levels do not start to rise until renal function has decreased by at least 50 %.

PRINCIPLE

In the first reaction, creatinase and sarcosine oxidase are used in the enzymatic hydrolysis of endogenous creatine to produce hydrogen peroxide (H₂O₂) that is eliminated by catalase. Creatinase and 4-aminoantipyrine (4-AAP) are added, and only the creatine generated from creatinine by creatinase is hydrolysed sequentially by creatinase and sarcosine oxidase to produce hydrogen peroxide. This newly formed hydrogen peroxide is measured in a coupled reaction catalysed by peroxidase, with N-ethyl-N-sulphopropyl-m-toluidine (TOPS) as a chromogen^{1,2}.



The absorbance of the produced quinone dye at 530–560 nm is proportional to the creatinine concentration in the sample.

REAGENT DESCRIPTION AND COMPOSITION

R1		R2	
MOPS pH (7.5)	25 mmol/L	MOPS (pH 7.5)	90 mmol/L
TOPS	0.5 mmol/L	Creatinase	30 kU/L
Creatinase	10 kU/L	Peroxidase	10 kU/L
Sarcosine oxidase	5 kU/L	Sodium azide	0.5 g/L
Catalase	3 kU/L		
EDTA	1 mmol/L		

COMPOSITION OF REACTION MIXTURE

MOPS pH (7.5)	41 mmol/L
TOPS	0.37 mmol/L
Creatinase	7.4 kU/L
Sarcosine oxidase	3.7 kU/L
Catalase	2.2 kU/L
Creatinase	7.4 kU/L
Peroxidase	2.5 kU/L
EDTA	0.7 mmol/L
Sodium azide	0.1 g/L

REAGENT PREPARATION

Reagents are liquid, ready to use.

MATERIAL REQUIRED BUT IS NOT PROVIDED WITH THE DEVICE

Any instrument with temperature control of 37 ± 0.5 °C that is capable of reading absorbance at 530–560 nm may be used, general laboratory equipment.

XL MULTICAL 4×3, Cat. No. XSYS0034
 XL MULTICAL 10×3, Cat. No. XSYS0122
 ERBA NORM 4×5, Cat. No. BLT00080
 ERBA NORM 10×5, Cat. No. XSYS0123
 ERBA PATH 4×5, Cat. No. BLT00081
 ERBA PATH 10×5, Cat. No. XSYS0124

STABILITY AND STORAGE

The unopened reagents are stable till the expiry date stated on the bottle and kit label when stored at 2–8 °C.

Reagents are ready to use. After opening, reagent is stable until expiry date at 2–8 °C if stored at appropriate conditions, closed carefully, protected from light and without any contamination.

SPECIMEN COLLECTION AND HANDLING

It is recommended to follow ISO 15189 and laboratory instruction.

For specimen collection and preparation only use suitable tubes or collection containers.

Only the specimens listed below were tested and found acceptable.

Serum.

Plasma: Li-heparin and K₂-EDTA plasma.

Urine: Collect urine without using additives. If urine must be collected with a preservative for other analytes, only hydrochloric acid (14 to 47 mmol/L urine, e.g. 5 mL 10 % HCl or 5 mL 30 % HCl per liter urine) or boric acid (81 mmol/L, e.g. 5 g per liter urine) may be used. Dilute urine samples using redistilled water in 1 + 19 ratio and multiply results by 20.

The sample types listed were tested with a selection of sample collection tubes that were commercially available at the time of testing, i.e. not all available tubes of all manufacturers were tested. Sample collection systems from various manufacturers may contain differing materials which could affect the test results in some cases. When processing samples in primary tubes (sample collection systems), follow the instructions of the tube manufacturer.

Centrifuge samples containing precipitates before performing the assay.

See the limitations and interferences section for details about possible sample interferences.

Stability in serum / plasma³:	7 days at	15–25 °C
	7 days at	2–8 °C
Stability in urine³:	3 months	-20 °C
	2 days at	15–25 °C
	6 days at	2–8 °C
	6 months at	-20 °C

Discard contaminated specimens.

CALIBRATION

Calibration with calibrator XL MULTICAL is recommended.

2 point calibration (blank and calibrator); distilled water is recommended as blank

Calibration frequency: it is recommended to do a calibration

- after reagent lot change
- as required by internal quality control procedures

QUALITY CONTROL

For quality control ERBA NORM and ERBA PATH are recommended.

The control intervals and limits should be adapted according to each individual laboratory's requirements. Values obtained should fall within the defined intervals. Each laboratory should establish corrective measures to be taken if values fall outside the defined limits.

TRACEABILITY

This method, calibrator XL MULTICAL and controls ERBA NORM and ERBA PATH have been standardized against to ID/MS.

ASSAY PROCEDURE

Wavelength: 546 (530–560) nm

Cuvette: 1 cm

	Reagent blank	Calibrator	Sample
Reagent 1	0.90 mL	0.90 mL	0.90 mL
Sample	–	–	0.02 mL
Calibrator	–	0.02 mL	–
Distilled water	0.02 mL	–	–

Mix and incubate 3–5 min. at 37 °C. Measure absorbance A1 of the sample (A_{sam}), calibrator (A_{cal}) and blank (A_{bl}). Then add:

Reagent 2	0.30 mL	0.30 mL	0.30 mL
-----------	---------	---------	---------

Mix and incubate 5–10 min. at 37 °C. Measure absorbance A2 of the sample (A_{sam}), calibrator (A_{cal}) and blank (A_{bl}).

CALCULATION

$$\text{Creatinine} = \frac{\Delta A_{\text{sam}} - \Delta A_{\text{bl}}}{\Delta A_{\text{cal}} - \Delta A_{\text{bl}}} \times C_{\text{cal}} \quad C_{\text{cal}} = \text{calibrator concentration}$$

UNIT CONVERSION

mg/dL × 88.4 = μmol/L

EXPECTED VALUES

Serum⁶:

0–1 y	0.04–0.33 mg/dL
2–5 y	0.04–0.45 mg/dL
6–9 y	0.20–0.52 mg/dL
10 y	0.22–0.59 mg/dL
Adult:	
Male	0.62–1.10 mg/dL
Female	0.45–0.75 mg/dL

Urine⁷:

Infant	8–20 mg/kg/day
Child	8–22 mg/kg/day
Adolescent	8–30 mg/kg/day
Adult:	
Male	14–26 mg/kg/day
Female	11–20 mg/kg/day

It is recommended that each laboratory verifies this range or derives reference interval for the population it serves.

ANALYTICAL PERFORMANCE

Data contained within this section is representative for performance on ERBA XL-640 automatic system. Data obtained in your laboratory may differ from these values.

Limit of quantification:

Serum/plasma	0.024 mg/dL
Urine	0.49 mg/dL

Limit of quantification represents the lowest measurable analyte level. It is calculated as the determined activity of diluted sample to have CV < 20 % (n = 30).

Linearity:

Serum/plasma	85.8 mg/dL
Urine	1716 mg/dL

Linearity is the highest measured activity with recovery within ± 10 % from theoretical value.

Precision:

Precision was determined by using controls in an internal protocol with repeatability (n = 20) and intermediate precision (2 aliquots per run, 2 run per day, 20 days). The following results were obtained:

Repeatability (serum)	Mean (mg/dL)	SD (mg/dL)	CV (%)	Repeatability (urine)	Mean (mg/dL)	SD (mg/dL)	CV (%)
Sample 1	1.08	0.009	0.86	Sample 1	106.5	0.90	0.85
Sample 2	3.36	0.018	0.53	Sample 2	222.1	0.94	0.43

Intermediate precision (serum)	Mean (mg/dL)	SD (mg/dL)	CV (%)	Intermediate precision (urine)	Mean (mg/dL)	SD (mg/dL)	CV (%)
Sample 1	1.13	0.040	3.58	Sample 1	70.2	1.25	1.78
Sample 2	3.59	0.092	2.57	Sample 2	158.6	1.76	1.11

Accuracy

Two different validated control materials for serum and urine were used. Determined bias is -3.2 % at the target value 1.33 mg/dL, -1.5 % at the target value 3.94 mg/dL for serum, 3.0 % at the target value 67.8 mg/dL and 2.0 % at the target value 143.7 mg/dL for urine.

Comparison

A comparison between XL-640 automatic system CREATININE ENZYMATIC (y) and a commercially available test (x) using 147 samples (serum) gave following results:

Linear regression: y = 1.052x - 0.033 mg/dL r = 0.997

Passing-Bablok⁸: y = 1.043x - 0.010 mg/dL r = 0.996

Interferences

Criterion: Recovery within ± 10 % of initial value of creatinine concentration in the sample (serum) without interfering substance.

Following substances do not interfere: haemoglobin up to 5 g/L, bilirubin up to 40 mg/dL, triglycerides up to 850 mg/dL.

Ca-dobesilate, Levodopa, Ethamsylate (Dicynone), N-acetylcysteine, Metamizole and Acetaminofen (Paracetamol) including its metabolite N-acetyl-p-benzoquinone imine may cause false-negative results in serum or plasma^{9,10,11,12,13}.

Limitations:

- Deteriorated reagents (e.g. exceeding the storage temperature) may give incorrect results. Maximum allowable absorbance of the reagent blank measured at 546 nm against the distilled water is 0.2.

- High concentration of haemoglobin, bilirubin and triglycerides in sample can interfere with determination of creatinine. Some drugs can also interfere. See paragraph Interferences.

WARNING AND PRECAUTIONS

For *in vitro* diagnostic use. To be handled by entitled and professionally educated person. Any serious incident that has occurred in relation to the device shall be reported to the manufacturer and the competent authority of the Member State in which the user and/or the patient is established.

Hazards identification in accordance with Regulation (EC) No 1272/2008

R1, R2

Reagents of the kit are not classified as dangerous.

WASTE MANAGEMENT

Please refer to local legal requirements.

CREATININE ENZYMATIC

Kat. č.	Název	Balení
BLT00065	CREA ENZ 204	R1: 3 x 50 ml, R2: 3 x 18 ml, návod k použití



ÚČEL POUŽITÍ

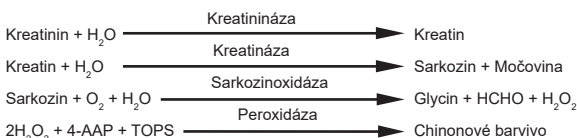
Diagnostická souprava pro fotometrické kvantitativní *in vitro* stanovení kreatininu v lidském séru, plazmě a moči na různých automatických systémech. V kombinaci s dalšími parametry je určena pro screening, monitorování funkce ledvin a diagnostiku onemocnění ledví. Pouze pro odborné použití v klinických laboratořích.

KLINICKÝ VÝZNAM

Kreatinin je odpadní produkt vylučovaný ledvinami především glomerulární filtrací. Koncentrace v plazmě zdravého člověka je poměrně stálá, nezávislá na příjmu vody, fyzické námaze a rychlosti produkce moči. Zvýšené hodnoty kreatininu v plazmě proto vždy ukazují na snížené vylučování, tj. na zhoršenou funkci ledvin. Clearance kreatininu je dobrým ukazatelem rychlosti glomerulární filtrace (GFR), který umožňuje lépe odhalit onemocnění ledvin a sledovat jejich funkci. K tomuto účelu se kreatinin měří současně v séru a moči sbírané po určitou dobu. Hladina sérového kreatininu nezáchranně stoupá, dokud se funkce ledvin nesníží alespoň o 50 %.

PRINCIP METODY

V první reakci, kreatinázou a sarkosinoxidázou hydrolyzují endogenní kreatin za vzniku peroxidu vodíku (H₂O₂), který je eliminován katalázou. Po přidání kreatininázy a 4-aminoantipyrinu, pouze kreatin vyvolá z kreatininu účinek kreatininázy je následně hydrolyzován kreatinázou a sarkosinoxidázou za vzniku peroxidu vodíku. Tento nově vzniklý peroxid vodíku reaguje s N-etyl-N-sulfo-propyl-m-toluidinem (TOPS) jako chromogenem 1 za katalýzy peroxidázou^{1,2}.



Absorbance vzniklého chinonového barviva při 530–560 nm je přímo úměrná koncentraci kreatininu ve vzorku.

SLOŽENÍ ČINIDEL

R1	R2	
MOPS pH (7,5)	MOPS (pH 7,5)	90 mmol/l
TOPS	Kreatinináza	30 kU/l
Kreatináza	Peroxidáza	10 kU/l
Sarkosinoxidáza	Azid sodný	0,5 g/l
Kataláza		
EDTA		

SLOŽENÍ REAKČNÍ SMĚSI

MOPS pH (7,5)	41 mmol/l
TOPS	0,37 mmol/l
Kreatináza	7,4 kU/l
Sarkosinoxidáza	3,7 kU/l
Kataláza	2,2 kU/l
Kreatinináza	7,4 kU/l
Peroxidáza	2,5 kU/l
EDTA	0,7 mmol/l
Azid sodný	0,1 g/l

PŘÍPRAVA PRACOVNÍCH ROZTOKŮ

Činidla jsou kapalná, připravená k použití.

POTŘEBNÝ MATERIÁL, ALE NEDODÁVANÝ SE SOUPRAVOU

Analýzátor s regulací teploty 37 ± 0,5 °C, který je schopen odečítat absorbanci při 530–560 nm, základní laboratorní vybavení.
 XL MULTICAL 4x3, kat. č. XSYS0034
 XL MULTICAL 10x3, kat. č. XSYS0122
 ERBA NORM 4x5, kat. č. BLT00080
 ERBA NORM 10x5, kat. č. XSYS0123
 ERBA PATH 4x5, kat. č. BLT00081
 ERBA PATH 10x5 kat. č. XSYS0124

STABILITA A SKLADOVÁNÍ

Neotevřená činidla, skladovaná při 2–8 °C, jsou stabilní do doby expirace vyznačené na obale. Činidla jsou připravena k použití. Po otevření jsou činidla stabilní do doby expirace, pokud jsou skladována při 2–8 °C ve vhodných podmínkách, po použití dobře uzavřena a chráněna před světlem a kontaminací.

ODBĚR VZORKŮ A PŘÍPRAVA

Je doporučeno dodržovat ISO 15189 a laboratorní pokyny. Pro odběr a přípravu vzorků používejte pouze vhodné zkumavky nebo odběrové nádoby. Pouze níže uvedené vzorky byly testovány a jsou přijatelné:

Sérum
 Plazma: Li-heparinizovaná a K-EDTA plazma.
 Moč: Moč sbírejte bez použití řádků. Pokud se má moč odebrat s konzervans pro jiné analyty, lze použít pouze kyselinu chlorovodíkovou (14 až 47 mmol/l moči, např. 5 ml 10% HCl nebo 5 ml 30% HCl na litr moči) nebo kyseliny boritou (81 mmol/l, např. 5 g na litr moči). Vzorky moči naředte redestilovanou vodou v poměru 1 + 19 a výsledky vynásobte 20.
 Uvedené druhy vzorků byly testovány s vybranými typy odběrových zkumavek, které byly komerčně dostupné v dané době, tzn. že do testu nebyly zařazeny všechny typy zkumavek všech výrobců. Systémy odběru vzorků různých výrobců mohou obsahovat různé materiály, které mohou mít v některých případech zásadní vliv na výsledky. Při zpracování vzorků v primárních zkumavkách (systémy odběru vzorků) dodržujte pokyny jejich výrobce.
 Před provedením testu oddělte sraženiny ve vzorcích centrifugací.
 Podrobnosti o možných omezeních naleznete v sekci interference.

Stabilita v séru / plazmě ³ :	
7 dní při	15–25 °C
7 dní při	2–8 °C
3 měsíce	-20 °C
Stabilita v moči ³ :	
2 dny při	15–25 °C
6 dní při	2–8 °C
6 měsíců při	-20 °C

Nepoužívejte kontaminované vzorky.

KALIBRACE

Ke kalibraci se doporučuje XL MULTICAL. Dvoubodová kalibrace (blank a kalibrátor); jako blank je doporučována destilovaná voda. Frekvence kalibrace: je doporučeno provádět kalibraci:
 • při změně šarže reagentů
 • dle požadavků interních postupů kontroly kvality

KONTROLA KVALITY

Ke kontrole kvality se doporučuje ERBA NORM a ERBA PATH. Intervaly a limity kontrol by měly být nastaveny podle požadavků každé jednotlivé laboratoře. Získané hodnoty by měly spadat do definovaných intervalů. Každá laboratoř by měla stanovit nápravná opatření, pokud hodnoty překročí definované rozmezí.

NÁVAZNOST

Metoda, kalibrátor XL MULTICAL a kontroly ERBA NORM a PATH byly standardizovány podle ID/MS.

POSTUP MĚŘENÍ

Vlnová délka: 546 (530–560) nm
 Kvyeta: 1 cm

	Reagenční blank	Kalibrátor	Vzorek
Činidlo 1	0,900 ml	0,900 ml	0,900 ml
Vzorek	–	–	0,020 ml
Kalibrátor	–	0,020 ml	–
Destilovaná voda	0,020 ml	–	–

Promíchá se a po 3–5 min. inkubaci (při 37 °C) se změří A1 absorbance blanku A_{bl}, vzorku A_{vz} a kalibrátoru (standardu) A_{kal}. Pak se přidá:

Činidlo 2	0,300 ml	0,300 ml	0,300 ml
-----------	----------	----------	----------

Promíchá se a po 5–10 min. inkubaci (při 37 °C) se změří A2 absorbance blanku A_{bl}, vzorku A_{vz} a kalibrátoru (standardu) A_{kal}.

VÝPOČET

$$\text{Kreatinin } (\mu\text{mol/l}) = \frac{\Delta A_{vz} - \Delta A_{bl}}{\Delta A_{kal} - \Delta A_{bl}} \times C_{kal} \quad C_{kal} = \text{hodnota v kalibrátoru}$$

PŘEPOČET JEDNOTEK

mg/dl x 88,4 = μmol/l

REFERENČNÍ HODNOTY

Sérum ⁶ :	
0–1 rok	4–29 μmol/l
2–5 let	4–10 μmol/l
6–9 let	18–46 μmol/l
10 let	19–52 μmol/l
Dospělí:	
muži	55–96 μmol/l
ženy	40–66 μmol/l

Moč ⁷ :	
Kojenci	71–177 μmol/kg/den
Děti	71–194 μmol/kg/den
Dospívající	71–265 μmol/kg/den
Dospělí:	
muži	124–230 μmol/kg/den
ženy	97–177 μmol/kg/den

Doporučuje se, aby si každá laboratoř ověřila rozsah referenčního intervalu pro populaci, pro kterou zajišťuje laboratorní vyšetření.

VÝKONNOSTNÍ CHARAKTERISTIKY

Výkonnostní charakteristiky byly získány na automatickém systému ERBA XL-640. Data získaná ve vaší laboratoři se mohou od těchto hodnot lišit.

Dolní mez stanovitelnosti:

Sérum/plazma:	2,12 μmol/l
Moč:	43,4 μmol/l

Dolní mez stanovitelnosti označuje nejnižší měřitelnou hodnotu analytu. Je vypočítána jako stanovená aktivita zředěného vzorku s CV < 20 % (n = 30).

Linearita:

Sérum/plazma:	7585 μmol/l
Moč:	151700 μmol/l

Linearita je nejvyšší naměřená aktivita s výtěžností ±10 % od teoretické hodnoty.

Přesnost:

Přesnost byla stanovena použitím kontrolních materiálů dle interního protokolu s opakovatelností (n = 20) a mezilehlou přesností (2 alikvoty v jednom měření, 2 měření denně, 20 dní). Byly získány následující výsledky:

Opakovatelnost (sérum)	Průměr (μmol/l)	SD (μmol/l)	CV (%)	Opakovatelnost (moč)	Průměr (μmol/l)	SD (μmol/l)	CV (%)
Vzorek 1	95,7	0,82	0,86	Vzorek 1	9410	79,6	0,85
Vzorek 2	297,3	1,58	0,53	Vzorek 2	19634	83,5	0,43

Mezilehlá přesnost (sérum)	Průměr (μmol/l)	SD (μmol/l)	CV (%)	Mezilehlá přesnost (moč)	Průměr (μmol/l)	SD (μmol/l)	CV (%)
Vzorek 1	100,0	3,58	3,58	Vzorek 1	6205	110,6	1,78
Vzorek 2	317,2	8,17	2,57	Vzorek 2	14019	155,2	1,11

Správnost

Byly použity dva různé validované kontrolní materiály pro sérum a moč. Stanovený bias je -3,2% pro hodnotu 118 μmol/l a -1,5% pro hodnotu 348 μmol/l pro sérum a 3,0% pro hodnotu 5990 μmol/l a 2,0% pro hodnotu 12700 μmol/l pro moč.

Srovnání

Hodnoty CREATININE ENZYMATIC, stanovené na automatickém systému XL-640 (y) byly porovnány s komerčně dostupným testem (x):
 Počet vzorků (n) = 147 (sérum)
 Lineární regrese:
 y = 1,052x - 2,92 μmol/l r = 0,997
 Passing-Bablok⁸:
 y = 1,043x - 0,88 μmol/l r = 0,996

Interference

Kritérium: výtěžnost v rámci ±10 % počáteční hodnoty kreatininu ve vzorku (sérum) bez interferujících látek.
 Následující analyty neinterferují:
 hemoglobin do 5,0 g/l, bilirubin do 40 mg/dl, triglyceridy do 850 mg/dl.
 Ca-dobesilát, levodopa, etamsylát (dicynon), N-acetylcystein, metamizol a acetaminofen (paracetamol) včetně jeho metabolitu N-acetyl-p-benzochinon iminu mohou způsobit falešně negativní výsledky v séru nebo plazmě^{9,10,11,12,13}.

Omezení:

- Zhoršená kvalita činidel (například překročením skladovací teploty) může způsobit nesprávné výsledky. Minimální povolená absorbance blanku při 546 nm proti destilované vodě je 0,2.
 - Vysoké koncentrace hemoglobinu, bilirubinu a triglyceridů ve vzorku mohou interferovat se stanovením kreatininu. Stejně tak mohou interferovat některá léčiva. Viz odstavec interference.

VAROVÁNÍ A POKYNY PRO BEZPEČNÉ ZACHÁZENÍ

Určeno pro *in vitro* diagnostické použití oprávněnou a odborně způsobilou osobou. Jakýkoliv závažný incident, ke kterému došlo v souvislosti s tímto prostředkem, musí být nahlášen výrobcí a příslušnému orgánu země, ve které se uživatel a/nebo pacient nachází.

Identifikace nebezpečnosti v souladu s Nařízením (EC) č. 1272/2008

R1, R2

Činidla nejsou klasifikována jako nebezpečná.

NAKLÁDÁNÍ S ODPADY

Likvidace odpadních materiálů musí probíhat v souladu s místními předpisy.

Креатинин энзиматический Liquid (C)

Кат.№	Наименование	Содержание упаковки
BLT00065	CREA ENZ 204	R1: 3 × 50 мл, R2: 3 × 18 мл, инструкция по применению



ПРИМЕНЕНИЕ

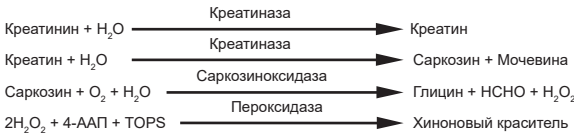
Набор предназначен для *in vitro* фотометрического количественного определения креатинина в сыворотке, плазме крови и моче человека на различных автоматических анализаторах. В сочетании с другими параметрами используется для скрининга, мониторинга функции почек, диагностики почечных заболеваний. Только для профессионального применения в клинической лаборатории.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Креатинин – это продукт метаболизма, выводимый почками в основном путем клубочковой фильтрации. Концентрация креатинина в плазме крови здорового человека достаточно постоянна и не зависит от потребления воды, физической нагрузки и скорости выделения мочи. Поэтому повышенные значения креатинина в плазме всегда свидетельствуют о снижении его выведения, то есть о нарушении функции почек. Клиренс креатинина является хорошим показателем скорости клубочковой фильтрации (СКФ), что позволяет лучше выявлять заболевания почек и контролировать их функцию. Для этого креатинин измеряется одновременно в сыворотке крови и моче, собранных за определенный период времени. Уровень креатинина в сыворотке крови не начинает повышаться до тех пор, пока функция почек не снизится как минимум на 50 %.

ПРИНЦИП МЕТОДА

В первой реакции креатиназа и саркозиноксидаза участвуют в ферментативном гидролизе эндогенного креатина с образованием перекиси водорода (H₂O₂), которая удаляется каталазой. После чего добавляются креатининаза и 4-аминоантипирин (4-ААП), и только креатин, образованный из креатинина креатининазой, последовательно гидролизует креатиназой и саркозиноксидазой с образованием перекиси водорода. Этот новообразованный перексид водорода измеряется в реакции, катализируемой пероксидазой, с N-этил-N-сульфопропил-м-толуидином (TOPS) в качестве хромогена^{1,2}.



Поглощение образующегося хинового красителя при 530–560 нм пропорционально концентрации креатинина в образце.

ОПИСАНИЕ И СОСТАВ РЕАГЕНТОВ

R1		R2	
MOPS pH (7,5)	25 ммоль/л	MOPS (pH 7,5)	90 ммоль/л
TOPS	0,5 ммоль/л	Креатининаза	30 кЕД/л
Креатиназа	10 кЕД/л	Пероксидаза	10 кЕД/л
Саркозиноксидаза	5 кЕД/л	Азид натрия	0,5 г/л
Каталаза	3 кЕД/л		
ЭДТА	1 ммоль/л		

СОСТАВ РЕАКЦИОННОЙ СМЕСИ

MOPS pH (7,5)	41 ммоль/л
TOPS	0,37 ммоль/л
Креатиназа	7,4 кЕД/л
Саркозиноксидаза	3,7 кЕД/л
Каталаза	2,2 кЕД/л
Креатининаза	7,4 кЕД/л
Пероксидаза	2,5 кЕД/л
ЭДТА	0,7 ммоль/л
Азид натрия	0,1 г/л

ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

Реагенты жидкие, готовые к использованию.

НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ (НЕ ВХОДЯТ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ)

Можно использовать любой прибор с температурным режимом 37 ± 0,5 °С, способный считывать поглощение при 530–560 нм, общее лабораторное оборудование.
 ЭРБА XL МУЛЬТИКАЛИБРАТОР 4×3, Кат.№ XSYS0034
 ЭРБА XL МУЛЬТИКАЛИБРАТОР 10×3, Кат.№ XSYS0122
 ЭРБА НОРМА 4×5, Кат.№ BLT00080
 ЭРБА НОРМА 10×5, Кат.№ XSYS0123
 ЭРБА ПАТОЛОГИЯ 4×5, Кат.№ BLT00081
 ЭРБА ПАТОЛОГИЯ 10×5, Кат.№ XSYS0124

СТАБИЛЬНОСТЬ И ХРАНЕНИЕ

При температуре хранения 2–8 °С не вскрытые реагенты сохраняют стабильность до истечения срока годности, указанного на этикетке флакона и набора. Реагенты готовы к использованию. После вскрытия реагенты стабильны до истечения срока годности при температуре 2–8 °С, если они хранятся в соответствующих условиях, тщательно закрыты, защищенные от света и не загрязнены.

БОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Рекомендуется следовать стандарту ISO 15189 и лабораторным инструкциям. Для сбора и подготовки образцов используйте только подходящие пробирки или контейнеры для сбора. Только перечисленные ниже образцы были протестированы и признаны приемлемыми. Сыворотка. Плазма: в качестве антикоагулянта допускается применение литий-гепарина или K₂-ЭДТА. Моча: Соберите мочу без использования добавок. Если моча должна быть собрана с консервантом для других анализов, можно использовать только соляную кислоту (от 14 до 47 ммоль/л мочи, например, 5 мл 10 % HCl или 5 мл 30 % HCl на 1 л мочи) или борную кислоту (81 ммоль/л, например, 5 г на 1 л мочи). Разбавьте образцы мочи дистиллированной водой в соотношении 1 + 19 и умножьте результаты на 20. Перечисленные типы образцов были протестированы с использованием пробирок для сбора образцов, имевшихся в продаже на момент тестирования, т. е. были протестированы не все имеющиеся пробирки всех производителей. Системы сбора проб разных производителей могут содержать различные материалы, что в некоторых случаях может повлиять на результаты тестирования. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок. Перед проведением анализа центрифугируйте образцы, содержащие осадок. Подробную информацию о возможных помехах для образцов см. в разделе "Ограничения метода" и "Интерферирующие вещества".

Стабильность в сыворотке/плазме³:	7 дней при	15–25 °С
	7 дней при	2–8 °С
	3 месяца	-20 °С
Стабильность в моче³:	2 дня при	15–25 °С
	6 дней при	2–8 °С
	6 месяцев при	-20 °С

Не использовать контаминированные образцы!

КАЛИБРОВКА

Рекомендуется проводить калибровку с помощью ЭРБА XL МУЛЬТИКАЛИБРАТОРА. Калибровка по двум точкам (холостая проба и калибратор); в качестве холостого образца рекомендуется использовать дистиллированную воду. Частота калибровки: рекомендуется проводить калибровку
 • после смены партии реагентов;
 • в соответствии с требованиями внутренних процедур контроля качества.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Для контроля качества рекомендуется использовать контрольные материалы ЭРБА НОРМА и ЭРБА ПАТОЛОГИЯ. Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями каждой конкретной лаборатории. Полученные значения должны находиться в пределах установленных интервалов. Каждая лаборатория должна разработать корректирующие меры, которые должны быть приняты, если значения выходят за установленные пределы.

ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ

Данный метод, ЭРБА XL МУЛЬТИКАЛИБРАТОР и контрольные материалы ЭРБА НОРМА и ЭРБА ПАТОЛОГИЯ стандартизированы по отношению к ID/MS.

ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Длина волны: 546 (530–560) нм
 Высота: 1 см

	Холостой реагент	Калибратор	Образец
Реагент 1	0,90 мл	0,90 мл	0,90 мл
Образец	–	–	0,02 мл
Калибратор	–	0,02 мл	–
Дистиллированная вода	0,02 мл	–	–

Смешайте и инкубируйте 3–5 минут при 37 °С. Измерьте поглощение A1 образца (A_{обр}), калибратора (A_{калиб}) и холостого реагента (A_{хол}). Затем добавьте:

Реагент 2	0,30 мл	0,30 мл	0,30 мл
-----------	---------	---------	---------

Смешать и инкубировать 5–10 мин при 37 °С. Измерить поглощение A2 образца (A_{обр}), калибратора (A_{калиб}) и холостого реагента (A_{хол}).

РАСЧЕТ

$$\text{Креатинин} = \frac{\Delta A_{\text{обр}} - \Delta A_{\text{хол}}}{\Delta A_{\text{калиб}} - \Delta A_{\text{хол}}} \times C_{\text{калиб}}$$

C_{калиб} = концентрация калибратора

ПРЕОБРАЗОВАНИЕ ЕДИНИЦ ИЗМЕРЕНИЯ

мг/дл × 88,4 = мкмоль/л

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Сыворотка⁴:	
0–1 год	0,04–0,33 мг/дл
2–5 лет	0,04–0,45 мг/дл
6–9 лет	0,20–0,52 мг/дл
10 лет	0,22–0,59 мг/дл
Взрослые:	
Мужчины	0,62–1,10 мг/дл
Женщины	0,45–0,75 мг/дл

Моча⁵:

Младенцы	8–20 мг/кг/сут
Дети	8–22 мг/кг/сут
Подростки	8–30 мг/кг/сут
Взрослые:	
Мужчины	14–26 мг/кг/сут
Женщины	11–20 мг/кг/сут

Каждой лаборатории рекомендуется верифицировать указанные диапазоны или определить собственные референсные интервалы для обслуживаемой ею популяции.

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Данные, содержащиеся в этом разделе, являются репрезентативными для автоматического анализатора ERBA XL-640. Данные, полученные в вашей лаборатории, могут отличаться от этих значений.

Предел количественного определения:

Сыворотка/плазма	0,024 мг/дл
Моча	0,49 мг/дл

Предел количественного определения представляет собой самый низкий измеримый уровень анализа. Он рассчитывается как определенная активность разбавленной пробы при CV < 20% (n = 30).

Линейность:

Сыворотка/плазма	85,8 мг/дл
Моча	1716 мг/дл

Линейность – это максимальная измеренная активность с восстановлением в пределах ± 10 % от теоретического значения.

Воспроизводимость:

Воспроизводимость определялась с помощью контролей во внутреннем протоколе с повторяемостью (n = 20) и промежуточной воспроизводимостью (2 аликвоты за прогон, 2 прогона в день, 20 дней). Были получены следующие результаты:

Повторяемость (сыворотка)	Среднее (мг/дл)	SD (мг/дл)	CV (%)	Повторяемость (моча)	Среднее (мг/дл)	SD (мг/дл)	CV (%)
Образец 1	1,08	0,009	0,86	Образец 1	106,5	0,90	0,85
Образец 2	3,36	0,018	0,53	Образец 2	222,1	0,94	0,43

Промежуточная воспроизводимость (сыворотка)	Среднее (мг/дл)	SD (мг/дл)	CV (%)
Образец 1	1,13	0,040	3,58
Образец 2	3,59	0,092	2,57

Промежуточная воспроизводимость (моча)	Среднее (мг/дл)	SD (мг/дл)	CV (%)
Образец 1	70,2	1,25	1,78
Образец 2	158,6	1,76	1,11

Точность

Использовались два разных валидированных контрольных материала для сыворотки крови и мочи. Систематическое отклонение составляет -3,2 % при целевом значении 1,33 мг/дл, -1,5 % при целевом значении 3,94 мг/дл для сыворотки крови, 3,0 % при целевом значении 67,8 мг/дл и 2,0 % при целевом значении 143,7 мг/дл для мочи.

Сравнение методов

Сравнение на автоматическом анализаторе ERBA XL-640 набора Креатинин Энзиматический Liquid (C) (y) с коммерческим тестом (x) на 147 образцах (сыворотка крови) дало следующие результаты:

$$\begin{array}{l} \text{Линейная регрессия:} \\ y = 1,052x - 0,033 \text{ мг/дл} \quad r = 0,997 \\ \text{Регрессия по Пассингу-Баблоку⁶:} \\ y = 1,043x - 0,010 \text{ мг/дл} \quad r = 0,996 \end{array}$$

Интерферирующие вещества

Критерий: Восстановление в пределах ± 10% от исходного значения концентрации креатинина в образце (сыворотке) без вмешательства интерферирующих веществ.

Не влияют следующие вещества: гемоглобин до 5 г/л, билирубин до 40 мг/дл, триглицериды до 850 мг/дл. Кальция-добесилат, леводопа, этамзилат (дицинон), N-ацетилцистеин, метамизол и ацетаминифен (парацетамол), включая его метаболит N-ацетил-p-бензохинон-имин, могут вызвать ложноположительные результаты в сыворотке или плазме крови^{9,10,11,12,13}.

Ограничения метода:

- Испорченные реагенты (например, при превышении температуры хранения) могут дать неверные результаты. Максимально допустимое поглощение холостого реагента, измеренное при 546 нм по отношению к дистиллированной воде, составляет 0,2.
 - Высокая концентрация гемоглобина, билирубина и триглицеридов в образце может помешать определению креатинина. Некоторые лекарства также могут влиять на результаты анализа. См. параграф "Интерферирующие вещества".

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Только для диагностики *in vitro* профессионально образованным специалистом. О любом серьезном инциденте, произошедшем с изделием, необходимо сообщить производителю.

Идентификация опасностей в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008

R1, R2

Реагенты из набора не классифицируются как опасные.

УТИЛИЗАЦИЯ ОТХОДОВ

Обратитесь к местным законодательным требованиям.

Артикул	Наименование как в РУ	Номер РУ	Дата выдачи РУ
BLT00065	Креатинин энзиматический Liquid (C)	ФСЗ 2011/09958	14.05.2019

CREATININA ENZIMÁTICA

No. de cat.	Nombre del paquete	Embalaje (contenido)
BLT00065	CREA ENZ 204	R1: 3 x 50 ml, R2: 3 x 18 ml, instrucciones de uso



USO PREVISTO

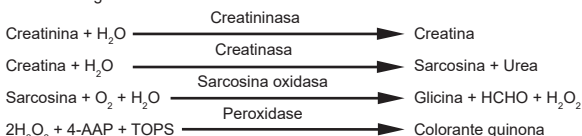
El kit está destinado a la determinación cuantitativa fotométrica *in vitro* de creatinina en suero, plasma y orina humanos en diversos sistemas automáticos. En combinación con otros parámetros, está destinado a la detección, el control de la función renal y el diagnóstico de enfermedades renales. Sólo para uso profesional en laboratorios clínicos.

IMPORTANCIA CLÍNICA

La creatinina es un producto de desecho excretado por los riñones principalmente por filtración glomerular. La concentración de creatinina en el plasma de un individuo sano es bastante constante, independientemente de la ingesta de agua, el ejercicio y la tasa de producción de orina. Por lo tanto, el aumento de los valores de creatinina plasmática siempre indica una disminución de la excreción, es decir, un deterioro de la función renal. El aclaramiento de creatinina es un buen indicador de la tasa de filtración glomerular (GFR) que permite detectar mejor las enfermedades renales y controlar la función renal. Para ello, la creatinina se mide simultáneamente en suero y orina recogidos durante un periodo de tiempo definido. Los niveles de creatinina sérica no empiezan a aumentar hasta que la función renal ha disminuido al menos un 50 %.

PRINCIPIO

En la primera reacción, la creatinasa y la sarcosina oxidasa se utilizan en la hidrólisis enzimática de la creatina endógena para producir peróxido de hidrógeno (H₂O₂) que es eliminado por la catalasa. Se añaden creatinasa y 4-aminoantipirina (4-AAP), y sólo la creatina generada a partir de la creatinina por la creatinasa es hidrolizada secuencialmente por la creatinasa y la sarcosina oxidasa para producir peróxido de hidrógeno. Este peróxido de hidrógeno recién formado se mide en una reacción acoplada catalizada por peroxidasa, con N-etil-N-sulfopropil-m-toluidina (TOPS) como cromógeno¹².



La absorbancia del colorante quinona producido a 530–560 nm es proporcional a la concentración de creatinina en la muestra.

DESCRIPCIÓN Y COMPOSICIÓN DEL REACTIVO

R1	R2	
MOPS pH (7,5)	MOPS (pH 7,5)	90 mmol/l
TOPS	Creatinasa	30 kU/l
Creatinasa	Peroxidasa	10 kU/l
Sarcosina oxidasa	Azida sódica	0,5 g/l
Catalasa		
EDTA		

COMPOSICIÓN DE LA MEZCLA DE REACCIÓN

MOPS pH (7,5)	41 mmol/l
TOPS	0,37 mmol/l
Creatinasa	7,4 kU/l
Sarcosina oxidasa	3,7 kU/l
Catalasa	2,2 kU/l
Creatinasa	7,4 kU/l
Peroxidasa	2,5 kU/l
EDTA	0,7 mmol/l
Azida sódica	0,1 g/l

PREPARACIÓN DEL REACTIVO

Reactivos líquidos, listo para usar.

MATERIAL NECESARIO PERO NO SUMINISTRADO CON EL APARATO

Puede utilizarse cualquier instrumento con control de temperatura de 37 ± 0,5 °C que sea capaz de leer la absorbancia a 530–560 nm, equipo general de laboratorio.

XL MULTICAL 4x3, No. de cat. XSYS0034
 XL MULTICAL 10x3, No. de cat. XSYS0122
 ERBA NORM 4x5, No. de cat. BLT00080
 ERBA NORM 10x5, No. de cat. XSYS0123
 ERBA PATH 4x5, No. de cat. BLT00081
 ERBA PATH 10x5, No. de cat. XSYS0124

ESTABILIDAD Y ALMACENAMIENTO

Los reactivos sin abrir son estables hasta la fecha de caducidad indicada en el frasco y en la etiqueta del kit cuando se almacenan a 2–8 °C. Los reactivos están listos para su uso. Después de abrir, el reactivo es estable hasta la fecha de caducidad a 2–8 °C si se almacena en condiciones adecuadas, cerrado cuidadosamente, protegido de la luz y sin ninguna contaminación.

RECOGIDA Y MANIPULACIÓN DE LAS MUESTRAS

Se recomienda seguir la norma ISO 15189 y las instrucciones de laboratorio.

Para la recogida y preparación de muestras, utilice únicamente tubos o recipientes de recogida adecuados. Sólo los especímenes enumerados a continuación fueron probados y considerados aceptables.

Suero.

Plasma: Plasma de Li-heparina y K₂-EDTA.

Orina: Recoja la orina sin utilizar aditivos. Si la orina debe recogerse con un conservante para otros análisis, sólo puede utilizarse ácido clorhídrico (14 a 47 mmol/l de orina, p. ej. 5 ml de HCl al 10 % o 5 ml de HCl al 30 % por litro de orina) o ácido bórico (81 mmol/l, p. ej. 5 g por litro de orina). Diluir las muestras de orina con agua redistilada en proporción 1 + 19 y multiplicar los resultados por 20. Los tipos de muestras enumerados se probaron con una selección de tubos de recogida de muestras que estaban disponibles comercialmente en el momento del análisis, es decir, no se probaron todos los tubos disponibles de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de distintos fabricantes pueden contener materiales diferentes que podrían afectar a los resultados de las pruebas en algunos casos. Cuando procese muestras en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), siga las instrucciones del fabricante del tubo. Centrifugue las muestras que contengan precipitados antes de realizar el ensayo.

Consulte la sección de limitantes e interferencias para obtener detalles sobre posibles interferencias de muestra.

Estabilidad en suero / plasma ² :	7 días a	15–25 °C
	7 días a	2–8 °C
Estabilidad en orina ² :	3 meses	-20 °C
	2 días a	15–25 °C
	6 días a	2–8 °C
	6 meses a	-20 °C

Deseche las muestras contaminadas.

CALIBRACIÓN

Se recomienda calibrar con el calibrador XL MULTICAL.

Calibración en 2 puntos (blanco y calibrador); se recomienda agua destilada en blanco Frecuencia de calibración: se recomienda realizar una calibración

- después del cambio de lote de reactivos
- según requieran los procedimientos internos de control de calidad

CONTROL DE CALIDAD

Para el control de calidad se recomiendan ERBA NORM y ERBA PATH.

Los intervalos y límites de control deben adaptarse en función de las necesidades de cada laboratorio. Los valores obtenidos deben estar dentro de los intervalos definidos. Cada laboratorio debe establecer las medidas correctoras que deben adoptarse si los valores se sitúan fuera de los límites definidos.

TRAZABILIDAD

Este método, el calibrador XL MULTICAL y los controles ERBA NORM y ERBA PATH han sido estandarizados según ID/MS.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

Longitud de onda: 546 (530–560) nm

Cubeta: 1 cm

	Blanco de Reactivo	Calibrador	Muestra
Reactivo 1	0,90 ml	0,90 ml	0,90 ml
Muestra	–	–	0,02 ml
Calibrador	–	0,02 ml	–
Agua destilada	0,02 ml	–	–

Mezcle e incube 3–5 min. a 37 °C. Mida la absorbancia A1 de la muestra (A_{sam}), del calibrador (A_{cal}) y del blanco (A_{bl}). A continuación, añada:

Reactivo 2	0,30 ml	0,30 ml	0,30 ml
------------	---------	---------	---------

Mezcle e incube 5–10 min. a 37 °C. Mida la absorbancia A2 de la muestra (A_{sam}), del calibrador (A_{cal}) y del blanco (A_{bl}).

CÁLCULO

$$\text{Creatinina} = \frac{\Delta A_{\text{sam}} - \Delta A_{\text{bl}}}{\Delta A_{\text{cal}} - \Delta A_{\text{bl}}} \times C_{\text{cal}} \quad C_{\text{cal}} = \text{concentración del calibrador}$$

CONVERSIÓN DE UNIDADES

mg/dl x 88,4 = µmol/l

VALORES ESPERADOS

Suero²:

0–1 a	0,04–0,33 mg/dl
2–5 a	0,04–0,45 mg/dl
6–9 a	0,20–0,52 mg/dl
10 a	0,22–0,59 mg/dl

Adultos:

Hombres	0,62–1,10 mg/dl
Mujeres	0,45–0,75 mg/dl

Orina²:

Infantil	8–20 mg/kg/día
Niño/a	8–22 mg/kg/día
Adolescente	8–30 mg/kg/día

Adultos:

Hombres	14–26 mg/kg/día
Mujeres	11–20 mg/kg/día

Se recomienda que cada laboratorio verifique o derive un intervalo de referencia para la población que evalúa.

DESEMPEÑO ANALÍTICO

Los datos dentro de esta sección son representativos del desempeño en Sistema automático ERBA XL-640. Los datos obtenidos en su laboratorio pueden diferir de estos valores.

Límite de cuantificación:

Suero/plasma	0,024 mg/dl
Orina	0,49 mg/dl

El límite de cuantificación representa el nivel de analito medible más bajo. Se calcula como la actividad determinada de la muestra diluida para tener un CV <20% (n = 30).

Linealidad:

Suero/plasma	85,8 mg/dl
Orina	1716 mg/dl

La linealidad es la actividad medida más alta con una recuperación dentro del ±10% del valor teórico.

Precisión:

La precisión se determinó mediante el uso de controles en un protocolo interno con repetibilidad (n = 20) y precisión intermedia (2 alícuotas por ejecución, 2 corridas por día, 20 días). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Repetibilidad (suero)	Media (mg/dl)	SD (mg/dl)	CV (%)	Repetibilidad (orina)	Media (mg/dl)	SD (mg/dl)	CV (%)
Muestra 1	1,08	0,009	0,86	Muestra 1	106,5	0,90	0,85
Muestra 2	3,36	0,018	0,53	Muestra 2	222,1	0,94	0,43

Precisión intermedia (suero)	Media (mg/dl)	SD (mg/dl)	CV (%)	Precisión intermedia (orina)	Media (mg/dl)	SD (mg/dl)	CV (%)
Muestra 1	1,13	0,040	3,58	Muestra 1	70,2	1,25	1,78
Muestra 2	3,59	0,092	2,57	Muestra 2	158,6	1,76	1,11

Exactitud

Se utilizaron dos materiales de control validados diferentes para suero y orina. El sesgo determinado es de -3,2 % en el valor objetivo de 1,33 mg/dl, -1,5 % en el valor objetivo de 3,94 mg/dl para el suero, 3,0 % en el valor objetivo de 67,8 mg/dl y 2,0 % en el valor objetivo de 143,7 mg/dl para la orina.

Comparación

Una comparación entre el sistema automático XL-640 CREATININA ENZIMÁTICA (y) y una prueba disponible comercialmente (x) usando 147 muestras (suero) dio los siguientes resultados:

Regresión lineal:

$$y = 1,052x - 0,033 \quad r = 0,997$$

Passing-Bablok⁸:

$$y = 1,043x - 0,010 \quad r = 0,996$$

Interferencias

Criterio: Recuperación dentro del ±10 % del valor inicial de la concentración de creatinina en la muestra (suero) sin sustancia interferente.

Las siguientes sustancias no interfieren: hemoglobina hasta 5 g/l, bilirrubina hasta 40 mg/dl, triglicéridos hasta 850 mg/dl.

El Ca-dobesilato, la Levodopa, el Etanamilol (Dicinona), la N-acetilcisteína, el Metamizol y el Acetaminofeno (Paracetamol), incluido su metabolito N-acetil-p-benzoquinona imina, pueden causar resultados falsos negativos en suero o plasma^{9,10,11,12,13}.

Limitantes:

- Los reactivos deteriorados (por ejemplo, si se supera la temperatura de almacenamiento) pueden dar resultados incorrectos. La absorbancia máxima admisible del reactivo en blanco medida a 546 nm frente al agua destilada es de 0,2.

- Una concentración elevada de hemoglobina, bilirrubina y triglicéridos en la muestra puede interferir en la determinación de la creatinina. Algunos fármacos también pueden interferir. Véase el apartado Interferencias.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Para uso de diagnóstico *in vitro*. Para ser manejado por persona titulada y educada profesionalmente. Cualquier incidente grave que se haya producido en relación con el producto deberá comunicarse al fabricante y deberá notificarse a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

Identificación de peligros de acuerdo con el Reglamento (CE) n.º 1272/2008

R1, R2

Los reactivos del kit no están clasificados como peligrosos.

MANEJO DE RESIDUOS

Consulte los requisitos legales locales.



КРЕАТИНІН ФЕРМЕНТНИЙ

Кат. №	Пакування	Вміст пакування
BLT00065	CREA ENZ 204	R1: 3 × 50 мл, R2: 3 × 18 мл, інструкція із використання

Національний знак відповідності для України

2797

ПРИЗНАЧЕННЯ

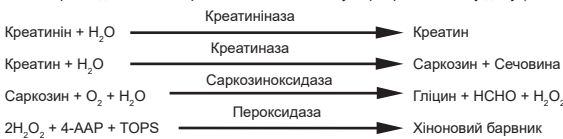
Набір призначений для *in vitro* фотометричного кількісного визначення креатиніну в сироватці, плазмі та сечі людини на різних автоматичних системах. У комбінації з іншими показниками використовується для скринінгу, моніторингу функції нирок та діагностики захворювань нирок. Призначено тільки для професійного використання в клінічних лабораторіях.

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

Креатинін – це продукт обміну, який виводиться нирками переважно шляхом гломерулярної фільтрації. Концентрація креатиніну в плазмі здорової людини відносно стабільна та не залежить від споживання води, фізичного навантаження чи швидкості утворення сечі. Тому підвищені значення креатиніну в плазмі завжди свідчать про зменшення його виділення, тобто про порушення функції нирок. Кліренс креатиніну є хорошим показником швидкості клубочкової фільтрації (GFR), що дозволяє більш точно виявляти захворювання нирок та контролювати їх функцію. Для цього креатинін визначають одночасно в сироватці та сечі, зібраній за визначений проміжок часу. Рівень креатиніну в сироватці починає підвищуватися лише після того, як функція нирок зменшилася щонайменше на 50 %.

ПРИНЦИП

У першій реакції використовуються креатиназа та саркозинова оксидаза для ферментативного гідролізу ендogenous креатину з утворенням перекису водню (H₂O₂), який знешкоджується каталазою. Після цього додають креатиніназу та 4-аміноантипирин (4-ААП), і тільки креатин, утворений з креатиніну за допомогою креатинінази, послідовно гідролізується креатиназою та саркозиновою оксидазою з утворенням перекису водню. Цей новий перекис водню визначається у зв'язаній реакції, каталізованій пероксидазою, з використанням N-етил-N-сульфопропіл-п-толуїдину (TOPS) як хромогену^{1,2}.



Поглинання отриманого хінонового барвника при 530–560 нм пропорційне концентрації креатиніну у зразку.

СКЛАД РЕАГЕНТІВ

R1		R2	
MOPS pH (7,5)	25 ммоль/л	MOPS (pH 7,5)	90 ммоль/л
TOPS	0,5 ммоль/л	Креатиназа	30 КОД/л
Креатиназа	10 КОД/л	Пероксидаза	10 КОД/л
Саркозиноксидаза	5 КОД/л	Азид натрію	0,5 г/л
Каталаза	3 КОД/л		
EDTA	1 ммоль/л		

СКЛАД РЕАКЦІЙНОЇ СУМІШІ

MOPS pH (7,5)	41 ммоль/л
TOPS	0,37 ммоль/л
Креатиназа	7,4 КОД/л
Саркозиноксидаза	3,7 КОД/л
Каталаза	2,2 КОД/л
Креатиніназа	7,4 КОД/л
Пероксидаза	2,5 КОД/л
EDTA	0,7 ммоль/л
Азид натрію	0,1 г/л

ПІДГОТОВКА РАБОЧИХ РОЗЧИНІВ

Реагенти рідкі, готові до використання.

НЕОБХІДНІ МАТЕРІАЛИ (НЕ ВХОДЯТЬ У КОМПЛЕКТ ПОСТАЧАННЯ)

Можна використовувати будь-який прилад з контролем температури 37 ± 0,5 °C, здатний зчитувати поглинання при 530–560 нм, загальне лабораторне обладнання.

XL MULTICAL 4×3, Кат. № XSYS0034
 XL MULTICAL 10×3, Кат. № XSYS0122
 ERBA NORM 4×5, Кат. № BLT00080
 ERBA NORM 10×5, Кат. № XSYS0123
 ERBA PATH 4×5, Кат. № BLT00081
 ERBA PATH 10×5, Кат. № XSYS0124

СТАБІЛЬНІСТЬ І ЗБЕРІГАННЯ

Невідкриті реагенти стабільні до закінчення терміну придатності, зазначеного на пляшці та етикетці набору, за умов зберігання при температурі 2–8 °C.

Реагенти готові до використання. Після відкриття реагент стабільний до закінчення терміну придатності при температурі 2–8 °C за умов зберігання за належних умов, ретельно закритими, захищеними від світла та без будь-якого забруднення.

ЗБІР ТА ОБРОБКА ЗРАЗКІВ

Рекомендовано дотримуватися вимог ISO 15189 та інструкцій лабораторії.

Для забору та підготовки зразків використовуйте лише відповідні пробірки або контейнери.

Допустимими вважаються лише нижчезазначені типи зразків:

Сироватка.

Плазма: плазма Li-гепарин та K₂-EDTA.

Сеча: збирати без добавок. Якщо необхідно використовувати консервант для інших аналітів, допускається лише: хлоридна кислота (14–47 ммоль/л сечі, наприклад 5 мл 10 % HCl або 5 мл 30 % HCl на 1 л сечі), борна кислота (81 ммоль/л, наприклад 5 г на 1 л сечі).

Зразки сечі необхідно розвести дистильованою водою у співвідношенні 1 + 19, отриманий результат помножити на 20.

Вказані типи зразків були протестовані з використанням певних комерційно доступних пробірок на момент дослідження; тобто не всі наявні на ринку системи були перевірені. Системи збору крові різних виробників можуть містити різні матеріали, які інколи можуть впливати на результати. Під час роботи з первинними пробірками (системами забору зразків) слід дотримуватися інструкцій виробника пробірок.

Зразки з наявними осадками необхідно центрифугувати перед виконанням аналізу. Детальна інформація щодо можливих інтерференцій наведена у розділі обмеження та вплив сторонніх речовин.

Стабільність у сироватці/плазмі ² :	7 днів при 15–25 °C
	7 днів при 2–8 °C
	3 місяці при -20 °C
Стабільність у сечі ² :	2 дні при 15–25 °C
	6 днів при 2–8 °C
	6 місяці при -20 °C

Не використовуйте каміоновані зраки.

КАЛІБРУВАННЯ

Рекомендується проводити калібрування за допомогою калібровача XL MULTICAL.

Калібрування у дві точки (біланк та калібровач); дистильовану воду рекомендовано використовувати як біланк.

Частота калібрування: рекомендується виконувати калібрування

• після зміни партії реагенту

• відповідно до вимог процедур внутрішнього контролю якості

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Для контролю якості рекомендується використовувати ERBA NORM та ERBA PATH.

Інтервали контролю та допустимі межі повинні бути адаптовані відповідно до вимог кожної окремої лабораторії. Отримані значення мають потрапляти в установлені інтервали. Кожна лабораторія повинна встановити коригувальні заходи, які слід застосовувати, якщо значення виходять за межі допустимих лімітів.

ВІДСТЕЖУВАНІСТЬ

Цей метод, калібровач XL MULTICAL та контролю ERBA NORM і ERBA PATH були стандартизовані відносно ID/MS.

ПРОЦЕДУРА ВИКОНАННЯ АНАЛІЗУ

Довжина хвилі: 546 (530–560) нм

Кювета: 1 см

	Реагент біланк	Калібровач	Зразок
Реагент 1	0,90 мл	0,90 мл	0,90 мл
Зразок	–	–	0,02 мл
Калібровач	–	0,02 мл	–
Дист. вода	0,02 мл	–	–

Змішайте та інкубуйте 3–5 хвилин при 37 °C. Виміряйте абсорбцію A1 зразка (A_{сам}), калібровача (A_{кал}) та холостого розчину (A₀). Потім додайте:

Реагент 2	0,30 мл	0,30 мл	0,30 мл
-----------	---------	---------	---------

Перемішайте та інкубуйте 5–10 хвилин при 37 °C. Виміряйте абсорбцію A2 зразка (A_{сам}), калібровача (A_{кал}) та холостого розчину (A₀).

РОЗРАХУНОК

$$\text{Креатинін} = \frac{\Delta A_{\text{сам}} - \Delta A_{\text{кал}}}{\Delta A_{\text{кал}} - \Delta A_{\text{кал}}} \times C_{\text{кал}}$$

C_{кал} = концентрація калібровача

ПЕРЕТВОРЕННЯ ОДИНИЦЬ

мг/дл × 88,4 = мкмоль/л

ОЧІКУВАНІ ЗНАЧЕННЯ

Сироватка⁶:

0–1 р	0,04–0,33 мг/дл
2–5 р	0,04–0,45 мг/дл
6–9 р	0,20–0,52 мг/дл
10 р	0,22–0,59 мг/дл

Дорослий:

Чоловік	0,62–1,10 мг/дл
Жінка	0,45–0,75 мг/дл

Сеча⁷:

Немовля	8–20 мг/кг/день
Дитина	8–22 мг/кг/день
Підліток	8–30 мг/кг/день

Дорослий:

Чоловік	14–26 мг/кг/день
Жінка	11–20 мг/кг/день

Рекомендується, щоб кожна лабораторія перевіряла цей діапазон або визначала референтний інтервал для популяції, яку вона обслуговує.

АНАЛІТИЧНА ПРОДУКТИВНІСТЬ

Дані, що містяться в цьому розділі, є репрезентативними для роботи автоматичної системи ERBA XL-640. Дані, отримані у вашій лабораторії, можуть відрізнятися від цих значень.

Межа кількісного визначення:

Сироватка/плазма 0,024 мг/дл

Сеча 0,49 мг/дл

Межа кількісного визначення являє собою найнижчий вимірюваний рівень аналіту. Вона розраховується як визначена активність розведеного зразка з коефіцієнтом варіації (CV) <20 % (n=30).

Лінійність:

Сироватка/плазма 85,8 мг/дл

Сеча 1716 мг/дл

Лінійність – це найвища виміряна активність з відновленням у межах ±10 % від теоретичного значення.

Відтворюваність:

Прецизійність визначали за допомогою контролів за внутрішнім протоколом з повторюваністю (n=20) та проміжною точністю (2 алікоти на аналіз, 2 аналізи на день, 20 днів). Були отримані такі результати:

Повторюваність (сироватка)	Середнє (мг/дл)	SD (мг/дл)	CV (%)
Зразок 1	1,08	0,009	0,86
Зразок 2	3,36	0,018	0,53

Повторюваність (сеча)	Середнє (мг/дл)	SD (мг/дл)	CV (%)
Зразок 1	106,5	0,90	0,85
Зразок 2	222,1	0,94	0,43

Проміжна точність (сироватка)	Середнє (мг/дл)	SD (мг/дл)	CV (%)
Зразок 1	1,13	0,040	3,58
Зразок 2	3,59	0,092	2,57

Проміжна точність (сеча)	Середнє (мг/дл)	SD (мг/дл)	CV (%)
Зразок 1	70,2	1,25	1,78
Зразок 2	158,6	1,76	1,11

Точність

Було використано два різні валідовані контрольні матеріали для сироватки та сечі. Визначене зміщення становить -3,2 % при цільовому значенні 1,33 мг/дл, -1,5 % при цільовому значенні 3,94 мг/дл для сироватки, 3,0 % при цільовому значенні 67,8 мг/дл та 2,0 % при цільовому значенні 143,7 мг/дл для сечі.

Порівняння

Порівняння автоматичної системи КРЕАТИНІН ФЕРМЕНТНИЙ (y) XL-640 та комерційно доступного тесту (x) з використанням 147 зразків (сироватка) дало такі результати:

Лінійна регресія: y = 1,052x - 0,033 мг/дл r = 0,997

Лассинг-Баблок⁸: y = 1,043x - 0,010 мг/дл r = 0,996

Вплив сторонніх речовин

Критерій: Відновлення в межах ±10 % від початкового значення концентрації креатиніну у зразку (сироватці крові) без речовин, що заважає.

Наступні речовини не заважають: гемоглобін до 5 г/л, білірубін до 40 мг/дл, тригліцериди до 850 мг/дл. Дибезилат кальцію, леводопа, етамзилат (дицион), N-ацетилцистеїн, метамізол та ацетамінофен (парацетамол), включаючи його метаболіт N-ацетил-p-бензохінонімін, можуть спричинити хибнонегативні результати у сироватці або плазмі^{9,10,11,12,13}.

Обмеження:

- Пошкоджені реагенти (наприклад, перевищення температури зберігання) можуть давати неправильні результати. Максимально допустима абсорбція реагенту біланку, виміряна при 546 нм, відносно дистильованої води становить 0,2.

- Висока концентрація гемоглобіну, білірубину та тригліцеридів у зразку може перешкоджати визначенню креатиніну. Деякі ліки також можуть перешкоджати. Див. розділ «Вплив сторонніх речовин».

ПОПЕРЕДЖЕННЯ ТА ЗАСТЕРЕЖЕННЯ

Для діагностичного використання *in vitro*. Повинен використовуватися уповноваженою та професійно навченою особою. Про будь-який серйозний інцидент, що стався стосовно цього пристрою, необхідно повідомити виробника та компетентний орган держави-члена, в якій проживає користувач та/або пацієнт.

Ідентифікація загроз відповідно до Регламенту (ЄС) № 1272/2008

R1, R2

Реагенти набору не класифікуються як небезпечні.

ПОВЕДЖЕННЯ З ВІДОХОДАМИ

Зверніться до вимог місцевого законодавства.

UA Уповноважений представник в Україні:
ТОВ „ЕРБА ДІАГНОСТИК УКРАЇНА“
 01042, Київ, вул. ІОННА ПАВЛА II, буд. 21, офіс 401
 тел. +38-050-4483456
 ukraine@erba.com

CRÉATININE ENZYMATIQUE

Cat. N°	Nom de l'emballage	Emballage (contenu)
BLT00065	CREA ENZ 204	R1 : 3 x 50 ml, R2 : 3 x 18 ml, mode d'emploi

FR



UTILISATION PRÉVUE

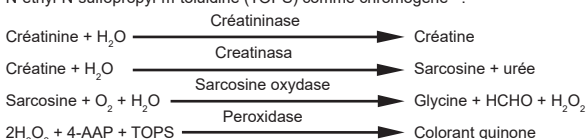
Le kit est destiné à la détermination quantitative photométrique *in vitro* de la créatinine dans le sérum, le plasma et l'urine humains sur divers systèmes automatiques. En combinaison avec d'autres paramètres, il est destiné au dépistage, à la surveillance de la fonction rénale et au diagnostic des maladies rénales. Réservé à un usage professionnel en laboratoire clinique.

SIGNIFICATION CLINIQUE

La créatinine est un déchet excrété par les reins, principalement par filtration glomérulaire. La concentration de créatinine dans le plasma d'un individu en bonne santé est relativement constante, indépendamment de la consommation d'eau, de l'exercice physique et du taux de production d'urine. Par conséquent, des valeurs élevées de créatinine plasmatique indiquent toujours une diminution de l'excrétion, c'est-à-dire une altération de la fonction rénale. La clairance de la créatinine est un bon indicateur du taux de filtration glomérulaire (GFR), qui permet de mieux détecter les maladies rénales et de surveiller la fonction rénale. À cette fin, la créatinine est mesurée simultanément dans le sérum et l'urine recueillis au cours d'une période définie. Les niveaux de créatinine sérique ne commencent pas à augmenter tant que la fonction rénale n'a pas diminué d'au moins 50 %.

PRINCIPE

Dans la première réaction, la créatinase et la sarcosine oxydase sont utilisées dans l'hydrolyse enzymatique de la créatine endogène pour produire du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) qui est éliminé par la catalase. La créatinase et la 4-aminoantipyrine (4-AAP) sont ajoutées, et seule la créatine générée à partir de la créatinine par la créatinase est hydrolysée séquentiellement par la créatinase et la sarcosine oxydase pour produire du peroxyde d'hydrogène. Ce peroxyde d'hydrogène nouvellement formé est mesuré dans une réaction couplée catalysée par la peroxydase, avec la N-éthyl-N-sulfopropyl-m-toluidine (TOPS) comme chromogène^{1,2}.



L'absorbance du colorant quinone produit à 530-560 nm est proportionnelle à la concentration de créatinine dans l'échantillon.

DESCRIPTION ET COMPOSITION DU RÉACTIF

R1	R2
MOPS pH (7,5)	MOPS (pH 7,5)
TOPS	Créatinase
Créatinase	Peroxydase
Sarcosine oxydase	Azide de sodium
Catalase	
EDTA	

COMPOSITION DU MÉLANGE RÉACTIONNEL

MOPS pH (7,5)	41 mmol/l
TOPS	0,37 mmol/l
Créatinase	7,4 kU/l
Sarcosine oxydase	3,7 kU/l
Catalase	2,2 kU/l
Créatinase	7,4 kU/l
Peroxydase	2,5 kU/l
EDTA	0,7 mmol/l
Azide de sodium	0,1 g/l

PRÉPARATION DU RÉACTIF

Les réactifs sont liquides, prêts à l'emploi.

MATÉRIEL NÉCESSAIRE MAIS NON FOURNI AVEC L'APPAREIL

Tout instrument dont la température est réglée à 37 ± 0,5 °C et qui est capable de lire l'absorbance à 530-560 nm peut être utilisé ; il s'agit d'un équipement de laboratoire général.

XL MULTICAL 4x3, Cat. N° XSYS0034
 XL MULTICAL 10x3, Cat. N° XSYS0122
 ERBA NORM 4x5, Cat. N° BLT00080
 ERBA NORM 10x5, Cat. N° XSYS0123
 ERBA PATH 4x5, Cat. N° BLT00081
 ERBA PATH 10x5, Cat. N° XSYS0124

STABILITÉ ET STOCKAGE

Les réactifs non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur le flacon et l'étiquette du kit lorsqu'ils sont conservés à une température comprise entre 2 et 8 °C. Les réactifs sont prêts à l'emploi. Après ouverture, le réactif est stable jusqu'à la date de péremption à 2-8 °C s'il est conservé dans des conditions appropriées, soigneusement fermé, à l'abri de la lumière et sans aucune contamination.

COLLECTE ET MANIPULATION DES ÉCHANTILLONS

Il est recommandé de suivre la norme ISO 15189 et les instructions du laboratoire. Pour le prélèvement et la préparation des échantillons, n'utilisez que des tubes ou des récipients de prélèvement appropriés. Seuls les spécimens énumérés ci-dessous ont été testés et jugés acceptables.

Sérum.

Plasma : Plasma Li-héparine et K₂-EDTA.

Urine : Recueillez l'urine sans utiliser d'additifs. Si l'urine doit être recueillie avec un conservateur pour d'autres analyses, seul l'acide chlorhydrique (14 à 47 mmol/l d'urine, par exemple 5 ml de HCl à 10 % ou 5 ml de HCl à 30 % par litre d'urine) ou l'acide borique (81 mmol/l, par exemple 5 g par litre d'urine) peuvent être utilisés. Diluez les échantillons d'urine à l'aide d'eau distillée dans une proportion de 1 + 19 et multipliez les résultats par 20.

Les types d'échantillons énumérés ont été testés avec une sélection de tubes de prélèvement d'échantillons disponibles dans le commerce au moment du test, c'est-à-dire que tous les tubes disponibles de tous les fabricants n'ont pas été testés. Les systèmes de collecte d'échantillons des différents fabricants peuvent contenir des matériaux différents qui peuvent affecter les résultats des tests dans certains cas. Lors du traitement d'échantillons dans des tubes primaires (systèmes de collecte d'échantillons), il convient de suivre les instructions du fabricant du tube. Centrifugez les échantillons contenant des précipités avant d'effectuer l'essai. Consultez la section limitations et interférences pour plus de détails sur les interférences possibles entre les échantillons.

Stabilité dans le sérum / plasma³ : 7 jours à 15-25 °C

7 jours à 2-8 °C

3 mois à -20 °C

Stabilité dans l'urine³ : 2 jours à 15-25 °C

6 jours à 2-8 °C

6 mois à -20 °C

Jetez les échantillons contaminés.

ÉTALONNAGE

L'étalonnage avec le calibrateur XL MULTICAL est recommandé. Étalonner en 2 points (blanc et calibrateur) ; il est recommandé d'utiliser de l'eau distillée comme blanc. Fréquence d'étalonnage : il est recommandé d'effectuer un étalonnage

- après changement de lot de réactifs
- conformément aux procédures internes de contrôle de la qualité

CONTRÔLE QUALITÉ

Pour le contrôle de la qualité, il est recommandé d'utiliser ERBA NORM et ERBA PATH. Les intervalles et les limites de contrôle doivent être adaptés aux exigences de chaque laboratoire. Les valeurs obtenues doivent se situer dans les intervalles définis. Chaque laboratoire doit établir les mesures correctives à prendre si les valeurs se situent en dehors des limites définies.

TRAÇABILITÉ

Cette méthode, le calibrateur XL MULTICAL et les contrôles ERBA NORM et ERBA PATH ont été normalisés par rapport à ID/MS.

PROCÉDURE D'ESSAI

Longueur d'onde : 546 (530-560) nm
 Cuvette : 1 cm

	Blanc réactif	Calibrateur	Échantillon
Réactif 1	0,90 ml	0,90 ml	0,90 ml
Échantillon	-	-	0,02 ml
Calibrateur	-	0,02 ml	-
Eau distillée	0,02 ml	-	-

Mélangez et incubez 3-5 minutes à 37 °C. Mesurez l'absorbance A1 de l'échantillon (A_{sam}), du calibrateur (A_{cal}) et du blanc (A_{bl}). Ajoutez ensuite :

Réactif 2	0,30 ml	0,30 ml	0,30 ml
-----------	---------	---------	---------

Mélangez et incubez 5-10 minutes à 37 °C. Mesurez l'absorbance A2 de l'échantillon (A_{sam}), du calibrateur (A_{cal}) et du blanc (A_{bl}).

CALCUL

$$\text{Créatinine} = \frac{\Delta A_{sam} - \Delta A_{bl}}{\Delta A_{cal} - \Delta A_{bl}} \times C_{cal} \quad C_{cal} = \text{concentration du calibrateur}$$

CONVERSION DE L'UNITÉ

mg/dl × 88,4 = μmol/l

VALEURS ATTENDUES

Sérum⁶ :

0-1 a	0,04-0,33 mg/dl
2-5 a	0,04-0,45 mg/dl
6-9 a	0,20-0,52 mg/dl
10 a	0,22-0,59 mg/dl

Adulte :

Hommes	0,62-1,10 mg/dl
Femmes	0,45-0,75 mg/dl

Urine⁷ :

Nourrison	8-20 mg/kg/jour
Enfant	8-22 mg/kg/jour
Adolescent	8-30 mg/kg/jour

Adulte :

Hommes	14-26 mg/kg/jour
Femmes	11-20 mg/kg/jour

Il est recommandé que chaque laboratoire vérifie cette fourchette ou dérive l'intervalle de référence pour la population qu'il dessert.

PERFORMANCE ANALYTIQUE

Les données contenues dans cette section sont représentatives des performances du système automatique ERBA XL-640. Les données obtenues dans votre laboratoire peuvent différer de ces valeurs.

Limite de quantification :

Sérum/plasma	0,024 mg/dl
Urine	0,49 mg/dl

La limite de quantification représente le niveau le plus bas mesurable de l'analyte. Il est calculé comme l'activité déterminée de l'échantillon dilué pour avoir un CV <20 % (n = 30).

Linéarité :

Sérum/plasma	85,8 mg/dl
Urine	1716 mg/dl

La linéarité est l'activité mesurée la plus élevée avec une récupération à ±10 % de la valeur théorique.

Précision :

La précision a été déterminée en utilisant des contrôles dans un protocole interne avec répétabilité (n = 20) et précision intermédiaire (2 aliquotes par cycle, 2 cycles par jour, 20 jours). Les résultats suivants ont été obtenus :

Répétabilité (sérum)	Moyenne (mg/dl)	SD (mg/dl)	CV (%)	Répétabilité (urine)	Moyenne (mg/dl)	SD (mg/dl)	CV (%)
Échantillon 1	1,08	0,009	0,86	Échantillon 1	106,5	0,90	0,85
Échantillon 2	3,36	0,018	0,53	Échantillon 2	222,1	0,94	0,43

Précision intermédiaire (sérum)	Moyenne (mg/dl)	SD (mg/dl)	CV (%)	Précision intermédiaire (urine)	Moyenne (mg/dl)	SD (mg/dl)	CV (%)
Échantillon 1	1,13	0,040	3,58	Échantillon 1	70,2	1,25	1,78
Échantillon 2	3,59	0,092	2,57	Échantillon 2	158,6	1,76	1,11

Exactitude

Deux matériaux de contrôle validés différents pour le sérum et l'urine ont été utilisés. Le biais déterminé est de -3,2 % à la valeur cible de 1,33 mg/dl, -1,5 % à la valeur cible de 3,94 mg/dl pour le sérum, 3,0 % à la valeur cible de 67,8 mg/dl et 2,0 % à la valeur cible de 143,7 mg/dl pour l'urine.

Comparaison

Une comparaison entre le système automatique XL-640 CRÉATININE ENZYMATIQUE (y) et un test disponible dans le commerce (x) utilisant 147 échantillons (sérum) a donné les résultats suivants :

Régression linéaire : y = 1,052x - 0,033 mg/dl r = 0,997

Passing-Bablok⁸ :

y = 1,043x - 0,010 mg/dl r = 0,996

Interférences

Critère : Récupération à ±10 % de la valeur initiale de la concentration de créatinine dans l'échantillon (sérum) sans substance interférente.

Les substances suivantes n'interfèrent pas : hémoglobine jusqu'à 5 g/l, bilirubine jusqu'à 40 mg/dl, triglycérides jusqu'à 850 mg/dl.

Le Ca-dobesilate, la lévodopa, l'ethamsylate (dicynone), la N-acétylcystéine, le métamizole et l'acétaminofène (paracétamol), y compris son métabolite N-acétyl-p-benzoquinone imine, peuvent entraîner des résultats faussement négatifs dans le sérum ou le plasma^{9,10,11,12,13}.

Limites :

- Des réactifs détériorés (par exemple en dépassant la température de stockage) peuvent donner des résultats incorrects. L'absorbance maximale admissible du blanc réactif mesurée à 546 nm par rapport à l'eau distillée est de 0,2.

- Une concentration élevée d'hémoglobine, de bilirubine et de triglycérides dans l'échantillon peut interférer avec la détermination de la créatinine. Certains médicaments peuvent également interférer. Consultez le paragraphe Interférences.

AVERTISSEMENT ET PRÉCAUTIONS

Pour le diagnostic *in vitro*. À traiter par une personne habilitée et professionnellement formée. Tout incident grave lié au dispositif est signalé au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi.

Identification des dangers conformément au règlement (CE) n° 1272/2008

R1, R2

Les réactifs du kit ne sont pas classés comme dangereux.

GESTION DES DÉCHETS

Reportez-vous aux exigences légales locales.



CREATININA ENZIMÁTICA

Nº de cat.	Nome da embalagem	Embalagem (conteúdo)
BLT00065	CREA ENZ 204	R1: 3 x 50 ml, R2: 3 x 18 ml, instruções de utilização

PT

CE 2797 IVD

UTILIZAÇÃO PREVISTA

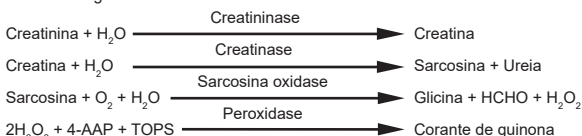
O kit destina-se à determinação quantitativa fotométrica *in vitro* da creatinina no soro, plasma e urina humanos em vários sistemas automáticos. Em combinação com outros parâmetros, destina-se ao rastreio, monitorização da função renal e diagnóstico de doenças renais. Apenas para utilização profissional em laboratórios clínicos.

SIGNIFICÂNCIA CLÍNICA

A creatinina é um produto residual excretado pelos rins, principalmente por filtração glomerular. A concentração de creatinina no plasma de um indivíduo saudável é relativamente constante, independente da ingestão de água, do exercício físico e da taxa de produção de urina. Por conseguinte, o aumento dos valores de creatinina plasmática indica sempre uma diminuição da excreção, ou seja, uma função renal afetada. A depuração da creatinina é um bom indicador da taxa de filtração glomerular (GFR), que permite uma melhor deteção de doenças renais e a monitorização da função renal. Para este efeito, a creatinina é medida simultaneamente no soro e na urina recolhidos durante um período de tempo definido. Os níveis de creatinina sérica só começam a subir quando a função renal tiver diminuído pelo menos 50 %.

PRINCÍPIO

Na primeira reação, a creatinase e a sarcosina oxidase são utilizadas na hidrólise enzimática da creatina endógena para produzir peróxido de hidrogénio (H₂O₂) que é eliminado pela catalase. Adiciona-se creatininase e 4-aminoantipirina (4-AAP), e apenas a creatina gerada a partir da creatinina pela creatininase é hidrolisada sequencialmente pela creatinase e pela sarcosina oxidase para produzir peróxido de hidrogénio. Este peróxido de hidrogénio recém-formado é medido numa reação acoplada catalisada pela peroxidase, com N-etil-N-sulfopropil-m-toluidina (TOPS) como cromógeno^{1,2}.



A absorvância do corante quinona produzido a 530–560 nm é proporcional à concentração de creatinina na amostra.

DESCRIÇÃO E COMPOSIÇÃO DO REAGENTE

R1	R2	
MOPS pH (7,5)	MOPS (pH 7,5)	90 mmol/l
TOPS	Creatininase	30 kU/l
Creatinase	Peroxidase	10 kU/l
Sarcosina oxidase	Azida de sódio	0,5 g/l
Catalase		
EDTA		

COMPOSIÇÃO DA MISTURA DE REAÇÃO

MOPS pH (7,5)	41 mmol/l
TOPS	0,37 mmol/l
Creatinase	7,4 kU/l
Sarcosina oxidase	3,7 kU/l
Catalase	2,2 kU/l
Creatininase	7,4 kU/l
Peroxidase	2,5 kU/l
EDTA	0,7 mmol/l
Azida de sódio	0,1 g/l

PREPARAÇÃO DOS REAGENTES

Os reagentes são líquidos, prontos a utilizar.

MATERIAL NECESSÁRIO, MAS NÃO FORNECIDO COM O DISPOSITIVO

Podê ser utilizado qualquer instrumento com controlo de temperatura de 37 ± 0,5 °C capaz de ler a absorvância a 530–560 nm; equipamento geral de laboratório.

XL MULTICAL 4x3, Nº de cat. XSYS0034
 XL MULTICAL 10x3, Nº de cat. XSYS0122
 ERBA NORM 4x5, Nº de cat. BLT00080
 ERBA NORM 10x5, Nº de cat. XSYS0123
 ERBA PATH 4x5, Nº de cat. BLT00081
 ERBA PATH 10x5, Nº de cat. XSYS0124

ESTABILIDADE E CONSERVAÇÃO

Os reagentes não abertos são estáveis até à data de validade indicada no frasco e no rótulo do kit quando armazenados a 2–8 °C. Os reagentes estão prontos a utilizar. Depois de aberto, o reagente é estável até à data de validade a 2–8 °C se for armazenado em condições adequadas, cuidadosamente fechado, protegido da luz e sem qualquer contaminação.

COLHEITA E MANUSEAMENTO DE ESPÉCIMES

Recomenda-se o cumprimento da norma ISO 15189 e das instruções do laboratório. Para a colheita e preparação de amostras, utilize apenas tubos ou recipientes de colheita adequados. Apenas os espécimes enumerados abaixo foram testados e considerados aceitáveis.

Soro.
 Plasma: Plasma com heparina de Li e K₂-EDTA.
 Urina: Recolha de urina sem utilização de aditivos. Se a urina tiver de ser colhida com um conservante para outros analitos, só pode ser utilizado ácido clorídrico (14 a 47 mmol/l de urina, por exemplo, 5 ml de HCl a 10 % ou 5 ml de HCl a 30 % por litro de urina) ou ácido bórico (81 mmol/l, por exemplo, 5 g por litro de urina). Diluir as amostras de urina com água redestilada numa proporção de 1 + 19 e multiplicar os resultados por 20.

Os tipos de amostras enumerados foram testados com uma seleção de tubos de colheita de amostras comercialmente disponíveis na altura dos testes, ou seja, não foram testados todos os tubos disponíveis de todos os fabricantes. Os sistemas de recolha de amostras de vários fabricantes podem conter materiais diferentes que, em alguns casos, podem afetar os resultados do teste. Ao processar amostras em tubos primários (sistemas de recolha de amostras), siga as instruções do fabricante do tubo. Centrifugue as amostras que contenham precipitados antes de efetuar o ensaio.

Consulte a secção Limitações e Interferências para mais informações sobre possíveis interferências nas amostras.

Estabilidade no soro / plasma³:	7 dias a	15–25 °C
	7 dias a	2–8 °C
	3 meses	-20 °C
Estabilidade na urina³:	2 dias a	15–25 °C
	6 dias a	2–8 °C
	6 meses a	-20 °C

Elimine as amostras contaminadas.

CALIBRAÇÃO

Recomenda-se a calibração com o calibrador XL MULTICAL. Calibração de 2 pontos (branco e calibrador); recomenda-se água destilada como branco. Frequência de calibração: recomenda-se a realização de uma calibração
 • após mudança de lote de reagente
 • conforme exigido pelos procedimentos internos de controlo da qualidade

CONTROLO DA QUALIDADE

Para o controlo da qualidade, recomenda-se a utilização do ERBA NORM e do ERBA PATH. Os intervalos e limites de controlo devem ser adaptados de acordo com os requisitos de cada laboratório. Os valores obtidos devem situar-se dentro dos intervalos definidos. Cada laboratório deve estabelecer medidas corretivas se os valores se situarem fora dos limites definidos.

RASTREABILIDADE

Este método, o calibrador XL MULTICAL e os controlos ERBA NORM e ERBA PATH foram normalizados em relação ao ID/MS.

PROCEDIMENTO DE ENSAIO

Comprimento de onda: 546 (530–560) nm
 Cuvete: 1 cm

	Reagente em branco	Calibrador	Amostra
Reagente 1	0,90 ml	0,90 ml	0,90 ml
Amostra	–	–	0,02 ml
Calibrador	–	0,02 ml	–
Água destilada	0,02 ml	–	–

Misture e incube 3–5 min a 37 °C. Meça a absorvância A1 da amostra (A_{sam}), do calibrador (A_{cal}) e do branco (A_{br}). Depois acrescente:

Reagente 2	0,30 ml	0,30 ml	0,30 ml
------------	---------	---------	---------

Misture e incube 5–10 min a 37 °C. Meça a absorvância A2 da amostra (A_{sam}), do calibrador (A_{cal}) e do branco (A_{br}).

CÁLCULO

$$\text{Creatinina} = \frac{\Delta A_{\text{sam}} - \Delta A_{\text{br}}}{\Delta A_{\text{cal}} - \Delta A_{\text{br}}} \times C_{\text{cal}} \quad C_{\text{cal}} = \text{concentração do calibrador}$$

CONVERSÃO DE UNIDADES

mg/dl x 88,4 = µmol/l

VALORES ESPERADOS

Soro⁶:

0–1 ano	0,04–0,33 mg/dl
2–5 anos	0,04–0,45 mg/dl
6–9 anos	0,20–0,52 mg/dl
10 anos	0,22–0,59 mg/dl

Adulto:

Masculino	0,62–1,10 mg/dl
Feminino	0,45–0,75 mg/dl

Urina⁷:

Nourrisson	8–20 mg/kg/dia
Enfant	8–22 mg/kg/dia
Adolescent	8–30 mg/kg/dia

Adulto:

Masculino	14–26 mg/kg/dia
Feminino	11–20 mg/kg/dia

Recomenda-se que cada laboratório verifique este intervalo ou obtenha um intervalo de referência para a população que serve.

DESEMPENHO ANALÍTICO

Os dados contidos nesta secção são representativos do desempenho do sistema automático ERBA XL-640. Os dados obtidos no seu laboratório podem diferir destes valores.

Limite de quantificação⁸:

Soro/plasma	0,024 mg/dl
Urina	0,49 mg/dl

O limite de quantificação representa o nível mais baixo mensurável da substância a analisar. É calculada como a atividade determinada da amostra diluída para ter um CV <20 % (n = 30).

Linearidade⁹:

Soro/plasma	85,8 mg/dl
Urina	1716 mg/dl

A linearidade é a atividade medida mais elevada com recuperação dentro de ±10 % do valor teórico.

Precisão¹⁰:

A precisão foi determinada utilizando controlos num protocolo interno com repetibilidade (n = 20) e precisão intermédia (2 alíquotas por análise, 2 análises por dia, 20 dias). Foram obtidos os seguintes resultados:

Repetibilidade (soro)	Média (mg/dl)	DP (mg/dl)	CV (%)	Repetibilidade (urina)	Média (mg/dl)	DP (mg/dl)	CV (%)
Amostra 1	1,08	0,009	0,86	Amostra 1	106,5	0,90	0,85
Amostra 2	3,36	0,018	0,53	Amostra 2	222,1	0,94	0,43

Precisão intermédia (soro)	Média (mg/dl)	DP (mg/dl)	CV (%)	Precisão intermédia (urina)	Média (mg/dl)	DP (mg/dl)	CV (%)
Amostra 1	1,13	0,040	3,58	Amostra 1	70,2	1,25	1,78
Amostra 2	3,59	0,092	2,57	Amostra 2	158,6	1,76	1,11

Exatidão

Foram utilizados dois materiais de controlo validados diferentes para o soro e a urina. O desvio determinado é de -3,2 % no valor-alvo de 1,33 mg/dl, -1,5 % no valor-alvo de 3,94 mg/dl para o soro, 3,0 % no valor-alvo de 67,8 mg/dl e 2,0 % no valor-alvo de 143,7 mg/dl para a urina.

Comparação

Uma comparação entre o sistema automático XL-640 CREATININA ENZIMÁTICA (y) e um teste disponível no mercado (x) utilizando 147 amostras (soro) apresentou os seguintes resultados:

Regressão linear:
 $y = 1,052x - 0,033 \text{ mg/dl} \quad r = 0,997$

Passing-Bablok¹¹:
 $y = 1,043x - 0,010 \text{ mg/dl} \quad r = 0,996$

Interferências

Critério: Recuperação da concentração de creatinina na amostra (soro) sem substâncias interferentes num intervalo de ±10 % do valor inicial. As seguintes substâncias não interferem: hemoglobina até 5 g/l, bilirrubina até 40 mg/dl, triglicéridos até 850 mg/dl.

O ca-dobesilato, a levodopa, o etamisilato (diconona), a N-acetilcisteína, o metamilol e o acetaminofeno (paracetamol), incluindo o seu metabolito N-acetil-p-benzoquinona imina, podem causar resultados falsos negativos no soro ou no plasma^{9,10,11,12,13}.

Limitações:

- Reagentes deteriorados (por exemplo, excedendo a temperatura de conservação) podem apresentar resultados incorretos. A absorvância máxima admissível do reagente em branco, medida a 546 nm em relação à água destilada, é de 0,2.

- Uma concentração elevada de hemoglobina, bilirrubina e triglicéridos na amostra pode interferir com a determinação da creatinina. Alguns medicamentos podem também interferir. Consulte o ponto Interferências.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Para utilização em diagnóstico *in vitro*. A manusear por uma pessoa habilitada e com formação profissional. Qualquer incidente grave relacionado com o dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente do Estado-Membro em que o utilizador e/ou o doente está estabelecido.

Identificação dos perigos de acordo com o Regulamento (CE) n.º 1272/2008

R1, R2

Os reagentes do kit não são classificados como perigosos.

GESTÃO DE RESÍDUOS









Consulte os requisitos legais locais.



REFERENCES / LITERATURA / ЛИТЕРАТУРА / REFERENCIAS / ЛІТЕРАТУРА / RÉFÉRENCES / REFERÊNCIAS

- Börner U. Szaz G. et. Al. A specific fully enzymatic method for creatinine reference values in serum. J. Clin. Chem. Clin. Biochem 17: 679-882. 1979.
- Badiou S. Dupuy AM. Descamps B. Cristolead. JP. Comparison between the enzymatic vitros assay for creatinine determination and three other methods adapted on the Olympus analyzer. Journal of Clinical Laboratory Analysis 17: 235-240. 2003.
- Guder W. Fonseca-Wollheim W. Ehret W. et al. Die Qualität Diagnostischer Proben. 6. Aufl. Heidelberg: BD Diagnostics. 2009.
- Newman DJ. Price CP. Renal function and nitrogen metabolites. In: Burtis CA. Ashwood ER. editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: W.B Saunders Company: 1204-1270. 1999.
- Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft: 366-374. 1998.
- Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Burtis CA. Ashwood. ER. Bruns. DE; 5th edition. WB Saunders Comp. 2012.
- Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Rifai N. Horvath AR. Wittwer CT; 8th edition. Elsevier. 2019.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem, Nov;26(11): 783-790, 1988.
- Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 38, 376-385, 2001.
- McCudden C, Clark EG, Akbari A, Kong J, Kanji S, Hiremath S, N-Acetylcysteine Interference with Creatinine Measurement: An In Vitro Analysis, Kidney Int Rep 6 (7), 1973 -1976, 2021.
- Dastyh M, Wiewiorka O, Benovska M. Ethamsylate (Dicynone) Interference in Determination of Serum Creatinine, Uric Acid, Triglycerides, and Cholesterol in Assays Involving the Trinder Reaction; In Vivo and In Vitro. Clin Lab 60, 1373-1376, 2014.
- Guinna A, Singha C, Piggotta Z, Palatnick W, Significance of falsely low creatinine values in diagnosing massive acetaminophen ingestion, Clinical Toxicology 60 (52), 65, 2022.
- Steinbach D, Racek J, Rajdl D, Interference of natural metabolites and drugs in enzymatic determination of creatinine and uric acid, Klin. Biochem. Metab., 29 (50), 132-138, 2021.

**USED SYMBOLS / POUŽITÉ SYMBOLY / УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ / SÍMBOLOS UTILIZADOS
ВИКОРИСТАНІ ПОЗНАЧКИ / SYMBOLES UTILISÉS / SÍMBOLOS USADOS**

 <p>Catalogue number Katalogové číslo Номер по каталогу Número de catálogo Каталожний номер Número de catalogue Número de catálogo</p>	 <p>Lot number Číslo šarže Код партии Número de lote Номер партії Número de lot Número de lote</p>	 <p>Expiry date Datum expirace Использовать до Fecha de caducidad Термін придатності Date d'expiration Data de validade</p>	 <p><i>In vitro</i> diagnostic medical device Diagnostický zdravotnický prostředek <i>in vitro</i> Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i> Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i> <i>In vitro</i> диагностика Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i> Diagnóstico <i>in vitro</i></p>
 <p>Consult instructions for use Čtěte návod k použití Обратитесь к инструкции по применению или к инструкции по применению в электронном виде Перед використанням уважно вивчіть інструкцію Consulter la notice d'utilisation Veja as instruções de uso</p>	 <p>Manufacturer Výrobce Изготовитель Fabricante Виробник Fabricant Fabricante</p>	 <p>Temperature limit Omezení teploty Температурный диапазон Limite de temperatura Температура зберігання Limites de température Temperatura de armazenamento</p>	 <p>Content Obsah Содержание Contenido Вміст Contenu Conteúdo</p>

CREATININE ENZYMATIC

Kat. č.	Názov	Balenie
BLT00065	CREA ENZ 204	R1: 3 x 50 ml, R2: 3 x 18 ml, návod na použitie

SK



ÚČEL POUŽITIA

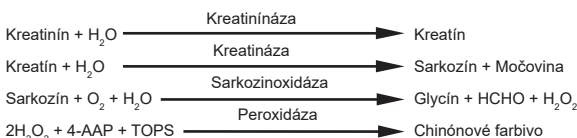
Diagnostická súprava na fotometrické kvantitatívne *in vitro* stanovenie kreatinínu v ľudskom sére, plazme a moči na rôznych automatických systémoch. V kombinácii s ďalšími parametrami je určená na screening a monitorovanie funkcie obličiek a diagnostiku ochorení obličiek. Iba na odborné použitie v klinických laboratóriách.

KLINICKÝ VÝZNAM

Kreatinín je odpadný produkt vylučovaný obličkami, predovšetkým glomerulárnou filtráciou. Koncentrácia v plazme zdravého človeka je pomerne stála, nezávislá od príjmu vody, fyzickej námahy a rýchlosti produkcie moču. Zvýšené hodnoty kreatinínu v plazme preto vždy ukazujú na znížené vylučovanie, t. j. na zhoršenú funkciu obličiek. Clearance kreatinínu je dobrým ukazovateľom rýchlosti glomerulárnej filtrácie (GFR), ktorý umožňuje ľahšie odhaliť ochorenie obličiek a sledovať ich funkciu. Na tento účel sa kreatinín meria súčasne v sére a moči nazbieranom za určitú dobu. Hladina sérového kreatinínu nezačne stúpať, pokiaľ funkcia obličiek neznižuje aspoň o 50 %.

PRINCÍP METÓDY

V prvej reakcii, kreatinázou a sarkosinoxidázou hydrolyzujú endogénny kreatín za vzniku peroxidu vodíka (H₂O₂), ktorý je eliminovaný katalázou. Po pridaní kreatinínázy 4-aminoantipyrínu, iba kreatín vyvoláva z kreatinínu účinnok kreatinínázy je následne hydrolyzovaný kreatinázou a sarkosinoxidázou za vzniku peroxidu vodíka. Tento novo vzniknutý peroxid vodíka reaguje s N-etyl-N-sulfopropyl-m-toluídnim (TOPS) ako chromogénom 1 za katalýzy peroxidázou^{1,2}.



Absorbancia vzniknutého chinónového farbiva pri 530–560 nm je priamo úmerná koncentrácii kreatinínu vo vzorke.

ZLOŽENIE ČINIDIEL

R1	R2	
MOPS pH (7,5)	MOPS (pH 7,5)	90 mmol/l
TOPS	Kreatinínáza	30 kU/l
Kreatinázou	Peroxidáza	10 kU/l
Sarkosinoxidáza	Azid sodný	0,5 g/l
Kataláza		
EDTA		

ZLOŽENIE REAKČNEJ ZMESI

MOPS pH (7,5)	41 mmol/l
TOPS	0,37 mmol/l
Kreatinázou	7,4 kU/l
Sarkosinoxidáza	3,7 kU/l
Kataláza	2,2 kU/l
Kreatinínáza	7,4 kU/l
Peroxidáza	2,5 kU/l
EDTA	0,7 mmol/l
Azid sodný	0,1 g/l

PRÍPRAVA PRACOVNÝCH ROZTOKOV

Činidlá sú kvapalné, pripravené na použitie.

POTREBNÝ MATERIÁL, ALE NEDODÁVANÝ SO SÚPRAVOU

Analýzátor s reguláciou teploty 37 ± 0,5 °C, ktorý je schopný odčítať absorbanciu pri 530–560 nm, základné laboratórne vybavenie.
 XL MULTICAL 4x3, kat. č. XSYS0034
 XL MULTICAL 10x3, kat. č. XSYS0122
 ERBA NORM 4x5, kat. č. BLT00080
 ERBA NORM 10x5, kat. č. XSYS0123
 ERBA PATH 4x5, kat. č. BLT00081
 ERBA PATH 10x5 kat. č. XSYS0124

STABILITA A SKLADOVANIE

Neotvorené činidlá, skladované pri 2–8 °C, sú stabilné do doby expirácie vyznačenej na obale. Činidlá sú pripravené na použitie. Po otvorení sú činidlá stabilné do doby expirácie, ak sú skladované pri 2–8 °C vo vhodných podmienkach, po použití dobre uzavreté a chránené pred svetlom a kontamináciou.

ODBER VZORIEK A PRÍPRAVA

Odporúča sa dodržiavať ISO 15189 a laboratórne pokyny. Na odber a prípravu vzoriek používajte iba vhodné skúmavky alebo odberové nádoby. Iba nižšie uvedené vzorky boli testované a sú prijateľné:

Sérum
 Plazma: Li-heparinizovaná a K₂-EDTA plazma.
 Moč: Moč zbierajte bez použitia aditív. Ak sa má moč odoberať s konzervans pre iné analyty, je možné použiť iba kyselinu chlorovodíkovú (14 až 17 mmol/l v moči, napr. 5 ml 10 % HCl alebo 5 ml 30 % HCl na liter moču) alebo kyselinu boritú (81 mmol/l, napr. 5 g na liter moču). Vzorky moču zriedte redestilovanou vodou v pomere 1 + 19 a výsledky vynásobíte 20.
 Uvedené druhy vzoriek boli testované s vybranými typmi odberových skúmaviek, ktoré boli komerčne dostupné v danej dobe, tzn. že do testu neboli zaradené všetky typy skúmaviek od všetkých výrobcov. Systémy odberu vzoriek rôznych výrobcov môžu obsahovať rôzne materiály, ktoré môžu mať v niektorých prípadoch zásadný vplyv na výsledky. Pri spracovaní vzoriek v primárnych skúmavkách (systémy odberu vzoriek) dodržujte pokyny ich výrobcov.
 Pred vykonaním testu oddelíte zrazeniny vo vzorkách centrifugáciou.
 Podrobnosti o možných obmedzeniach nájdete v sekcii Interferencia.

Stabilita v sére / plazme ³ :		
	7 dní pri	15–25 °C
	7 dní pri	–2–8 °C
	3 mesiace	–20 °C
Stabilita v moči ³ :		
	2 dni pri	15–25 °C
	6 dní pri	–2–8 °C
	6 mesiacov pri	–20 °C

Nepoužívajte kontaminované vzorky.

KALIBRÁCIA

Na kalibráciu sa odporúča XL MULTICAL. Dvojbodová kalibrácia (blank a kalibrátor); ako blank sa odporúča destilovaná voda. Frekvencia kalibrácie: odporúča sa vykonávať kalibráciu:
 • pri zmene šarže reagensí
 • podľa požiadaviek interných postupov kontroly kvality

KONTROLA KVALITY

Na kontrolu kvality sa odporúča ERBA NORM a ERBA PATH. Intervaly a limity kontrol by mali byť nastavené podľa požiadaviek každého jednotlivého laboratória. Získané hodnoty by mali spadať do definovaných intervalov. Každé laboratórium by malo stanoviť nápravné opatrenia, ak hodnoty prekročia definované rozmedzie.

NADVÄZnosť

Metóda, kalibrátor XL MULTICAL a kontroly ERBA NORM a PATH boli štandardizované podľa ID/MS.

POSTUP MERANIA

Vlnová dĺžka: 546 (530–560) nm
 Kvyeta: 1 cm

	Reagenčný blank	Kalibrátor	Vzorka
Činidlo 1	0,900 ml	0,900 ml	0,900 ml
Vzorka	–	–	0,020 ml
Kalibrátor	–	0,020 ml	–
Destilovaná voda	0,020 ml	–	–

Premieša sa a po 3–5 min. inkubácie (pri 37 °C) sa zmeria A1 absorbancia blanku A_{bl}, vzorky A_{vz} a kalibrátora (štandardu) A_{kal}. Potom sa pridá:

Činidlo 2	0,300 ml	0,300 ml	0,300 ml
-----------	----------	----------	----------

Premieša sa a po 5–10 min. inkubácie (pri 37 °C) sa zmeria A2 absorbancia blanku A_{bl}, vzorky A_{vz} a kalibrátora (štandardu) A_{kal}.

VÝPOČET

$$\text{Kreatinín } (\mu\text{mol/l}) = \frac{\Delta A_{vz} - \Delta A_{bl}}{\Delta A_{kal} - \Delta A_{bl}} \times C_{kal}$$

C_{kal} = hodnota v kalibrátore

PREPOČET JEDNOTIEK

mg/dl x 88,4 = μmol/l

REFERENČNÉ HODNOTY

Sérum ⁶ :	
0–1 rok	4–29 μmol/l
2–5 rokov	4–10 μmol/l
6–9 rokov	18–46 μmol/l
10 rokov	19–52 μmol/l
Dospelí:	
muži	55–96 μmol/l
ženy	40–66 μmol/l

Moč ⁷ :	
Kojenci	71–177 μmol/kg/deň
Deti	71–194 μmol/kg/deň
Dospievajúci	71–265 μmol/kg/deň
Dospelí:	
muži	124–230 μmol/kg/deň
ženy	97–177 μmol/kg/deň

Odporúča sa, aby si každé laboratórium overilo rozsah referenčného intervalu pre populáciu, pre ktorú zaisťuje laboratórne vyšetrenie.

VÝKONNOSTNÉ CHARAKTERISTIKY

Výkonnostné charakteristiky boli získané na automatickom systéme ERBA XL-640. Údaje získané vo vašom laboratóriu sa môžu od týchto hodnôt odlišovať.

Dolná medza stanoviteľnosti:

Sérum/plazma:	2,12 μmol/l
Moč:	43,4 μmol/l

Dolná medza stanoviteľnosti označuje najnižšiu merateľnú hodnotu analytu. Je vypočítaná ako stanovená aktivita zriedenej vzorky s CV <20 % (n = 30).

Linearita:

Sérum/plazma:	7585 μmol/l
Moč:	151700 μmol/l

Linearita je najvyššia nameraná aktivita s výťažnosťou ±10 % od teoretickej hodnoty.

Presnosť:

Presnosť bola stanovená použitím kontrolných materiálov podľa interného protokolu s opakovateľnosťou (n = 20) a medziľahlou presnosťou (2 alikvoty v jednom meraní, 2 merania denne, 20 dní). Boli získané nasledujúce výsledky:

Opakovateľnosť (sérum)	Priemer (μmol/l)	SD (μmol/l)	CV (%)
Vzorka 1	95,7	0,82	0,86
Vzorka 2	297,3	1,58	0,53

Opakovateľnosť (moč)	Priemer (μmol/l)	SD (μmol/l)	CV (%)
Vzorka 1	9410	79,6	0,85
Vzorka 2	19634	83,5	0,43

Medziľahlá presnosť (sérum)	Priemer (μmol/l)	SD (μmol/l)	CV (%)
Vzorka 1	100,0	3,58	3,58
Vzorka 2	317,2	8,17	2,57

Medziľahlá presnosť (moč)	Priemer (μmol/l)	SD (μmol/l)	CV (%)
Vzorka 1	6205	110,6	1,78
Vzorka 2	14019	155,2	1,11

Správnosť

Boli použité dva rôzne validované kontrolné materiály na sérum a na moč. Stanovený bias je -3,2 % pre hodnotu 118 μmol/l a -1,5 % pre hodnotu 348 μmol/l pre sérum a 3,0 % pre hodnotu 5990 μmol/l a 2,0 % pre hodnotu 12700 μmol/l pre moč.

Porovnanie

Hodnoty CREATININE ENZYMATIC, stanovené na automatickom systéme XL-640 (y), boli porovnané s komerčne dostupným testom (x):
 Počet vzoriek (n) = 147 (sérum)
 Lineárna regresia:
 y = 1,052x - 2,92 μmol/l r = 0,997
 Passing-Bablok⁸:
 y = 1,043x - 0,88 μmol/l r = 0,996

Interferencia

Kritérium: výťažnosť v rámci ±10 % počiatkovej hodnoty kreatinínu vo vzorke (sérum) bez interferujúcich látok.

Nasledujúce analyty neinterferujú:

hemoglobín do 5,0 g/l, bilirubín do 40 mg/dl, triglyceridy do 850 mg/dl. Ca-dobesilát, levodopa, etamsylát (dicynon), N-acetylcystein, metamilol a acetaminofen (paracetamol) vrátane jeho metabolitu N-acetyl-p-benzochinon iminu môžu spôsobiť falošne negatívne výsledky v sére alebo plazme^{9,10,11,12,13}.

Obmedzenia:

- Zhoršená kvalita činidiel (napríklad prekročením skladovacej teploty) môže spôsobiť nesprávne výsledky. Minimálna povolená absorbancia blanku pri 546 nm oproti destilovanej vode je 0,2.
 - Vysoké koncentrácie hemoglobínu, bilirubínu a triglyceridov vo vzorke môžu interferovať so stanovením kreatinínu. Rovnako môžu interferovať aj niektoré liečivá. Pozri odstavec Interferencia.

VAROVANIA A POKYNY NA BEZPEČNÉ ZAOBCHÁDZANIE

Určené na *in vitro* diagnostické použitie oprávnenou a odborne spôsobilou osobou. Akýkoľvek závažný incident, ku ktorému došlo v súvislosti s týmto prostriedkom, musí byť ohlásený výrobcovi a príslušnému orgánu krajiny, v ktorej sa používať a/alebo pacient nachádza.

Identifikácia nebezpečnosti v súlade s Nariadením (EC) č. 1272/2008

R1, R2

Činidlá súpravy nie sú klasifikované ako nebezpečné.

NAKLADANIE S ODPADMI

Likvidácia odpadových materiálov musí prebiehať v súlade s miestnymi predpismi.

LITERATÚRA

1. Börner U. Szaz G. et. Al. A specific fully enzymatic method for creatinine reference values in serum. J. Clin. Chem. Clin. Biochem 17: 679-882. 1979.
2. Badiou S. Dupuy AM. Descamps B. Cristolead. JP. Comparison between the enzymatic vitros assay for creatinine determination and three other methods adapted on the Olympus analyzer. Journal of Clinical Laboratory Analysis 17: 235-240. 2003.
3. Guder W. Fonseca-Wollheim W. Ehret W. et al. Die Qualität Diagnostischer Proben. 6. Aufl. Heidelberg: BD Diagnostics. 2009.
4. Newman DJ. Price CP. Renal function and nitrogen metabolites. In: Burtis CA. Ashwood ER. editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: W.B Saunders Company: 1204-1270. 1999.
5. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft: 366-374. 1998.
6. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Burtis CA. Ashwood. ER. Bruns. DE; 5th edition. WB Saunders Comp. 2012.
7. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Rifai N. Horvath AR. Wittwer CT; 8th edition. Elsevier. 2019.
8. Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem, Nov;26(11): 783-790, 1988.
9. Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 38, 376-385, 2001.
10. McCudden C, Clark EG, Akbari A, Kong J, Kanji S, Hiremath S, N-Acetylcysteine Interference with Creatinine Measurement: An In Vitro Analysis, Kidney Int Rep 6 (7), 1973 -1976, 2021.
11. Dastych M, Wiewiorka O, Benovska M. Ethamsylate (Dicynone) Interference in Determination of Serum Creatinine, Uric Acid, Triglycerides, and Cholesterol in Assays Involving the Trinder Reaction; In Vivo and In Vitro. Clin Lab 60, 1373-1376, 2014.
12. Guinna A, Singha C, Piggotta Z, Palatnick W, Significance of falsely low creatinine values in diagnosing massive acetaminophen ingestion, Clinical Toxicology 60 (52), 65, 2022.
13. Steinbach D, Racek J, Rajdl D, Interference of natural metabolites and drugs in enzymatic determination of creatinine and uric acid, Klin. Biochem. Metab., 29 (50), 132-138, 2021.

POUŽITÉ SYMBOLY



Katalógové číslo



Číslo šarže



Dátum expirácie



eIFU:
www.erba.com



Diagnostický zdravotnícky prostriedok *in vitro*



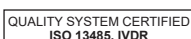
Výrobca



Obmedzenie teploty



Obsah



Erba Lachema s.r.o., Karásek 2219/1d, 621 00 Brno, CZ
e-mail: diagnostics@erba.com, www.erba.com

CC/IFU/046/26/A

Dátum revízie: 26. 1. 2026