

# CREATINE KINASE

Cat. No.	Pack Name	Packaging (Content)
BLT00017	CK 100	R1: 4 × 20 mL, R2: 1 × 20 mL, instruction for use
BLT00086	CK 250	R1: 4 × 50 mL, R2: 1 × 50 mL, instruction for use



## INTENDED USE

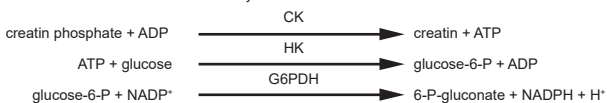
The kit is intended for *in vitro* photometric quantitative determination of creatine kinase in human serum and plasma on various automatic systems. In combination with other parameters it is intended for monitoring and diagnosis of myocardial or skeletal muscle disease. For professional use in clinical laboratories only.

## CLINICAL SIGNIFICANCE

Creatine kinase (CK) is a dimeric enzyme occurring in four different forms: a mitochondrial isoenzyme and the cytosolic isoenzymes CK-MM (muscle type), CK-BB (brain type) and CK-MB (myocardial type). The determination of CK and CK-isoenzyme activities is utilized in the diagnosis and monitoring of myocardial infarction and myopathies such as the progressive Duchenne muscular dystrophy. Following injury to the myocardium, as occurs with acute myocardial infarction, CK is released from the damaged myocardial cells. In early cases a rise in the CK activity can be found just 4 hours after an infarction, the CK-activities reaches a maximum after 12–24 hours and then falls back to the normal range after 3–4 days. Myocardial damage is very likely when the total CK activity is above 190 U/L, the CK-MB activity is above 24 U/L (37 °C) and the CK-MB activity fraction exceeds 6 % of the total.

## PRINCIPLE

The assay method using creatine phosphate and ADP was first described by Oliver<sup>1</sup>, modified by Rosalki<sup>2</sup> and further improved for optimal test conditions by Szasz et al<sup>3</sup>. CK is rapidly inactivated by oxidation of the sulphhydryl groups in the active center. The enzyme can be reactivated by the addition of N-acetylcysteine (NAC)<sup>3</sup>. Interference by adenylate kinase is prevented by the addition of diadenosine pentaphosphate<sup>4</sup> and AMP<sup>3,4</sup>. Standardized methods for the determination of CK using the "reverse reaction" and activation by NAC were recommended by the German Society for Clinical Chemistry (DGKC)<sup>5</sup> in 1977 and the International Federation of Clinical Chemistry (IFCC)<sup>6</sup> in 1991. In 2002 the IFCC confirmed their recommendation and extended it to 37 °C<sup>7</sup>. This assay meets the recommendations of the IFCC and DGKC.



The rate of formation of NADPH is proportional to the activity of CK present in the sample and can be measured kinetically at 340 nm.

## REAGENT DESCRIPTION AND COMPOSITION

R1		R2	
Imidazole buffer, pH 6.1	125 mmol/L	Imidazole buffer, pH 8.9	125 mmol/L
Glucose	25 mmol/L	ADP	15.2 mmol/L
Magnesium acetate	12.5 mmol/L	D-glucose-6-phosphate-dehydrogenase	>8800 U/L
EDTA	2 mmol/L	Creatine phosphate	250 mmol/L
N-acetylcysteine	25 mmol/L	AMP	25 mmol/L
NADP <sup>+</sup>	2.4 mmol/L	Diadenosine pentaphosphate	103 μmol/L
Hexokinase	>6800 U/L		

## COMPOSITION OF REACTION MIXTURE

Imidazole buffer	120 mmol/L	Hexokinase	>5230 U/L
Glucose	19.2 mmol/L	ADP	2.9 mmol/L
Magnesium acetate	9.6 mmol/L	D-glucose-6-phosphate-dehydrogenase	>1692 U/L
EDTA	1.5 mmol/L	Creatine phosphate	48 mmol/L
N-acetylcysteine	19.2 mmol/L	AMP	4.8 mmol/L
NADP <sup>+</sup>	1.8 mmol/L	Diadenosine pentaphosphate	20 μmol/L

## REAGENT PREPARATION

Reagents are liquid, ready to use. For monoreagent method, prepare working reagent by mixing of 4 portions of reagent R1 with 1 portion of reagent R2.

## MATERIAL REQUIRED BUT NOT PROVIDED

Any instrument with temperature control of 37 ± 0.5 °C that is capable of reading absorbance at 340 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.

### Two reagents method – substrate start

Reagents are ready to use. After the first opening the vials, reagents are stable for 30 days at 2–8 °C if stored at appropriate conditions, closed carefully, protected from light and without any contamination.

### Monoreagent method – sample start

Stability of working reagent: 2 days at 15–25 °C in dark  
 2 weeks at 2–8 °C in dark

## 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 K<sub>2</sub>-, K<sub>3</sub>-EDTA plasma.  
 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 / plasma<sup>10</sup>:** 2 days at 15–25 °C  
 7 days at 2–8 °C  
 4 weeks 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 to IFCC recommended method<sup>6</sup>.

## ASSAY PROCEDURE

Wavelength: 340 nm  
 Cuvette: 1 cm

### Two reagents method – substrate start

	Reagent blank	Calibrator	Sample
Reagent 1	0.800 mL	0.800 mL	0.800 mL
Sample	–	–	0.040 mL
Calibrator	–	0.040 mL	–
Distilled water	0.040 mL	–	–

Mix and after 5 min. incubation (at 37 °C) add:

Reagent 2	0.200 mL	0.200 mL	0.200 mL

Mix, incubate 3 min. at 37 °C and then measure the initial absorbance of calibrator and sample against reagent blank. Measure the absorbance change exactly after 1, 2 and 3 min. Calculate 1 minute absorbance change (ΔA/min).

### Monoreagent method – sample start

	Reagent blank	Calibrator	Sample
Working reagent	1.000 mL	1.000 mL	1.000 mL
Sample	–	–	0.040 mL
Calibrator	–	0.040 mL	–
Distilled water	0.040 mL	–	–

Mix, incubate 3 min. at 37 °C and then measure the initial absorbance of calibrator and sample against reagent blank. Measure the absorbance change exactly after 1, 2 and 3 min. Calculate 1 minute absorbance change (ΔA/min).

## CALCULATION

- CK (U/L) =  $\frac{\Delta A_{\text{sam}}/\text{min.}}{\Delta A_{\text{cal}}/\text{min.}} \times C_{\text{cal}}$   $C_{\text{cal}}$  = calibrator concentration
- Using factor (f):  
 CK (U/L) = f × ΔA/min  $f = 4127$  (at 340 nm)

## ASSAY PARAMETERS FOR PHOTOMETERS

Mode	Kinetic	Reaction direction	Increasing
Wavelength (nm)	340	Normal Low U/L	24
Sample Volume (μL)	40	Normal High U/L	171
Working Reagent Volume (μL)	1000	Linearity Low U/L	5.12
Lag time (sec.)	180	Linearity High U/L	2340
Kinetic interval (sec.)	60	Blank with	Water
No. of readings	3	Absorbance limit (max.)	0.3
Kinetic factor	4127	Units	U/L
Reaction temperature (°C)	37		

## UNIT CONVERSION

U/L × 0.0167 = μkat/L

## EXPECTED VALUES<sup>11</sup>

At 37 °C

Females:	24–145 U/L	Children <sup>12</sup> :	
Males:	46–171 U/L	Umbilical cord blood	175–402 U/L
		Newborns	468–1200 U/L
		≤5 days	195–700 U/L
		<6 months	41–330 U/L
		>6 months	24–229 U/L

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:** 5.12 U/L

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:** 2340 U/L

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	Mean (U/L)	SD (U/L)	CV (%)	Intermediate precision	Mean (U/L)	SD (U/L)	CV (%)
Sample 1	133.0	0.86	0.64	Sample 1	143.1	2.99	2.09
Sample 2	313.3	0.86	0.27	Sample 2	333.3	6.05	1.81

## Accuracy

Two different validated control materials were used. Determined bias is 2.1 % at the target value 208.1 U/L and -2.5 % at the target value 513.2 U/L.

## Comparison

A comparison between XL-640 automatic system CK (y) and a commercially available test (x) using 51 samples gave following results:

Linear regression:

$$y = 0.975x - 8.47 \text{ U/L} \quad r = 0.991$$

$$\text{Passing-Bablok}^{13}: y = 0.992x - 4.00 \text{ U/L} \quad r = 0.990$$

## Interferences

**Criterion:** Recovery within ±10 % of initial value of CK activity in the sample without interfering substance. Following substances do not interfere: haemoglobin up to 7 g/L, bilirubin up to 40 mg/dL, triglycerides up to 850 mg/dL.

**Drugs:** No interference was found at therapeutic concentrations using common drug panels<sup>14</sup>.

## Limitations:

- Deteriorated reagents (e.g. exceeding the storage temperature) may give incorrect results. Maximum allowable absorbance of the reagent blank measured at 340 nm against the distilled water is 0.3.
- High concentration of haemoglobin, bilirubin and triglycerides in sample can interfere with determination of CK. 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**  
 UFI: JXTU-AWJV-3J5M-K095

**R2**  
 UFI: 81UU-UW88-EJ53-7AV7

**R1, R2**



Danger

Contains: imidazole

## Hazard statement:

H360D May damage the unborn child.

## Precautionary statement:

- P201 Obtain special instructions before use.
- P280 Wear protective gloves / protective clothing / eye protection / face protection.
- P308 + P313 IF exposed or concerned: Get medical advice / attention.

## WASTE MANAGEMENT

Please refer to local legal requirements.

# CREATINE KINASE

Kat. č.	Název	Balení
BLT00017	CK 100	R1: 4 × 20 ml, R2: 1 × 20 ml, návod k použití
BLT00086	CK 250	R1: 4 × 50 ml, R2: 1 × 50 ml, návod k použití



## ÚČEL POUŽITÍ

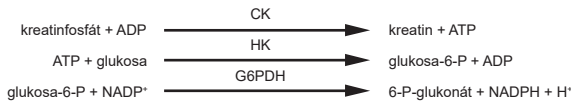
Diagnostická souprava pro kvantitativní *in vitro* stanovení kreatinkinasy v lidském séru a plazmě na různých automatických systémech. V kombinaci s dalšími parametry je určena pro monitorování a diagnostiku onemocnění myokardu a kosterního svalstva. Pouze pro odborné použití v klinických laboratořích.

## KLINICKÝ VÝZNAM

Kreatinkináza (CK) je dimerický enzym, vyskytující se ve čtyřech odlišných formách: mitochondriální a cytosolový izoenzym CK-MM (svalový typ), CK-BB (mozkový typ) a CK-MB (myokardiální typ). Stanovení aktivity CK a izoenzymů CK se používá při diagnostice a sledování infarktu myokardu a myopatií, jako je progresivní Duchennova svalová dystrofie. Následkem poškození myokardu, které vzniká při akutním infarktu myokardu, se CK uvolňuje z poškozených buněk. Při většině záchytných je možné zaznamenat nárůst aktivity CK již po 4 hodinách po infarktu, aktivita CK dosahuje vrcholu po 12–24 hodinách a k normálním hodnotám se vrací v průběhu 3–4 dnů. Poškození myokardu je velmi pravděpodobné, když je aktivita celkové CK vyšší než 3,17  $\mu$ kat/l, aktivita CK-MB vyšší než 0,40  $\mu$ kat/l (37°C) a jestliže aktivita frakce CK-MB překračuje 6 % aktivity celkové CK.

## PRINCIP METODY

Metoda stanovení používající kreatinfosfát a ADP byla poprvé popsána Oliverem<sup>1</sup>, modifikovaná Rosalikh<sup>2</sup> a poté vylepšená pro optimální podmínky testu Szaszem et al.<sup>3</sup>. CK je rychle inaktivována oxidací sulfhydrylových skupin v aktivním centru. Enzym může být reaktivován přidáním acetylcysteinu (NAC)<sup>3</sup>. Interferenci adenylylkinasy se zabrání přidáním diadenosin pentaosfátu<sup>4</sup> a AMP<sup>3,4</sup>. Standardizované metody pro stanovení CK s použitím „reverzní reakce“ a aktivací NAC byly doporučeny Německou společností klinické biochemie (DGKC)<sup>4</sup> v roce 1977 a Mezinárodní federací klinické biochemie (IFCC)<sup>5</sup> v roce 1991. V roce 2002 IFCC potvrdila své doporučení a rozšířila ho na 37 °C<sup>5,7</sup>. Tento test splňuje doporučení IFCC a DGKC.



Rychlost tvorby NADPH je úměrná aktivitě CK ve vzorku a měří se kineticky při 340 nm.

## SLOŽENÍ ČINIDEL

R1	R2	
Imidazolový pufr, pH 6,1	Imidazolový pufr, pH 8,9	125 mmol/l
Glukosa	ADP	15,2 mmol/l
Octan hořečnatý	D-glukosa-6-fosfátdehydrogenasa	>8800 U/l
EDTA	Kreatinfosfát	250 mmol/l
N-acetylcystein	AMP	25 mmol/l
NADP <sup>+</sup>	Diadenosin pentaosfát	103 $\mu$ mol/l
Hexokinasa		

## SLOŽENÍ REAKČNÍ SMĚSI

Imidazolový pufr	Hexokinasa	>5230 U/l
Glukosa	ADP	2,9 mmol/l
Octan hořečnatý	D-glukosa-6-fosfátdehydrogenasa	>1692 U/l
EDTA	Kreatinfosfát	48 mmol/l
N-acetylcystein	AMP	4,8 mmol/l
NADP <sup>+</sup>	Diadenosin pentaosfát	20 $\mu$ mol/l

## PŘÍPRAVA PRACOVNÍCH ROZTOKŮ

Činidla jsou kapalná, připravená k použití. Pracovní roztok pro monoreagenční metodu se připraví smícháním 4 dílů činidla R1 s 1 dílem činidla R2.

## POTŘEBNÝ MATERIÁL, ALE NEDODÁVANÝ SE SOUPRAVOU

Analýzátor s regulací teploty 37 ± 0,5 °C, který je schopen odečítat absorbanci při 340 nm, základní laboratorní vybavení.

XL MULTICAL 4×3, kat. č. XSYS0034  
 XL MULTICAL 10×3, kat. č. XSYS0122  
 ERBA NORM 4×5, kat. č. BLT00080  
 ERBA NORM 10×5, kat. č. XSYS0123  
 ERBA PATH 4×5, kat. č. BLT00081  
 ERBA PATH 10×5, kat. č. XSYS0124

## STABILITA A SKLADOVÁNÍ

Neotevřená činidla, skladovaná při 2–8 °C, jsou stabilní do doby expirace vyznačené na obale.

### Dvoureagenční metoda – start substrátem

Činidla jsou připravena k použití. Po otevření jsou činidla stabilní 30 dní, pokud jsou skladována při 2–8 °C ve vhodných podmínkách, po použití dobře uzavřena a chráněna před světlem a kontaminací.

### Jednoreagenční metoda – start vzorkem

Stabilita pracovního roztoku: 2 dny při 15–25 °C v temnu  
 2 týdny při 2–8 °C v temnu

## ODBĚR VZORKŮ A PŘÍPRAVA

Je doporučeno dodržovat ISO 15189 a laboratorní pokyny.

Pouze odběr a přípravu vzorků používejte pouze vhodné zkumavky nebo odběrové nádoby.

Pouze tyto uvedené vzorky byly testovány a jsou přijatelné:

Sérum:  
 Plazma: Li-heparinizovaná a K<sub>2</sub>-, K<sub>3</sub>-EDTA plazma.

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 (systém 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<sup>10</sup>:**  
 2 dny při 15–25 °C  
 7 dní při 2–8 °C  
 4 týdny 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 reagensů
- 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 dle doporučení IFCC<sup>5</sup>.

## POSTUP MĚŘENÍ

Vlnová délka: 340 nm

Kyveta: 1 cm

### Dvoureagenční metoda – start substrátem

	Reagenční blank	Kalibrátor	Vzorek
Činidlo 1	0,800 ml	0,800 ml	0,800 ml
Vzorek	–	–	0,040 ml
Kalibrátor	–	0,040 ml	–
Destilovaná voda	0,040 ml	–	–

Promíchá se a po 3 min. inkubaci (při 37 °C) se přidá:

Činidlo 2	0,200 ml	0,200 ml	0,200 ml
-----------	----------	----------	----------

Promíchá se, inkubuje se 3 minuty při 37 °C a poté se změní počáteční absorbance kalibrátoru a vzorku proti reagenčnímu blanku. Měří se změna absorbance přesně po 1, 2 a 3 minutách. Vypočítá se průměrná změna absorbance za 1 minutu ( $\Delta A$ /min).

### Jednoreagenční metoda – start vzorkem

	Reagenční blank	Kalibrátor	Vzorek
Pracovní roztok	1,000 ml	1,000 ml	1,000 ml
Vzorek	–	–	0,040 ml
Kalibrátor	–	0,040 ml	–
Destilovaná voda	0,040 ml	–	–

Promíchá se, inkubuje se 3 minuty při 37 °C a poté se změní počáteční absorbance kalibrátoru a vzorku proti reagenčnímu blanku. Měří se změna absorbance přesně po 1, 2 a 3 minutách. Vypočítá se průměrná změna absorbance za 1 minutu ( $\Delta A$ /min).

## VÝPOČET

$$1. CK (\mu\text{kat/l}) = \frac{\Delta A_{\text{vz}} / \text{min.}}{\Delta A_{\text{kal}} / \text{min.}} \times C_{\text{kal}} \quad C_{\text{kal}} = \text{hodnota v kalibrátoru}$$

$$2. \text{ Použití faktoru: } CK (\mu\text{kat/l}) = f \times \Delta A / \text{min} \quad f = 68,8 \text{ (při 340 nm)}$$

## PARAMETRY MĚŘENÍ PRO FOTOMETRY

Režim	Kinetický	Reakční směr	vzrůstající
Vlnová délka (nm)	340	Normální dolní hodnota ( $\mu$ kat/l)	0,40
Objem vzorku ( $\mu$ l)	40	Normální horní hodnota ( $\mu$ kat/l)	2,85
Objem pracovního roztoku ( $\mu$ l)	1000	Dolní mez stanovitelnosti ( $\mu$ kat/l)	0,09
Prodlava (sek.)	180	Linearita ( $\mu$ kat/l)	39,0
Kinetický interval (sek.)	60	Blank	Dest. voda
Počet odečtů	3	Limit absorbance	0,3
Kinetický faktor	68,8	Jednotky	$\mu$ kat/l
Reakční teplota (°C)	37		

## PŘEPOČET JEDNOTEK

U/l × 0,0167 =  $\mu$ kat/l

## REFERENČNÍ HODNOTY<sup>11</sup>

Při 37 °C

Ženy: 0,40–2,42  $\mu$ kat/l  
 Muži: 0,77–2,85  $\mu$ kat/l

Děti<sup>12</sup>:  
 Pupečnicková krev: 2,92–6,70  $\mu$ kat/l  
 Novorozenci: 7,80–20,00  $\mu$ kat/l

<5 dní: 3,25–11,67  $\mu$ kat/l  
 <6 měsíců: 0,68–5,50  $\mu$ kat/l  
 >6 měsíců: 0,40–3,82  $\mu$ kat/l

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:** 0,09  $\mu$ kat/l

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

**Linearita:** 39,00  $\mu$ kat/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	Průměr ( $\mu$ kat/l)	SD ( $\mu$ kat/l)	CV (%)
Vzorek 1	2,22	0,014	0,64
Vzorek 2	5,22	0,014	0,27

Mezilehlá přesnost	Průměr ( $\mu$ kat/l)	SD ( $\mu$ kat/l)	CV (%)
Vzorek 1	2,39	0,050	2,09
Vzorek 2	5,56	0,101	1,81

## Správnost

Byly použity dva různé validované kontrolní materiály. Stanovený bias je 2,1 % pro hodnotu 3,47  $\mu$ kat/l a -2,5 % pro hodnotu 8,55  $\mu$ kat/l.

## Srovnání

Hodnoty CK, stanovené v 51 vzorcích na automatickém systému XL-640 (y) byly porovnány s komerčně dostupným testem (x):

Lineární regrese:  
 $y = 0,975x - 0,141 \mu\text{kat/l} \quad r = 0,991$

Passing-Bablok<sup>13</sup>:  
 $y = 0,992x - 0,067 \mu\text{kat/l} \quad r = 0,990$

## Interference

Kritérium: výtěžnost v rámci ±10 % počáteční hodnoty CK ve vzorku bez interferujících látek.

Následující analyty neinterferují:

Hemoglobin do 7 g/l, bilirubin do 40 mg/dl, triglyceridy do 850 mg/dl.

Léčiva: Při terapeutických koncentracích nebyla při použití běžných panelů léků zjištěna žádná interference<sup>14</sup>.

## Omezení

- Zhoršená kvalita činidel (například překročením skladovací teploty) může způsobit nesprávné výsledky.

- Maximální povolená absorbance blanku při 340 nm proti destilované vodě je 0,3.

- Vysoké koncentrace hemoglobinu, bilirubinu a triglyceridů ve vzorku mohou interferovat se stanovením CK. Viz odstavec Interference.

## VAROVÁNÍ A POKYNY PRO BEZPEČNÉ ZACHÁZENÍ

Určeno pro *in vitro* diagnostické použití oprávněnou a odborně způsobilou osobou. Jakákoliv závažná nežádoucí příhoda, ke které došlo v souvislosti s tímto prostředkem, musí být nahlášena výrobcí a státní autoritě.

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

R1  
 UFI: JXTU-AWJV-3J5M-K095

R2  
 UFI: 81UU-UW88-EJ53-7AV7

R1, R2



## Nebezpečí

Obsahuje: imidazol

**Standardní věty o nebezpečnosti:**

H360D Může poškodit plod v těle matky.

**Pokyny pro bezpečné zacházení:**

P201 Před použitím si obzvláště pozorně přečtěte speciální instrukce.

P280 Používejte ochranné rukavice / ochranný oděv / ochranné brýle / obličejový štít.

P308+P313 Při expozici nebo podezření na ni: Vyhledejte lékařskou pomoc / ošetření.

## NAKLÁDÁNÍ S ODPADY

Likvidace odpadních materiálů musí probíhat v souladu s místními předpisy.

# Креатинкиназа NAC LIQUID - определение активности креатинкиназы



Кат.№	Наименование	Состав упаковки
BLT00017	СК 100	R1: 4 × 20 мл, R2: 1 × 20 мл, инструкция по применению
BLT00086	СК 250	R1: 4 × 50 мл, R2: 1 × 50 мл, инструкция по применению



## ПРИМЕНЕНИЕ

Набор предназначен для *in vitro* фотометрического количественного определения креатинкиназы в сыворотке и плазме крови человека на различных автоматических анализаторах. В сочетании с другими параметрами используется для мониторинга и диагностики заболеваний миокарда или скелетных мышц. Только для профессионального применения в клинических лабораториях.

## КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Креатинкиназа (КК) – это димерный фермент, встречающийся в четырех различных формах: митохондриальный изофермент и цитозольные изоферменты КК-ММ (мышечный тип), КК-ВВ (мозговой тип) и КК-МВ (миокардиальный тип). Определение активности КК и КК-изоферментов используется для диагностики и мониторинга инфаркта миокарда и миопатий, таких как прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна. После повреждения миокарда, как это происходит при остром инфаркте миокарда, КК высвобождается из поврежденных клеток. Раннее повышение активности КК можно обнаружить уже через 4 часа после инфаркта. Через 12–24 часа активность КК достигает максимума, а через 3–4 дня снова снижается до нормальных значений. Повреждение миокарда весьма вероятно, если общая активность КК превышает 190 Ед/л, активность КК-МВ превышает 24 Ед/л (37 °С), а доля активности КК-МВ превышает 6% от общей.

## ПРИНЦИП РЕАКЦИИ

Метод анализа с использованием креатинфосфата и АДФ был впервые описан Оливером<sup>1</sup>, модифицирован Розалики<sup>2</sup> и усовершенствован для создания оптимальных условий тестирования Сашем и др.<sup>3</sup>. КК быстро ингибируется в результате окисления сульфгидрильных групп в активном центре. Фермент может быть реактивирован добавлением N-ацетилцистеина (NAC). Воздействие аденилаткиназы предотвращается добавлением диаденозинпентафосфата<sup>4</sup> и АМФ<sup>5</sup>. Стандартизированные методы определения КК с помощью «обратной реакции» и активности NAC были рекомендованы Немецким обществом клинической химии (DGKCSU) в 1977 году и Международной федерацией клинической химии (IFCC)<sup>6</sup> в 1991 году. В 2002 году IFCC подтвердила свои рекомендации и расширила их до 37 °С<sup>7</sup>. Данный анализ соответствует рекомендациям IFCC и DGKCS.



Скорость образования НАДФН пропорциональна активности КК, присутствующей в образце, и может быть измерена кинетически при 340 нм.

## ОПИСАНИЕ И СОСТАВ РЕАГЕНТОВ

R1	R2	
Имидазоловый буфер, pH 6,1	Имидазоловый буфер, pH 8,9	125 ммоль/л
Глюкоза	АДФ	25 ммоль/л
Ацетат магния	D-глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа	>8800 Ед/л
ЭДТА	Креатинфосфат	250 ммоль/л
N-ацетилцистеин	АМФ	25 ммоль/л
НАДФ <sup>+</sup>	Диаденозинпентафосфат	103 ммоль/л
Гексокиназа		>8800 Ед/л

## СОСТАВ РЕАКЦИОННОЙ СМЕСИ

Имидазоловый буфер	120 ммоль/л	Гексокиназа	>5230 Ед/л
Глюкоза	19,2 ммоль/л	АДФ	2,8 ммоль/л
Ацетат магния	9,6 ммоль/л	D-глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа	>1692 Ед/л
ЭДТА	1,5 ммоль/л	Креатинфосфат	48 ммоль/л
N-ацетилцистеин	19,2 ммоль/л	АМФ	4,8 ммоль/л
НАДФ <sup>+</sup>	1,8 ммоль/л	Диаденозинпентафосфат	20 ммоль/л

## ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

Реагенты жидкие, готовые к использованию. Для монореагентного метода приготовьте рабочий реагент, смешав 4 порции реагента R1 с 1 порцией реагента R2.

## НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ (НЕ ВХОДЯТ В ПОСТАВКУ)

Можно использовать любой прибор с температурным режимом 37 ± 0,5 °С, способный считывать поглощение при 340 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 нескиснувшие реагенты остаются стабильными до истечения срока годности, указанного на этикетке флакона и набора.

## Метод двух реагентов - запуск субстрата

Реагенты готовы к использованию. После первого вскрытия флаконов реагенты стабильны в течение 30 дней при температуре 2–8 °С, если их хранить в соответствующих условиях: тщательно закрытыми, защищенными от света и контаминации.

## Монореагентный метод - запуск пробы

Стабильность рабочего реагента: 2 дня при 15–25 °С в темноте  
2 недели при 2–8 °С в темноте

## СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Рекомендуется следовать стандарту ISO 15188 и лабораторным инструкциям.

Для сбора и подготовки образцов используйте только подходящие пробирки или контейнеры!

Только перечисленные ниже образцы были протестированы и признаны приемлемыми:

- Сыворотка,

- Плазма: в качестве антикоагулянтов допускаются Литий-гепарин, K<sub>2</sub>-, K<sub>3</sub>-ЭДТА.

Перечисленные типы образцов были протестированы с использованием пробирок, имевших в продаже на момент тестирования, т.е. были протестированы не все имеющиеся пробирки всех производителей. Системы сбора проб разных производителей могут содержать различные материалы. В некоторых случаях это может повлиять на результаты тестирования. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора проб) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Перед проведением анализа, образцы, содержащие осадок, следует центрифугировать.

Подробную информацию о факторах, влияющих на образцы, см. в разделах Ограничения метода и Интерферирующие вещества.

Стабильность в сыворотке / плазме<sup>8</sup>: 2 дня при 15–25 °С  
7 дней при 2–8 °С  
4 недели при -20 °С

Не использовать контаминированные образцы!

## КАЛИБРОВКА

Рекомендуется проводить калибровку с помощью калибратора ЭРБА XL МУЛЬТИКАЛИБРАТОР.

Калибровка проводится по двум точкам (холостая проба и калибратор); в качестве холостого образца рекомендуется использовать дистиллированную воду.

Калибровку рекомендуется проводить:

- 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 отдельной лаборатории. Полученные значения должны находиться в пределах установленных интервалов. Каждая лаборатория должна разработать корректирующие меры на случай выхода значений за установленные пределы.

## ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ

Данный метод, ЭРБА XL МУЛЬТИКАЛИБРАТОР и контрольные материалы ЭРБА НОРМА и ЭРБА ПАТОЛОГИЯ были стандартизированы в соответствии с рекомендованным IFCC методом<sup>6</sup>.

## ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Длина волны: 340 нм

Кювета: 1 см

## Метод двух реагентов - запуск субстрата

	Холостой реагент	Калибратор	Образец
Реагент 1	0,800 мл	0,800 мл	0,800 мл
Образец	–	–	0,040 мл
Калибратор	–	0,040 мл	–
Дистиллированная вода	0,040 мл	–	–

Перемешайте и через 5 минут инкубации (при 37 °С) добавьте:

Реагент 2	0,200 мл	0,200 мл	0,200 мл
-----------	----------	----------	----------

Перемешайте, инкубируйте 3 мин. при 37 °С, затем измерьте начальное поглощение калибратора и образца против холостого реагента. Измерьте изменение поглощения через 1, 2 и 3 мин. Рассчитайте изменение поглощения за 1 минуту (ΔА/мин).

## Монореагентный метод - запуск пробы

	Холостой реагент	Калибратор	Образец
Рабочий реагент	1,000 мл	1,000 мл	1,000 мл
Образец	–	–	0,040 мл
Калибратор	–	0,040 мл	–
Дистиллированная вода	0,040 мл	–	–

Перемешайте, инкубируйте 3 мин. при 37 °С, затем измерьте начальное поглощение калибратора и образца против холостого реагента. Измерьте изменение поглощения через 1, 2 и 3 мин. Рассчитайте изменение поглощения за 1 минуту (ΔА/мин).

## РАСЧЕТ

$$1. \text{КК (Ед/л)} = \frac{\Delta A_{\text{пр}} / \text{мин.}}{\Delta A_{\text{кальб}} / \text{мин.}} \times C_{\text{кальб}} \quad C_{\text{кальб}} = \text{концентрация калибратора}$$

2. С использованием фактора (f):

$$\text{КК (Ед/л)} = f \times \Delta A / \text{мин} \quad f = 4127 \text{ (при 340 нм)}$$

## ПАРАМЕТРЫ АНАЛИЗА ДЛЯ ФОТОМЕТРОВ

Режим	Кинетический	Направление реакции	Увеличение
Длина волны (нм)	340	Норма, нижний предел (Ед/л)	24
Объем образца (мкл)	40	Норма, верхний предел (Ед/л)	171
Объем рабочего реагента (мкл)	1000	Линейность, нижний предел (Ед/л)	5,12
Время ожидания (сек.)	180	Линейность, верхний предел (Ед/л)	2340
Кинетический интервал (сек.)	60	Холостая проба по:	Вода
Количество считываний	3	Предел поглощения (макс.)	0,3
Кинетический фактор	4127	Единицы измерения	Ед/л
Температура реакции (°С)	37		

## ПРЕОБРАЗОВАНИЕ ЕДИНИЦ ИЗМЕРЕНИЯ

Ед/л × 0,0167 = мккат/л

## НОРМАЛЬНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ<sup>11</sup>

При 37 °С

Женщины:	24–145 Ед/л	Дети <sup>12</sup> :	175–402 Ед/л
Мужчины:	46–171 Ед/л	Пуповинная кровь	175–402 Ед/л
		Новорожденные	468–1200 Ед/л
		≤5 дней	195–700 Ед/л
		<6 месяцев	41–330 Ед/л
		>6 месяцев	24–229 Ед/л

Приведенные величины следует рассматривать как ориентировочные. Каждой лаборатории необходимо определить собственные референсные диапазоны для обслуживаемой популяции.

## АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

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

**Предел количественного определения:** 5,12 Ед/л  
Предел количественного определения представляет собой наименьший измеримый уровень аналита. Рассчитывается как установленная активность разбавленного образца, имеющая CV < 20% (n = 30).

**Линейность:** – это наивысшая измеренная активность с восстановлением в пределах ±10% от теоретического значения. 2340 Ед/л

## Воспроизводимость:

Воспроизводимость определялась с использованием средств контроля во внутреннем протоколе с повторяемостью (n = 20) и промежуточной воспроизводимостью (по 2 аликвата на серию, по 2 серии в день, 20 дней). Были получены следующие результаты:

Повторяемость	Среднее (Ед/л)	SD (Ед/л)	CV (%)	Промежуточная воспроизводимость	Среднее (Ед/л)	SD (Ед/л)	CV (%)
Образец 1	133,0	0,86	0,64	Образец 1	143,1	2,99	2,09
Образец 2	313,3	0,86	0,27	Образец 2	333,3	6,05	1,81

## Точность

Использовались два валидированных контрольных материала. Систематическое отклонение составляет 2,1% при целевом значении 208,1 Ед/л и -2,5% при целевом значении 513,2 Ед/л.

## Сравнение методов

Сравнение на автоматическом анализаторе ЭРБА XL-640 набора Креатинкиназа NAC LIQUID (y) и коммерчески доступного теста (x) с использованием 51 образцов дало следующие результаты:

Линейная регрессия:

$$y = 0,975x - 8,47 \text{ Ед/л} \quad r = 0,991$$

Регрессия по Пассингу-Баблюку<sup>13</sup>:

$$y = 0,992x - 4,00 \text{ Ед/л} \quad r = 0,990$$

## Интерферирующие вещества

Критерий: Восстановление в пределах ±10% от исходного значения активности КК в образце без интерферирующих веществ. На результаты анализа не влияют: гемоглобин до 7 г/л, билирубин до 40 мг/дл, триглицериды до 850 мг/дл.

Лекарственные препараты: использование обычных панелей лекарств в терапевтических концентрациях не влияет на результаты анализа.<sup>14</sup>

## Ограничения метода:

- Испорченные реагенты (например, при превышении температуры хранения) могут дать неверные результаты. Максимально допустимое поглощение холостого реагента, измеренное при 340 нм по отношению к дистиллированной воде, составляет 0,3.

- Высокая концентрация гемоглобина, билирубина и триглицеридов в образце может повлиять на определение КК. См. параграф «Интерферирующие вещества».

## ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

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

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

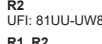
R1

UF1: JXTU-AWJV-3J5M-K095

R2

UF1: 81U-UW88-EJ53-7AV7

R1, R2



## Опасно

Содержит: Имидазол

Обозначение опасности: H360D Может нанести вред нерожденному ребенку.

## Меры предосторожности:

P201 Перед использованием получить специальные инструкции.

P280 Пользоваться защитными перчатками/защитную одежду/защитные очки/щиток для защиты лица.

P308 + P313 ПРИ оказании воздействия или беспокойности: Обратиться к врачу.

## УТИЛИЗАЦИЯ ОТХОДОВ

Обратиться к местным законодательным требованиям.

Артикул	Наименование как в РУ	Номер РУ	Дата выдачи РУ
BLT00017	Креатинкиназа NAC LIQUID - определение активности креатинкиназы	ФСЗ 2010/07334	от 13.05.2019
BLT00086			

# CREATINA CINASA

No. de cat.	Nombre del paquete	Embalaje (contenido)
BLT00017	CK 100	R1: 4 x 20 ml, R2: 1 x 20 ml, instrucciones de uso
BLT00086	CK 250	R1: 4 x 50 ml, R2: 1 x 50 ml, instrucciones de uso



## USO PREVISTO

El kit está destinado a la determinación cuantitativa fotométrica *in vitro* de creatina cinasa en suero y plasma humanos en diversos sistemas automáticos. En combinación con otros parámetros, está destinado a la monitorización y al diagnóstico de enfermedades del miocardio o del músculo esquelético. Sólo para uso profesional en laboratorios clínicos.

## IMPORTANCIA CLÍNICA

La creatina quinasa (CK) es una enzima dimerica que se presenta en cuatro formas diferentes: una isoenzima mitocondrial y las isoenzimas citosolicas CK-MM (tipo muscular), CK-BB (tipo cerebral) y CK-MB (tipo miocárdico).

La determinación de las actividades de la CK y de la isoenzima CK se utiliza en el diagnóstico y el seguimiento del infarto de miocardio y de miopatías como la distrofia muscular progresiva de Duchenne. Después de una lesión miocárdica, como ocurre en el infarto agudo de miocardio, las células miocárdicas dañadas liberan CK. En los primeros casos, puede observarse un aumento de la actividad de la CK tan sólo 4 horas después de un infarto, la actividad de la CK alcanza un máximo al cabo de 12-24 horas y luego vuelve a caer al rango normal al cabo de 3-4 días. El daño miocárdico es muy probable cuando la actividad CK total es superior a 190 U/l, la actividad CK-MB es superior a 24 U/l (37 °C) y la fracción de actividad CK-MB supera el 6 % del total.

## PRINCIPIO

El método de ensayo que utiliza fosfato de creatina y ADP fue descrito por primera vez por Oliver<sup>1</sup>, modificado por Rosalki<sup>2</sup> y mejorado para obtener condiciones de ensayo óptimas por Szasz<sup>3</sup> et al<sup>3</sup>. La CK se inactiva rápidamente por oxidación de los grupos sulfhidrido del centro activo. La enzima puede reactivarse mediante la adición de N-acetilcisteína (NAC)<sup>3</sup>. La interferencia de la adenilato quinasa se evita añadiendo diadenosina pentafofato<sup>4</sup> y AMP<sup>3,4</sup>. La Sociedad Alemana de Química Clínica (DGKC)<sup>5</sup> recomendó en 1977 y la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC)<sup>6</sup> en 1991 métodos estandarizados para la determinación de la CK utilizando la «reacción inversa» y la activación por NAC. En 2002, la IFCC confirmó su recomendación y la amplió a 37 °C<sup>6,7</sup>. Este ensayo cumple las recomendaciones de la IFCC y la DGKC.



La tasa de formación de NADPH es proporcional a la actividad de la CK presente en la muestra y puede medirse cinéticamente a 340 nm.

## DESCRIPCIÓN Y COMPOSICIÓN DEL REACTIVO

R1	R2		
Tampón imidazol, pH 6,1	125 mmol/l	Tampón imidazol, pH 8,9	125 mmol/l
Glucosa	25 mmol/l	ADP	15,2 mmol/l
Magnesio acetato	12,5 mmol/l	D-glucosa-6-fosfato deshidrogenasa	>8800 U/l
EDTA	2 mmol/l	Creatina fosfato	250 mmol/l
N-acetilcisteína	25 mmol/l	AMP	25 mmol/l
NADP <sup>+</sup>	2,4 mmol/l	Diadenosina pentafofato	103 µmol/l
Hexokinase	>6800 U/l		

## COMPOSICIÓN DE LA MEZCLA DE REACCIÓN

Tampón imidazol	120 mmol/l	Hexokinase	>5230 U/l
Glucosa	19,2 mmol/l	ADP	2,9 mmol/l
Magnesio acetato	9,6 mmol/l	D-glucosa-6-fosfato deshidrogenasa	>1692 U/l
EDTA	1,5 mmol/l	Creatina fosfato	48 mmol/l
N-acetilcisteína	19,2 mmol/l	AMP	4,8 mmol/l
NADP <sup>+</sup>	1,8 mmol/l	Diadenosina pentafofato	20 µmol/l

## PREPARACIÓN DEL REACTIVO

Reactivos líquidos, listo para usar. Para el método monoreactivo, prepare el reactivo de trabajo mezclando 4 porciones de reactivo R1 con 1 porción de reactivo R2.

## MATERIAL NECESARIO PERO NO PROPORCIONADO

Puede utilizarse cualquier instrumento con control de temperatura de 37 ± 0,5 °C que sea capaz de leer la absorbancia a 340 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.

## Método de dos reactivos - inicio de sustrato

Los reactivos están listos para su uso. Después de leer los viales por primera vez, los reactivos son estables durante 30 días a 2-8 °C si se almacenan en condiciones adecuadas, cerrados cuidadosamente, protegidos de la luz y sin contaminación alguna.

## Método de Monoreactivo - inicio de la muestra

Estabilidad del reactivo de trabajo: 2 días a 15-25 °C en la oscuridad

2 semanas a 2-8 °C en la oscuridad

## 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. Solo los especímenes enumerados a continuación fueron probados y considerados aceptables.

Suero.

Plasma: Plasma Li-heparina y K<sub>2</sub>, K<sub>3</sub>-EDTA.

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. Centrifuge 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<sup>10</sup>: 2 días a 15-25 °C  
7 días a 2-8 °C  
4 semanas 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 se han estandarizado según el método recomendado por la IFCC<sup>6</sup>.

## PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

Longitud de onda: 340 nm

Cubeta: 1 cm

## Método de dos reactivos - inicio de sustrato

	Blanco de Reactivo	Calibrador	Muestra
Reactivo 1	0,800 ml	0,800 ml	0,800 ml
Muestra	-	-	0,040 ml
Calibrador	-	0,040 ml	-
Agua destilada	0,040 ml	-	-

Mezcle y después de 5 min. de incubación (a 37 °C) añada:

Reactivo 2	0,200 ml	0,200 ml	0,200 ml
------------	----------	----------	----------

Mezcle, incube 3 min. a 37 °C y, a continuación, mida la absorbancia inicial del calibrador y de la muestra frente al blanco de reactivo. Mida el cambio de absorbancia exactamente después de 1, 2 y 3 min. Calcule el cambio de absorbancia en 1 minuto (ΔA/min).

## Método de Monoreactivo - inicio de la muestra

	Blanco de Reactivo	Calibrador	Muestra
Reactivo de trabajo	1,000 ml	1,000 ml	1,000 ml
Muestra	-	-	0,040 ml
Calibrador	-	0,040 ml	-
Agua destilada	0,040 ml	-	-

Mezcle, incube 3 min. a 37 °C y, a continuación, mida la absorbancia inicial del calibrador y de la muestra frente al blanco de reactivo. Mida el cambio de absorbancia exactamente después de 1, 2 y 3 min. Calcule el cambio de absorbancia en 1 minuto (ΔA/min).

## CÁLCULO

$$1. CK (U/l) = \frac{\Delta A_{\text{sam}}/\text{min.}}{\Delta A_{\text{cal}}/\text{min.}} \times C_{\text{cal}} \quad C_{\text{cal}} = \text{concentración del calibrador}$$

$$2. \text{ Usando el factor (f):} \\ CK (U/l) = f \times \Delta A/\text{min} \quad f = 4127 \text{ (a } 340 \text{ nm)}$$

## PARÁMETROS DE ENSAYO PARA FOTÓMETROS

Modo	Cinética	Dirección de la reacción	Incrementando
Longitud de onda (nm)	340	Normal Baja U/l	24
Volumen de muestra (µl)	40	Normal Alta U/l	171
Volumen de reactivo de trabajo (µl)	1000	Linealidad Baja U/l	5,12
Tiempo de retraso (seg.)	180	Linealidad Alta U/l	2340
Intervalo cinético (seg.)	60	En blanco con	Agua
Número de lecturas	3	Límite de absorbancia (máximo)	0,3
Factor cinético	4127	Unidades	U/l
Temperatura (°C) de la reacción	37		

## CONVERSIÓN DE UNIDADES

U/l x 0,0167 = µkat/l

## VALORES ESPERADOS<sup>11</sup>

A 37 °C

Mujeres:	24-145 U/l	Niños <sup>12</sup> :	175-402 U/l
Hombres:	46-171 U/l	Sangre del cordón umbilical	468-1200 U/l
		Recién nacidos	195-700 U/l
		<5 días	41-330 U/l
		<6 meses	24-229 U/l
		>6 meses	

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:

5,12 U/l  
El límite de cuantificación representa el nivel de análisis medible más bajo. Se calcula como la actividad determinada de la muestra diluida para tener un CV <20% (n = 30).

Linealidad: 2340 U/l

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 alcuotas por ejecución, 2 corridas por día, 20 días). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Repetibilidad	Media (U/l)	SD (U/l)	CV (%)	Precisión intermedia	Media (U/l)	SD (U/l)	CV (%)
Muestra 1	133,0	0,86	0,64	Muestra 1	143,1	2,99	2,09
Muestra 2	313,3	0,86	0,27	Muestra 2	333,3	6,05	1,81

## Exactitud

Se utilizaron dos materiales de control validados diferentes. El sesgo determinado es de 2,1 % en el valor objetivo 208,1 U/l y de -2,5 % en el valor objetivo 513,2 U/l.

## Comparación

Una comparación entre el sistema automático XL-640 CK y una prueba disponible comercialmente (x) usando 51 muestras dio los siguientes resultados:

Regresión lineal: y = 0,975x - 8,47 U/l r = 0,991

Passing-Bablok<sup>13</sup>: y = 0,992x - 4,00 U/l r = 0,990

## Interferencias

Criterio: Recuperación dentro del ±10 % del valor inicial de la actividad CK en la muestra sin sustancia interferente. Las siguientes sustancias no interfieren: hemoglobina hasta 7 g/l, bilirrubina hasta 40 mg/dl, triglicéridos hasta 850 mg/dl.

Fármacos: No se encontraron interferencias a concentraciones terapéuticas utilizando paneles de fármacos comunes<sup>14</sup>.

## 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 340 nm frente al agua destilada es de 0,3.
- Una concentración elevada de hemoglobina, bilirrubina y triglicéridos en la muestra puede interferir en la determinación de la CK. 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 está establecido el usuario y/o el paciente.

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

R1

UFI: JXTU-AWJ-3J5M-K095

R2

UFI: 81UU-UW88-EJ53-7AV7

R1, R2



Peligro

Contiene: imidazol

Declaración de peligro: H360D Puede dañar al feto.

Consejo de prudencia:

P201 Pedir instrucciones especiales antes del uso.

P280 Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

P308+P313 EN CASO DE exposición manifiesta o presunta: Consultar a un médico.

## MANEJO DE RESIDUOS

Consulte los requisitos legales locales.



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

# КРЕАТИНкіНАЗА

Кат. №	Назва пакування	Пакування (вміст)
BLT00017	СК 100	R1: 4 × 20 мл, R2: 1 × 20 мл, інструкція з використання
BLT00086	СК 250	R1: 4 × 50 мл, R2: 1 × 50 мл, інструкція з використання

Національний знак відповідності для України

## ПРИЗНАЧЕННЯ

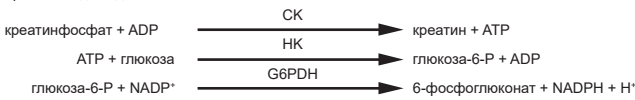
Набір призначений для фотометричного кількісного визначення креатинкінази в сироватці та плазмі людини *in vitro* на різних автоматичних системах. У поєднанні з іншими параметрами призначений для моніторингу та діагностики захворювань міокарда або скелетних м'язів. Для професійного використання в клініко-діагностичних лабораторіях.

## КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

Креатинкіназа (СК) – це димерний фермент, що існує у чотирьох формах: мітохондріальна ізоформа та цитозольні ізоформи СК-ММ (м'язовий тип), СК-ВВ (мозковий тип) і СК-МВ (міокардальний тип). Визначення активності СК та її ізоформ використовується для діагностики та моніторингу інфаркту міокарда і міопатії, таких як прогресуюча м'язова дистрофія Дюшенна. Після uszkodження міокарда, наприклад при гострому інфаркті, СК вивільняється з пошкоджених клітин. Зростання активності СК може спостерігатися вже через 4 години після інфаркту, максимальне значення – через 12–24 години, повернення до норми – через 3–4 дні. Ураження міокарда вірогідне, якщо загальна активність СК > 190 Од/л, СК-МВ > 24 Од/л (при 37 °С), а частка СК-МВ > 6 % від загальної.

## ПРИНЦИП

Метод з використанням креатинфосфату та ADP був вперше описаний Олівером<sup>1</sup>, модифікований Розальді<sup>2</sup> та оптимізований Сасом та співавт.<sup>3</sup>. СК швидко інактивується через окислення сульфгідрильних груп у активному центрі. Фермент можна реактивувати за допомогою N-ацетилцистеїну (NAC)<sup>3</sup>. Інтерференцію аденілаткінази запобігають додаванням диаденозинпентафосфату<sup>4</sup> та AMP<sup>3,4</sup>. Стандартизовані методи визначення СК із застосуванням «зворотної реакції» та активації NAC були рекомендовані Німецьким товариством клінічної хімії (DGKC)<sup>5</sup> у 1977 році і Міжнародною федерацією клінічної хімії (IFCC)<sup>6</sup> у 1991. У 2002 році IFCC підтвердила ці рекомендації та поширила їх на 37 °С<sup>7</sup>. Цей тест відповідає вимогам IFCC та DGKC.



Швидкість утворення NADPH пропорційна активності СК у зразку і визначається кінетично при 340 нм.

## ОПИС І СКЛАД РЕАГЕНТІВ

R1	125 ммоль/л	R2	125 ммоль/л
Імідазольний буфер, pH 6,1	125 ммоль/л	ADP	15,2 ммоль/л
Глюкоза	25 ммоль/л	D-глюкоза-6-фосфат-дегідрогеназа	>8800 Од/л
Ацетат магнію	12,5 ммоль/л	Креатинфосфат	250 ммоль/л
ЕДТА	2 ммоль/л	AMP	25 ммоль/л
N-ацетилцистеїн	25 ммоль/л	Диаденозин пентафосфат	103 ммоль/л
NADP <sup>+</sup>	2,4 ммоль/л		
Гексокіназа	>6800 Од/л		

## СКЛАД РЕАКЦІЙНОЇ СУМІШІ

Імідазольний буфер	120 ммоль/л	Гексокіназа	>5230 Од/л
Глюкоза	19,2 ммоль/л	ADP	2,9 ммоль/л
Ацетат магнію	9,6 ммоль/л	D-глюкоза-6-фосфат-дегідрогеназа	>1692 Од/л
ЕДТА	1,5 ммоль/л	Креатинфосфат	48 ммоль/л
N-ацетилцистеїн	19,2 ммоль/л	AMP	4,8 ммоль/л
NADP <sup>+</sup>	1,8 ммоль/л	Диаденозин пентафосфат	20 ммоль/л

## ПІДГОТОВКА РЕАГЕНТІВ

Реагенти є рідинами, готовими до використання. Для монореагентного методу готують робочий реагент шляхом змішування 4 частин реагенту R1 з 1 частиною реагенту R2.

## МАТЕРІАЛИ, ЯКІ НЕ ВХОДЯТЬ ДО КОМПЛЕКТУ, АЛЕ НЕОБХІДНІ

Будь-який прилад із температурним контролем 37 ±0,5 °С, здатний зчитувати абсорбцію при 340 нм, а також загальне лабораторне обладнання.  
 XL МУЛЬТИКАЛІБРАТОР 4×3, Кат. № XSYS0034  
 XL МУЛЬТИКАЛІБРАТОР 10×3, Кат. № XSYS0122  
 ЕРБА НОРМ 4×5, Кат. № BLT00080  
 ЕРБА НОРМ 10×5, Кат. № XSYS0123  
 ЕРБА ПАТ 4×5, Кат. № BLT00081  
 ЕРБА ПАТ 10×5, Кат. № XSYS0124

## СТАБІЛЬНІСТЬ І ЗБЕРІГАННЯ

Нерозкриті реагенти стабільні до дати закінчення придатності, зазначеної на флаконі та етикетці набору, при зберіганні при температурі 2–8 °С.

## Двореагентний метод – запуск реакції за субстратом

Реагенти готові до використання. Після першого відкриття флаконів реагенти стабільні протягом 30 днів при 2–8 °С, якщо зберігаються за відповідних умов, ретельно закриті, захищені від світла та без забруднення.

## Монореагентний метод – запуск реакції за зразком

Стабільність робочих реагентів: 2 днів при 15–25 °С у темряві  
 2 тижні при 2–8 °С у темряві

## ЗБІР І ОБРОБКА ЗРАЗКІВ

Рекомендується дотримуватися стандарту ISO 15189 та лабораторних інструкцій. Для збору та підготовки зразків слід використовувати відповідні пробірки або контейнери для збору зразків. Прийнятними були визнані лише наступні типи зразків.  
 Сироватка.

Плазма: літій-гепарин та K<sub>2</sub>-, K<sub>2</sub>-ЕДТА плазма.

Типи зразків, зазначені вище, були протестовані з використанням вибірки пробірок для збору зразків, які були комерційно доступні на момент тестування, тобто не всі наявні пробірки всіх виробників були протестовані. Системи збору зразків від різних виробників можуть містити різні матеріали, які в деяких випадках можуть впливати на результати тесту. При роботі з первинними пробірками (системами збору зразків) слід дотримуватися інструкцій виробника пробірки. Зразки, які містять осад або опад, необхідно центрифугувати перед виконанням аналізу. Див. розділи «Обмеження» та «Вплив зовнішніх факторів» для отримання додаткової інформації про потенційні інтерференції зразків.

Стабільність зразків у сироватці/плазмі<sup>10</sup>: 2 дні при 15–25 °С  
 7 днів при 2–8 °С  
 4 тижні при -20 °С

Забруднені зразки не підлягають аналізу і повинні бути утилізовані.

## КАЛІБРУВАННЯ

Рекомендується виконувати калібрування з використанням XL МУЛЬТИКАЛІБРАТОР. Двоточкове калібрування (біланк і калібратор). Для біланку рекомендується використовувати дистильовану воду.

Частота калібрування: рекомендовано робити калібрування

- після зміни партії реагентів
- відповідно до вимог внутрішнього контролю якості

## КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Для контролю якості рекомендується використовувати ЕРБА НОРМ та ЕРБА ПАТ. Інтервали та межі контролю повинні бути адаптовані відповідно до вимог кожної окремої лабораторії. Отримані значення повинні знаходитися в межах встановлених інтервалів. Кожна лабораторія повинна визначити коригувальні заходи у випадку виходу значень за межі встановлених інтервалів.

## ВІДСТЕЖУВАНІСТЬ

Цей метод, калібратор XL МУЛЬТИКАЛІБРАТОР і контролю ЕРБА НОРМ та ЕРБА ПАТ були стандартизовані відповідно до рекомендованого методу IFCC<sup>6</sup>.

## ПРОЦЕДУРА АНАЛІЗУ

Довжина хвилі: 340 нм  
 Кювета: 1 см

## Двореагентний метод – запуск реакції за субстратом

	Біланк	Калібратор	Зразок
Реагент 1	0,800 мл	0,800 мл	0,800 мл
Зразок	–	–	0,040 мл
Калібратор	–	0,040 мл	–
Дистильована вода	0,040 мл	–	–

Змішати і після 5 хв. інкубації (при 37 °С) додати:

Реагент 2	0,200 мл	0,200 мл	0,200 мл
-----------	----------	----------	----------

Змішати, інкубувати 3 хв. при 37 °С, потім виміряти початкову абсорбцію калібратора та зразка відносно холостого зразка (біланку). Вимірювати зміну абсорбції точно через 1, 2 та 3 хв. Розрахувати зміну абсорбції за 1 хвилину (ΔA/хв).

## Монореагентний метод – запуск реакції за зразком

	Біланк	Калібратор	Зразок
Робочий реагент	1,000 мл	1,000 мл	1,000 мл
Зразок	–	–	0,040 мл
Калібратор	–	0,040 мл	–
Дистильована вода	0,040 мл	–	–

Змішати, інкубувати 3 хв. при 37 °С, потім виміряти початкову абсорбцію калібратора та зразка відносно холостого зразка (біланку). Вимірювати зміну абсорбції точно через 1, 2 та 3 хв. Розрахувати зміну абсорбції за 1 хвилину (ΔA/хв).

## ОБЧИСЛЕННЯ

$$1. \text{СК (Од/л)} = \frac{\Delta A_{\text{зразок}} / \text{хв.}}{\Delta A_{\text{кал}} / \text{хв.}} \times C_{\text{кал}} \quad C_{\text{кал}} = \text{концентрація калібратора}$$

$$2. \text{Використовуючи фактор (f):} \quad \text{СК (Од/л)} = f \times \Delta A / \text{хв} \quad f = 4127 \text{ (при 340 нм)}$$

## ПАРАМЕТРИ АНАЛІЗУ ДЛЯ ФОТОМЕТРІВ

Режим	Кінетичний	Напрямок реакції	Збільшення
Довжина хвилі (нм)	340	Нормальна нижня межа Од/л	24
Об'єм зразка (мкл)	40	Нормальна верхня межа Од/л	171
Робочий об'єм реагенту (мкл)	1000	Нижня межа лінійності Од/л	5,12
Час затримки (сек.)	180	Верхня межа лінійності Од/л	2340
Інтервал кінетики (сек.)	60	Біланк із	Вода
Кількість зчитувань	3	Максимальне поглинання	0,3
Кінетичний коефіцієнт	4127	Одиниця вимірювання	Од/л
Температура реакції (°С)	37		

## КОНВЕРСІЯ ОДИНИЦЬ

Од/л × 0,0167 = мккат/л

## ОЧІКУВАНІ ЗНАЧЕННЯ<sup>11</sup>

При 37 °С

Жінки: 24–145 Од/л  
 Чоловіки: 46–171 Од/л

Діти<sup>12</sup>:  
 Пуловинна кров 175–402 Од/л  
 Новонароджені 468–1200 Од/л  
 ≤5 днів 195–700 Од/л  
 <6 місяців 41–330 Од/л  
 >6 місяців 24–229 Од/л

Рекомендується, щоб кожна лабораторія перевірила придатність цього діапазону для своєї популяції.

## АНАЛІТИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Дані, наведені в цьому розділі, є типовими для роботи ERBA XL-640. Дані, отримані у вашій лабораторії, можуть відрізнятися.

Межа кількісного визначення: 5,12 Од/л

Визначається як найнижчий рівень аналізу, що може бути виміряний з коефіцієнтом варіації CV <20 % (n = 30).

Лінійність – 2340 Од/л

Лінійність – максимальна концентрація, за якої вимірювання забезпечує відхилення не більше ±10 % від теоретичного значення.

## Відтворюваність:

Відтворюваність була визначена за допомогою контролю у внутрішньому протоколі з повторюваністю (n = 20) та проміжною відтворюваністю (2 алікоти на кожну серію, 2 серії на день, протягом 20 днів). Були отримані такі результати:

Повторюваність	Середнє (Од/л)	SD (Од/л)	CV (%)	Проміжна відтворюваність	Середнє (Од/л)	SD (Од/л)	CV (%)
Зразок 1	133,0	0,86	0,64	Зразок 1	143,1	2,99	2,09
Зразок 2	313,3	0,86	0,27	Зразок 2	333,3	6,05	1,81

## Точність

Використано два різні валідовані контрольні матеріали. Визначене відхилення – 2,1 % при цільовому значенні 208,1 Од/л та -2,5 % при цільовому значенні 513,2 Од/л.

## Порівняння

Порівняння між автоматичною системою XL-640 СК (y) та комерційно доступним тестом (x) використовуючи 51 зразка дало наступні результати:

Лінійна регресія: y = 0,975x - 8,47 Од/л r = 0,991

Passing-Bablok<sup>13</sup>: y = 0,992x - 4,00 Од/л r = 0,990

## Вплив зовнішніх факторів

Критерій: Відновлення в межах ±10% від початкового значення активності КК у зразку без інтерферуючих речовин. Не впливають на результат: гемоглобін до 7 г/л, білірубін до 40 мг/дл, тригліцериди до 850 мг/дл.

Лікарські засоби: було виявлено інтерференції при терапевтичних концентраціях з використанням поширених панелей лікарських засобів<sup>14</sup>.

## Обмеження:

- Пошкоджені реагенти (наприклад, при перевищенні температури зберігання) можуть спричинити некоректні результати. Максимально допустиме значення поглинання холостого зразка, виміряне при 340 нм відносно дистильованої води, становить 0,3.
- Висока концентрація гемоглобіну, білірубину та тригліцеридів у зразку може перешкодити визначенню КК. Див. розділ Вплив зовнішніх факторів.

## ПОПЕРЕДЖЕННЯ ТА ЗАБОЖИВІ ЗАХОДИ

Продукт призначений лише для *in vitro* діагностики. Використовується кваліфікованим медичним персоналом. Будь-який серйозний інцидент, пов'язаний із пристроєм, має бути повідомлений виробнику та компетентному органу відповідної країни ЄС, де розташований користувач та/або пацієнт.

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

R1

UFI: JXTU-AWJV-3J5M-K095

R2

UFI: 81UU-UW88-EJ53-7AV7

R1, R2



## Небезпека

Містить: імідазол

Позначки небезпеки:

H360D Може завдати шкоди ненародженій дитині.

Заходи безпеки:

P201 Отримати спеціальні інструкції перед використанням.

P280 Надягнути захисні рукавички/захисний одяг/захист очей/захист обличчя.

P308+P313 У разі впливу продукції або стурбованості: Пройти медичний огляд.

## УТИЛІЗАЦІЯ ВІДХОДІВ

Дотримуйтесь місцевих законодавчих вимог щодо утилізації реагентів.

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

# CRÉATINE KINASE

Cat. N°	Nom de l'emballage	Emballage (contenu)
BLT00017	CK 100	R1: 4 x 20 ml, R2: 1 x 20 ml, mode d'emploi
BLT00086	CK 250	R1: 4 x 50 ml, R2: 1 x 50 ml, mode d'emploi



## UTILISATION PRÉVUE

Le kit est destiné à la détermination quantitative photométrique *in vitro* de la créatine kinase dans le sérum et le plasma humains sur divers systèmes automatiques. En combinaison avec d'autres paramètres, il est destiné à la surveillance et au diagnostic des maladies du myocarde ou des muscles squelettiques. Réserve à un usage professionnel en laboratoire clinique.

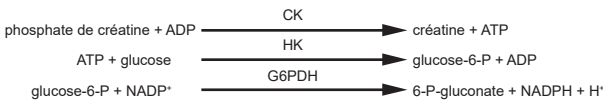
## SIGNIFICATION CLINIQUE

La créatine kinase (CK) est une enzyme dimérique qui se présente sous quatre formes différentes: une isoenzyme mitochondriale et les isoenzymes cytosoliques CK-MM (type musculaire), CK-BB (type cérébral) et CK-MB (type myocardique).

La détermination des activités de la CK et de l'isoenzyme CK est utilisée dans le diagnostic et le suivi de l'infarctus du myocarde et des myopathies telles que la dystrophie musculaire progressive de Duchenne. À la suite d'une lésion du myocarde, comme c'est le cas lors d'un infarctus aigu du myocarde, la CK est libérée des cellules myocardiques endommagées. Dans les cas précoces, une augmentation de l'activité CK peut être constatée 4 heures seulement après un infarctus, l'activité CK atteint un maximum après 12-24 heures et retombe ensuite dans la fourchette normale après 3-4 jours. Une atteinte myocardique est très probable lorsque l'activité totale de la CK est supérieure à 190 U/l, que l'activité de la CK-MB est supérieure à 24 U/l (37 °C) et que la fraction de l'activité de la CK-MB dépasse 6 % du total.

## PRINCIPE

La méthode de dosage utilisant le phosphate de créatine et l'ADP a été décrite pour la première fois par Oliver<sup>1</sup>, modifiée par Rosalki<sup>2</sup> et améliorée pour des conditions de test optimales par Szasz<sup>3</sup> et al<sup>3</sup>. La CK est rapidement inactivée par l'oxydation des groupes sulfhydryles du centre actif. L'enzyme peut être réactivée par l'ajout de N-acétylcystéine (NAC)<sup>3</sup>. L'interférence de l'adénylate kinase est évitée par l'ajout de diadénosine pentaphosphate<sup>4</sup> et d'AMP<sup>3,4</sup>. Des méthodes normalisées pour la détermination de la CK utilisant la "réaction inverse" et l'activation par la NAC ont été recommandées par la Société allemande de chimie clinique (DGKC)<sup>4</sup> en 1977 et par la Fédération internationale de chimie clinique (IFCC)<sup>5</sup> en 1991. En 2002, l'IFCC a confirmé sa recommandation et l'a étendue à 37 °C<sup>5,7</sup>. Ce essai est conforme aux recommandations de l'IFCC et de la DGKC.



La vitesse de formation du NADPH est proportionnelle à l'activité de la CK présente dans l'échantillon et peut être mesurée cinétiquement à 340 nm.

## DESCRIPTION ET COMPOSITION DU RÉACTIF

R1	R2		
Tampon imidazole, pH 6,1	Tampon imidazole, pH 8,9	125 mmol/l	125 mmol/l
Glucose	ADP	25 mmol/l	15,2 mmol/l
Acétate de magnésium	D-glucose-6-phosphate-déshydrogénase	12,5 mmol/l	>8800 U/l
EDTA	Phosphate de créatine	2 mmol/l	250 mmol/l
N-acétylcystéine	AMP	25 mmol/l	25 mmol/l
NADP <sup>+</sup>	Diadénosine pentaphosphate	2,4 mmol/l	103 µmol/l
Hexokinase		>6800 U/l	

## COMPOSITION DU MÉLANGE RÉACTIONNEL

Tampon imidazole	120 mmol/l	Hexokinase	>5230 U/l
Glucose	19,2 mmol/l	ADP	2,9 mmol/l
Acétate de magnésium	9,6 mmol/l	D-glucose-6-phosphate-déshydrogénase	>1692 U/l
EDTA	1,5 mmol/l	Phosphate de créatine	48 mmol/l
N-acétylcystéine	19,2 mmol/l	AMP	4,8 mmol/l
NADP <sup>+</sup>	1,8 mmol/l	Diadénosine pentaphosphate	20 µmol/l

## PRÉPARATION DU RÉACTIF

Les réactifs sont liquides, prêts à l'emploi. Pour la méthode monoréactive, préparer le réactif de travail en mélangeant 4 portions du réactif R1 avec 1 portion du réactif R2.

## MATÉRIEL NÉCESSAIRE MAIS NON FOURNI

Tout instrument dont la température est réglée à 37 ± 0,5 °C et qui est capable de lire l'absorbance à 340 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.

## Méthode des deux réactifs - début du substrat

Les réactifs sont prêts à l'emploi. Après la première ouverture des flacons, les réactifs sont stables pendant 30 jours à 2-8 °C s'ils sont conservés dans des conditions appropriées, soigneusement fermés, à l'abri de la lumière et sans aucune contamination.

## Méthode monoréactive - début de l'échantillon

Stabilité du réactif de travail: 2 jours à 15-25 °C dans l'obscurité  
 2 semaines à 2-8 °C dans l'obscurité

## 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 K<sub>2</sub>-, K<sub>3</sub>-EDTA.

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 / plasma<sup>9</sup>: 2 jours à 15-25 °C  
 7 jours à 2-8 °C  
 4 semaines 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 selon la méthode recommandée par l'IFCC<sup>6</sup>.

## PROCÉDURE D'ESSAI

Longueur d'onde: 340 nm  
 Cuvette: 1 cm

## Méthode des deux réactifs - début du substrat

	Blanc réactif	Calibrateur	Échantillon
Réactif 1	0,800 ml	0,800 ml	0,800 ml
Échantillon	-	-	0,040 ml
Calibrateur	-	0,040 ml	-
Eau distillée	0,040 ml	-	-

Mélangez et, après 5 minutes d'incubation (à 37 °C), ajoutez:

Réactif 2	0,200 ml	0,200 ml	0,200 ml
-----------	----------	----------	----------

Mélangez, incubez 3 minutes à 37 °C, puis mesurez l'absorbance initiale du calibrateur et de l'échantillon par rapport au blanc de réactif. Mesurez la variation d'absorbance exactement après 1, 2 et 3 minutes. Calculez la variation d'absorbance après 1 minute ( $\Delta A/min$ ).

## Méthode monoréactive - début de l'échantillon

	Blanc réactif	Calibrateur	Échantillon
Réactif de travail	1,000 ml	1,000 ml	1,000 ml
Échantillon	-	-	0,040 ml
Calibrateur	-	0,040 ml	-
Eau distillée	0,040 ml	-	-

Mélangez, incubez 3 minutes à 37 °C, puis mesurez l'absorbance initiale du calibrateur et de l'échantillon par rapport au blanc de réactif. Mesurez la variation d'absorbance exactement après 1, 2 et 3 minutes. Calculez la variation d'absorbance après 1 minute ( $\Delta A/min$ ).

## CALCUL

$$1. CK (U/l) = \frac{\Delta A_{\text{sam}}/min.}{\Delta A_{\text{cal}}/min.} \times C_{\text{cal}} \quad C_{\text{cal}} = \text{concentration du calibrateur}$$

$$2. \text{Facteur d'utilisation (f):} \quad CK (U/l) = f \times \Delta A/min \quad f = 4127 \text{ (à 340 nm)}$$

## PARAMÈTRES D'ESSAI POUR LES PHOTOMÈTRES

Mode	Cinétique	Sens de la réaction	Augmentation
Longueur d'onde (nm)	340	Normal Faible U/l	24
Volume de l'échantillon (µl)	40	Normal Élevé U/l	171
Volume du réactif de travail (µl)	1000	Linéarité Faible U/l	5,12
Temps de trempage (sec.)	180	Linéarité Haute U/l	2340
Intervalle cinétique (sec.)	60	En blanc avec	Eau
Nombre de lectures	3	Limite d'absorbance (max.)	0,3
Facteur cinétique	4127	Unités	U/l
Température de réaction (°C)	37		

## CONVERSION DE L'UNITÉ

U/l x 0,0167 = µkat/l

## VALEURS ATTENDUES<sup>11</sup>

À 37 °C

Femmes:	24-145 U/l	Enfants <sup>12</sup> :	
Hommes:	46-171 U/l	Sang du cordon ombilical	175-402 U/l
		Nouveau-nés	468-1200 U/l
		≤ 6 jours	195-700 U/l
		≤ 6 mois	41-330 U/l
		> 6 mois	24-229 U/l

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:

5,12 U/l  
 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:

2340 U/l  
 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	Moyenne (U/l)	SD (U/l)	CV (%)	Précision intermédiaire	Moyenne (U/l)	SD (U/l)	CV (%)
Échantillon 1	133,0	0,86	0,64	Échantillon 1	143,1	2,99	2,09
Échantillon 2	313,3	0,86	0,27	Échantillon 2	333,3	6,05	1,81

## Exactitude

Deux matériaux de contrôle validés différents ont été utilisés. Le biais déterminé est de 2,1 % à la valeur cible de 208,1 U/l et de -2,5 % à la valeur cible de 513,2 U/l.

## Comparaison

Une comparaison entre le système automatique XL-640 CK (y) et un test disponible dans le commerce (x) utilisant 51 échantillons a donné les résultats suivants:

Régression linéaire:  
 $y = 0,975x - 8,47$  U/l  $r = 0,991$   
 Passing-Bablok<sup>13</sup>:  
 $y = 0,992x - 4,00$  U/l  $r = 0,990$

## Interférences

Critères: Récupération à ± 10 % de la valeur initiale de l'activité CK dans l'échantillon sans substance interférente. Les substances suivantes n'interfèrent pas: hémoglobine jusqu'à 7 g/l, bilirubine jusqu'à 40 mg/dl, triglycérides jusqu'à 850 mg/dl.  
 Médicaments: Aucune interférence n'a été constatée à des concentrations thérapeutiques en utilisant des panels de médicaments courants<sup>14</sup>.

## 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 340 nm par rapport à l'eau distillée est de 0,3.
- Une concentration élevée d'hémoglobine, de bilirubine et de triglycérides dans l'échantillon peut interférer avec la détermination de l'CK. 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'Etat membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi.

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

R1  
 UFI: JXTU-AWJV-3J5M-K095

R2  
 UFI: 81UU-UW88-EJ53-7AV7

R1, R2



Danger

Contient: imidazole  
 Mentions de danger:  
 H360D Peut nuire au fœtus.

## Conseils de prudence:

P201 Se procurer les instructions spéciales avant utilisation.  
 P280 Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.  
 P308 + P313 EN CAS d'exposition prouvée ou suspectée: consulter un médecin.

## GESTION DES DÉCHETS

Reportez-vous aux exigences légales locales.



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

# CREATINA QUINASE

Nº de cat.	Nome da embalagem	Embalagem (conteúdo)
BLT00017	CK 100	R1: 4 x 20 ml, R2: 1 x 20 ml, instruções de utilização
BLT00086	CK 250	R1: 4 x 50 ml, R2: 1 x 50 ml, instruções de utilização



## UTILIZAÇÃO PREVISTA

O kit destina-se à determinação fotométrica quantitativa *in vitro* da creatina quinase no soro e plasma humanos em vários sistemas automáticos. Em combinação com outros parâmetros, destina-se à monitorização e ao diagnóstico de doenças do miocárdio ou do músculo esquelético. Apenas para utilização profissional em laboratórios clínicos.

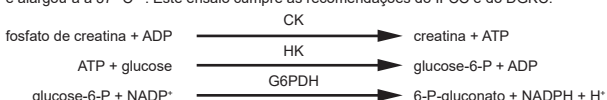
## SIGNIFICÂNCIA CLÍNICA

A creatina quinase (CK) é uma enzima dimerica que se apresenta em quatro formas diferentes: uma isoenzima mitocondrial e as isoenzimas citosólicas CK-MM (tipo muscular), CK-BB (tipo cerebral) e CK-MB (tipo miocárdico).

A determinação das actividades da CK e da isoenzima CK é utilizada no diagnóstico e monitorização do enfarte do miocárdio e de miopalias como a distrofia muscular progressiva de Duchenne. Após lesão do miocárdio, como ocorre no enfarte agudo do miocárdio, a CK é libertada das células miocárdicas danificadas. Nos casos iniciais, pode verificar-se um aumento da atividade da CK apenas 4 horas após o enfarte, a atividade da CK atinge um máximo após 12-24 horas e volta a cair para o intervalo normal após 3-4 dias. A lesão miocárdica é muito provável quando a atividade total de CK é superior a 190 U/l, a atividade de CK-MB é superior a 24 U/l (37 °C) e a fração de atividade de CK-MB excede 6% do total.

## PRINCÍPIO

O método de ensaio que utiliza fosfato de creatina e ADP foi descrito pela primeira vez por Oliver<sup>1</sup>, modificado por Rosalki<sup>2</sup> e melhorado para condições de ensaio óptimas por Szasz et al<sup>3</sup>. A CK é rapidamente inactivada pela oxidação dos grupos sulfidrílo no centro ativo. A enzima pode ser reactivada pela adição de N-acetilcisteína (NAC)<sup>4</sup>. A interferência da adenilato quinase é impedida pela adição de diadenosina penta-fosfato<sup>5</sup> e AMP<sup>3,4</sup>. A Sociedade Alemã de Química Clínica (DGKC)<sup>6</sup> recomendou métodos normalizados para a determinação da CK utilizando a "reação inversa" e a ativação por NAC em 1977 e a Federação Internacional de Química Clínica (IFCC)<sup>5</sup> em 1991. Em 2002, a IFCC confirmou a sua recomendação e alargou-a a 37 °C<sup>7</sup>. Este ensaio cumpre as recomendações do IFCC e do DGKC.



A taxa de formação de NADPH é proporcional à atividade da CK presente na amostra e pode ser medida cineticamente a 340 nm.

## DESCRIÇÃO E COMPOSIÇÃO DO REAGENTE

R1	R2		
Tampão de imidazol, pH 6,1	Tampão de imidazol, pH 8,9	125 mmol/l	125 mmol/l
Glucose	ADP	25 mmol/l	15,2 mmol/l
Acetato de magnésio	D-glucose-6-fosfato-desidrogenase	12,5 mmol/l	>8800 U/l
EDTA	Fosfato de creatina	2 mmol/l	250 mmol/l
N-acetilcisteína	AMP	25 mmol/l	25 mmol/l
NADP <sup>+</sup>	Diadenosina penta-fosfato	2,4 mmol/l	103 µmol/l
Hexocinase		>6800 U/l	

## COMPOSIÇÃO DA MISTURA DE REAÇÃO

Tampão de imidazol	120 mmol/l	Hexocinase	>5230 U/l
Glucose	19,2 mmol/l	ADP	2,9 mmol/l
Acetato de magnésio	9,6 mmol/l	D-glucose-6-fosfato-desidrogenase	>1692 U/l
EDTA	1,5 mmol/l	Fosfato de creatina	48 mmol/l
N-acetilcisteína	19,2 mmol/l	AMP	4,8 mmol/l
NADP <sup>+</sup>	1,8 mmol/l	Diadenosina penta-fosfato	20 µmol/l

## PREPARAÇÃO DOS REAGENTES

Os reagentes são líquidos, prontos a utilizar. Para o método monoreagente, prepare o reagente de trabalho misturando 4 porções do reagente R1 com 1 porção do reagente R2.

## MATERIAL NECESSÁRIO, MAS NÃO FORNECIDO

Pode ser utilizado qualquer instrumento com controlo de temperatura de 37 ± 0,5 °C capaz de ler a absorbância a 340 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.

## Método dos dois reagentes - início do substrato

Os reagentes estão prontos a utilizar. Após a primeira abertura dos frascos, os reagentes são estáveis durante 30 dias a 2-8 °C se forem armazenados em condições adequadas, cuidadosamente fechados, protegidos da luz e sem qualquer contaminação.

## Método monoreagente - início da amostra

Estabilidade do reagente de trabalho: 2 dias a 15-25 °C no escuro  
2 semanas a 2-8 °C no escuro

## 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 K<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-EDTA.

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 / plasma <sup>10</sup> :	2 dias a	15-25 °C
	7 dias a	2-8 °C
	4 semanas 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 de acordo com o método recomendado pela IFCC<sup>8</sup>.

## PROCEDIMENTO DE ENSAIO

Comprimento de onda: 340 nm

Cuvete: 1 cm

## Método dos dois reagentes - início do substrato

	Reagente em branco	Calibrador	Amostra
Reagente 1	0,800 ml	0,800 ml	0,800 ml
Amostra	-	-	0,040 ml
Calibrador	-	0,040 ml	-
Água destilada	0,040 ml	-	-

Misture e, após 5 minutos de incubação (a 37 °C), adicione:

Reagente 2	0,200 ml	0,200 ml	0,200 ml
------------	----------	----------	----------

Misture, incube por 3 minutos a 37 °C e, em seguida, meça a absorbância inicial do calibrador e da amostra em relação ao branco do reagente. Meça a variação da absorbância exatamente após 1, 2 e 3 minutos. Calcule-se a variação da absorbância ao longo de 1 minuto (ΔA/min).

## Método monoreagente - início da amostra

	Reagente em branco	Calibrador	Amostra
Reagente de trabalho	1,000 ml	1,000 ml	1,000 ml
Amostra	-	-	0,040 ml
Calibrador	-	0,040 ml	-
Água destilada	0,040 ml	-	-

Misture, incube por 3 minutos a 37 °C e, em seguida, meça a absorbância inicial do calibrador e da amostra em relação ao branco do reagente. Meça a variação da absorbância exatamente após 1, 2 e 3 minutos. Calcule-se a variação da absorbância ao longo de 1 minuto (ΔA/min).

## CÁLCULO

$$1. \text{CK (U/l)} = \frac{\Delta A_{\text{sam}}/\text{min.}}{\Delta A_{\text{cal}}/\text{min.}} \times C_{\text{cal}} \quad C_{\text{cal}} = \text{concentração do calibrador}$$

$$2. \text{concentração do calibrador (f):} \quad C_{\text{cal}} (\text{U/l}) = f \times \Delta A/\text{min} \quad f = 4127 \text{ (a } 340 \text{ nm)}$$

## PARÂMETROS DE ENSAIO PARA FOTÔMETROS

Modo	Cinética	Direção da reação	Aumento
Comprimento de onda (nm)	340	Normal Baixo U/l	24
Volume da amostra (µl)	40	Normal Alto (g/dl)	171
Volume do reagente de trabalho (µl)	1000	Linearidade Baixa U/l	5,12
Tempo de atraso (s)	180	Linearidade Alta U/l	2340
Intervalo cinético (s)	60	Em branco com	Água
N.º de leituras	3	Limite de absorbância (máx.)	0,3
Fator cinético	4127	Unidades	U/l
Temperatura de reação (°C)	37		

## CONVERSÃO DE UNIDADES

U/l x 0,0167 = µkat/l

## VALORES ESPERADOS<sup>11</sup>

A 37 °C

Mulheres: 24-145 U/l

Homens: 46-171 U/l

Crianças<sup>12</sup>:

Sangue do cordão umbilical

Recém-nascidos

<5 dias

<6 meses

>6 meses

175-402 U/l

468-1200 U/l

195-700 U/l

41-330 U/l

24-229 U/l

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 quantificação: 5,12 U/l

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).

Linearidade: 2340 U/l

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

## Precisão:

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	Média (U/l)	DP (U/l)	CV (%)	Precisão intermédia	Média (U/l)	DP (U/l)	CV (%)
Amostra 1	133,0	0,86	0,64	Amostra 1	143,1	2,99	2,09
Amostra 2	313,3	0,86	0,27	Amostra 2	333,3	6,05	1,81

## Exatidão

Foram utilizados dois materiais de controlo validados diferentes. O enviesamento determinado é de 2,1 % no valor-alvo de 208,1 U/l e de -2,5 % no valor-alvo de 513,2 U/l.

## Comparação

Uma comparação entre o sistema automático CK do XL-640 (y) e um teste disponível comercialmente (x) utilizando 51 amostras apresentou os seguintes resultados:

Regressão linear:

y = 0,975x - 8,47 U/l r = 0,991

Passing-Bablok<sup>13</sup>:

y = 0,992x - 4,00 U/l r = 0,990

## Interferências

Crítério: Recuperação com um intervalo de ±10 % do valor inicial da atividade da CK na amostra sem substância interferente. As seguintes substâncias não interferem: hemoglobina até 7 g/l, bilirrubina até 40 mg/dl, triglicéridos até 850 mg/dl.

Medicamentos: Não foram encontradas interferências em concentrações terapêuticas utilizando painéis de medicamentos comuns<sup>14</sup>.

## Limitações:

- Reagentes deteriorados (por exemplo, excedendo a temperatura de conservação) podem apresentar resultados incorretos. A absorbância máxima admissível do reagente em branco, medida a 340 nm em relação à água destilada, é de 0,3.

- Uma concentração elevada de hemoglobina, bilirrubina e triglicéridos na amostra pode interferir com a determinação da CK. 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: JXTU-AWJV-3J5M-K095

R2: UFI: 81UU-UW88-EJ53-7AV7

R1, R2



Perigo

Contém: imidazole

Advertência de perigo:

H360D Pode afectar o nascituro.

Recomendação de prudência:

P201 Pedir instruções específicas antes da utilização.

P280 Usar luvas de proteção/roupa de proteção/proteção ocular/proteção facial.

P308+P313 EM CASO DE exposição ou suspeita de exposição: consulte um médico.

## GESTÃO DE RESÍDUOS

Consulte os requisitos legais locais.











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

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

1. Oliver IT. A spectrophotometric method for the determination of creatine phosphokinase and myokinase. *Biochem J* 1955;61:116-122.
2. Rosalki SB. An improved procedure for serum creatine phosphokinase determination. *J Lab Clin Med* 1967;69:696-705.
3. Szasz G, Gruber W, Bernt E. Creatine kinase in serum: 1. Determination of optimum reaction conditions. *Clin Chem* 1976;22(5):650-656.
4. Standard method for the determination of creatine kinase activity. *J Clin Chem Clin Biochem* 1977;15:249-260.
5. Hørder M, Elser RC, Gerhardt M, et al. Approved Recommendation on IFCC Methods for the Measurement of Catalytic Concentration of Enzymes. Part 7. IFCC Method for Creatine Kinase. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1991;29:435-456.
6. Schumann G, Bonora R, Ceriotti F, et al. IFCC Primary Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37 °C – Part 2. Reference Procedure for the Measurement of Catalytic Concentration of Creatine Kinase. *Clin Chem Lab Med* 2002;40(6):635-642.
7. Klauke R, Schmidt E, Lorentz K. Recommendations for carrying out standard ECCLS procedures (1988) for the catalytic concentrations of creatine kinase, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and  $\gamma$ -glutamyltransferase at 37 °C. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1993;31:901-909.
8. Thomas L, ed. *Labor und Diagnose*, 8th ed. Bd 1:TH-Books Verlagsgesellschaft 2012.
9. Stein W. *Laboratory Diagnosis of Acute Myocardial Infarction*. Darmstadt: GIT Verlag 1988;34-37.
10. Guder WG, Narayanan S, Wisser H, et al. List of Analytes; Preanalytical Variables. Brochure in: *Samples: From the Patient to the Laboratory*. Darmstadt: GIT-Verlag 1996.
11. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Bruns, D.E.; 5th edition, WB Saunders Comp., 2012.
12. Stein W. Creatine kinase (total activity), creatine kinase isoenzymes and variants. In: Thomas L, ed. *Clinical laboratory diagnostics*. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft;1998.p.71-80
13. 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* 1988 Nov;26(11):783-790.
14. 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* 2001;38:376-385

**USED SYMBOLS / POUŽITÉ SYMBOLY / УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ / SÍMBOLOS UTILIZADOS  
ВКОРИСТАНІ 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>

# CREATINE KINASE

Kat. č.	Názov	Balenie
BLT00017	CK 100	R1: 4 × 20 ml, R2: 1 × 20 ml, návod na použitie
BLT00086	CK 250	R1: 4 × 50 ml, R2: 1 × 50 ml, návod na použitie



## ÚČEL POUŽITIA

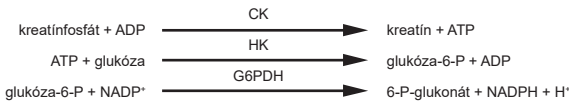
Diagnostická súprava na kvalitatívne *in vitro* stanovenie kreatínkinázy v ľudskom sére a plazme na automatických systémoch ERBA XL. V kombinácii s ďalšími parametrami je určená na monitorovanie a diagnostiku ochorení myokardu a kostrového svalstva. Iba na odborné použitie v klinických laboratóriách.

## KLINICKÝ VÝZNAM

Kreatínkináza (CK) je dimerický enzým, vyskytujúci sa v štyroch odlišných formách: mitochondriálny a cytosolový izoenzým CK-MM (svalový typ), CK-BB (mozgový typ) a CK-MB (myokardiálny typ). Stanovenie aktivity CK a izoenzýmov CK sa používa pri diagnostike a sledovaní infarktu myokardu a myopatiách, ako je progresívna Duchennova svalová dystrofia. Následkom poškodenia myokardu, ktoré vzniká pri akútnej infarkte myokardu, sa CK uvoľňuje z poškodených buniek. Pri včasnom záchyte je možné zaznamenať nárast aktivity CK už po 4 hodinách po infarkte, aktivita CK dosahuje vrchol po 12–24 hodinách a k normálnym hodnotám sa vracia v priebehu 3–4 dní. Poškodenie myokardu je veľmi pravdepodobné, keď je aktivita celkovej CK vyššia než 3,17 µkat/l, aktivita CK-MB vyššia než 0,40 µkat/l (37 °C) a ak aktivita frakcie CK-MB prekračuje 6 % aktivity celkovej CK.

## PRINCÍP METÓDY

Metóda stanovenia používa kreatínfosfát a ADP bola prvýkrát opísaná Oliverom<sup>1</sup>, modifikovaná Rosalkimom<sup>2</sup>, a potom vylepšená na optimálne podmienky testu Szaszom a kol<sup>3</sup>. CK je rýchlo inaktivovaná oxidáciou sulfhydrylových skupín v aktívnom centre. Enzým môže byť reaktívne prídavkom acetylcysteínu (NAC)<sup>3</sup>. Interferenciou adenylátkinázy sa zabráni prídavkom diadenozín pentafosfátu<sup>4</sup> a AMP<sup>3,4</sup>. Standardizované metódy na stanovenie CK sa používajú „reverznej reakcie“ a aktiváciou NAC boli odporúčané Nemeckou spoločnosťou klinickej biochémie (DGKC)<sup>4</sup> v roku 1977 a Medzinárodnou federáciou klinickej biochémie (IFCC)<sup>5</sup> v roku 1991. V roku 2002 IFCC potvrdila svoje odporúčanie a rozšírila ho na 37 °C<sup>6,7</sup>. Tento test spĺňa odporúčania IFCC a DGKC.



Rýchlosť tvorby NADPH je úmerná aktivite CK vo vzorke a meria sa kineticky pri 340 nm.

## ZLOŽENIE ČINIDIEL

R1	R2	
Imidazolový pufer, pH 6,1	Imidazolový pufer, pH 8,9	125 mmol/l
Glukóza	ADP	15,2 mmol/l
Octan horečnatý	D-glukóza-6-fosfátdehydrogenáza	>8800 U/l
EDTA	Kreatínfosfát	250 mmol/l
N-acetylcystein	AMP	25 mmol/l
NADP <sup>+</sup>	Diadenozín pentafosfát	103 µmol/l
Hexokináza		

## ZLOŽENIE REAKČNEJ ZMESI

Imidazolový pufer	120 mmol/l	Hexokináza	>5230 U/l
Glukóza	19,2 mmol/l	ADP	2,9 mmol/l
Octan horečnatý	9,6 mmol/l	D-glukóza-6-fosfátdehydrogenáza	>1692 U/l
EDTA	1,5 mmol/l	Kreatínfosfát	48 mmol/l
N-acetylcystein	19,2 mmol/l	AMP	4,8 mmol/l
NADP <sup>+</sup>	1,8 mmol/l	Diadenozín pentafosfát	20 µmol/l

## PRÍPRAVA PRACOVNÝCH ROZTOKOV

Činidlá sú kvapalné, pripravené na použitie. Pracovný roztok na monoreagenčnú metódu sa pripraví zmiešaním 4 dielov činidla R1 s 1 dielom činidla R2.

## POTREBNÝ MATERIÁL, ALE NEDODÁVANÝ SO SÚPRAVOU

Analýzátor s reguláciou teploty 37 ± 0,5 °C, ktorý je schopný odčítať absorbanciu pri 340 nm, základné laboratórne vybavenie.

XL MULTICAL 4×3, kat. č. XSYS0034  
 XL MULTICAL 10×3, kat. č. XSYS0122  
 ERBA NORM 4×5, kat. č. BLT00080  
 ERBA NORM 10×5, kat. č. XSYS0123  
 ERBA PATH 4×5, kat. č. BLT00081  
 ERBA PATH 10×5, kat. č. XSYS0124

## STABILITA A SKLADOVANIE

Neotvorené činidlá, skladované pri 2–8 °C, sú stabilné do doby expirácie vyznačenej na obale.

### Dvojreagenčná metóda – štart substrátom

Činidlá sú pripravené na použitie. Po otvorení sú činidlá stabilné 30 dní, ak sú skladované pri 2–8 °C vo vhodných podmienkach, po použití riadne uzavreté a chránené pred svetlom a kontamináciou.

### Jednoreagenčná metóda – štart vzorkou

Stabilita pracovného roztoku: 2 dni pri 15–25 °C v tme  
 2 týždne pri 2–8 °C v tme

## 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 K<sub>2</sub>-, K<sub>3</sub>-EDTA plazma.

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 (systém odberu vzoriek) dodržujte pokyny ich výrobcov. Pred vykonaním testu oddelte zrazeniny vo vzorkách centrifugáciou. Podrobnosti o možných obmedzeniach nájdete v sekcii Interferencie.

### Stabilita v sére / plazme<sup>10</sup>:

2 dni pri	15–25 °C
7 dní pri	2–8 °C
4 týždne 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.

## NADVÁZNOSŤ

Metóda, kalibrátor XL MULTICAL a kontroly ERBA NORM a PATH boli štandardizované podľa odporúčaní IFCC<sup>6</sup>.

## POSTUP MERANIA

Vlnová dĺžka: 340 nm

Kyveta: 1 cm

### Dvojreagenčná metóda – štart substrátom

	Reagenčný blank	Kalibrátor	Vzorka
Činidlo 1	0,800 ml	0,800 ml	0,800 ml
Vzorka	–	–	0,040 ml
Kalibrátor	–	0,040 ml	–
Destilovaná voda	0,040 ml	–	–

Premieša sa a po 3 min. inkubácie (pri 37 °C) sa pridá:

Činidlo 2	0,200 ml	0,200 ml	0,200 ml

Premieša sa, inkubuje sa 3 minúty pri 37 °C a potom sa zmeria počiatočná absorbancia kalibrátora a vzorky oproti reagenčnému blanku. Meria sa zmena absorbancie presne po 1, 2 a 3 minútach. Vypočíta sa priemerná zmena absorbancie za 1 minútu (ΔA/min).

### Jednoreagenčná metóda – štart vzorkou

	Reagenčný blank	Kalibrátor	Vzorka
Pracovný roztok	1,000 ml	1,000 ml	1,000 ml
Vzorka	–	–	0,040 ml
Kalibrátor	–	0,040 ml	–
Destilovaná voda	0,040 ml	–	–

Premieša sa, inkubuje sa 3 minúty pri 37 °C a potom sa zmeria počiatočná absorbancia kalibrátora a vzorky oproti reagenčnému blanku. Meria sa zmena absorbancie presne po 1, 2 a 3 minútach. Vypočíta sa priemerná zmena absorbancie za 1 minútu (ΔA/min).

## VÝPOČET

$$1. CK (\mu\text{kat/l}) = \frac{\Delta A_{\text{vzorka}} / \text{min.}}{\Delta A_{\text{kal}} / \text{min.}} \times C_{\text{kal}} \quad C_{\text{kal}} = \text{hodnota v kalibrátore}$$

$$2. \text{ Použitie faktorov: } CK (\mu\text{kat/l}) = f \times \Delta A / \text{min} \quad f = 68,8 \text{ (pri } 340 \text{ nm)}$$

## PARAMETRE MERANIA PRE FOTOMETRE

Režim	Kinetický	Reakčný smer	vzrastajúci
Vlnová dĺžka (nm)	340	Normálna dolná hodnota (µkat/l)	0,40
Objem vzorky (µl)	40	Normálna horná hodnota (µkat/l)	2,85
Objem pracovného roztoku (µl)	1000	Dolná medza stanovitelnosti (µkat/l)	0,09
Časový rozdiel (sek.)	180	Linearita (µkat/l)	39,0
Kinetický interval (sek.)	60	Blank	Dest. voda
Počet odčitání	3	Limit absorbancie	0,3
Kinetický faktor	68,8	Jednotky	µkat/l
Reakčná teplota (°C)	37		

## PREPOČET JEDNOTIEK

U/l × 0,0167 = µkat/l

## REFERENČNÉ HODNOTY<sup>11</sup>

Pri 37 °C

Ženy	0,40–2,42 µkat/l	Deti <sup>12</sup> :	
Muži	0,77–2,85 µkat/l	Pupočniková krv	2,92–6,70 µkat/l
		Novorodenci	7,80–20,00 µkat/l
		<5 dní	3,25–11,67 µkat/l
		<6 mesiacov	0,68–5,50 µkat/l
		>6 mesiacov	0,40–3,82 µkat/l

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 stanovitelnosti:** 0,09 µkat/l

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

**Linearita:** 39,00 µkat/l

Linearita je najvyššia nameraná aktivita s výtaznosťou ± 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	Priemer (µkat/l)	SD (µkat/l)	CV (%)
Vzorka 1	2,22	0,014	0,64
Vzorka 2	5,22	0,014	0,27

Medziľahlá presnosť	Priemer (µkat/l)	SD (µkat/l)	CV (%)
Vzorka 1	2,39	0,050	2,09
Vzorka 2	5,56	0,101	1,81

## Správnosť

Boli použité dva rôzne validované kontrolné materiály. Stanovený bias je 2,1 % pre hodnotu 3,47 µkat/l a -2,5 % pre hodnotu 8,55 µkat/l.

## Porovnanie

Hodnoty CK, stanovené v 51 vzorkách na automatickom systéme XL-640 (y), boli porovnané s komerčne dostupným testom (x):

Lineárna regresia:

$$y = 0,975x - 0,141 \mu\text{kat/l} \quad r = 0,991$$

$$\text{Passing-Bablok}^{13}: y = 0,992x - 0,067 \mu\text{kat/l} \quad r = 0,990$$

## Interferencie

Kritérium: výtaznosť v rámci ± 10 % počiatočnej hodnoty CK vo vzorke bez interferujúcich látok.

Nasledujúce analyty neinterferujú:

hemoglobín do 7 g/l, bilirubín do 40 mg/dl, triglyceridy do 850 mg/dl.

Liečivá: Pri terapeutických koncentráciách neboli pri použití bežných panelov liekov zistené žiadne interferencie<sup>14</sup>.

## Obmedzenia

- Zhoršená kvalita činidiel (napríklad prekročením skladovacej teploty) môže spôsobiť nesprávne výsledky. Maximálna povolená absorbancia blanku pri 340 nm oproti destilovanej vode je 0,3.

- Vysoké koncentrácie hemoglobínu, bilirubínu a triglyceridov vo vzorke môžu interferovať so stanovením CK. Pozri odstavec Interferencie.

## VAROVANIA A POKYNY NA BEZPEČNÉ ZAOBCHÁDZANIE

Určené na *in vitro* diagnostické použitie oprávnenou a odborne spôsobilou osobou. Akákoľvek závažná nežiaduca príhoda, ku ktorej došlo v súvislosti s týmto prostriedkom, musí byť ohlásená výrobcovi a štátnej autorite.

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

R1  
 UFI: JXTU-AWJV-3J5M-K095

R2  
 UFI: 81UU-UW88-EJ53-7AV7

R1, R2



## Nebezpečenstvo

Obsahuje: imidazol

### Výstražné upozornenie:

H360D Môže poškodiť nenarodené dieťa.

### Bezpečnostné upozornenie:

P201 Pred použitím sa oboznámte s osobitnými pokynmi.

P280 Noste ochranné rukavice/ochranný odev/ochranné okuliare/ochranu tváre.

P308 + P313 Po expozícii alebo podozrení z nej: Vyhľadajte lekársku pomoc/starostlivosť.

## NAKLADANIE S ODPADMI

Likvidácia odpadových materiálov musí prebiehať v súlade s miestnymi predpismi.

## LITERATÚRA

1. Oliver IT. A spectrophotometric method for the determination of creatine phosphokinase and myokinase. *Biochem J* 1955;61:116-122.
2. Rosalki SB. An improved procedure for serum creatine phosphokinase determination. *J Lab Clin Med* 1967;69:696-705.
3. Szasz G, Gruber W, Bernt E. Creatine kinase in serum: 1. Determination of optimum reaction conditions. *Clin Chem* 1976;22(5):650-656.
4. Standard method for the determination of creatine kinase activity. *J Clin Chem Clin Biochem* 1977;15:249-260.
5. Hørder M, Elser RC, Gerhardt M, et al. Approved Recommendation on IFCC Methods for the Measurement of Catalytic Concentration of Enzymes. Part 7. IFCC Method for Creatine Kinase. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1991;29:435-456.
6. Schumann G, Bonora R, Ceriotti F, et al. IFCC Primary Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37 °C – Part 2. Reference Procedure for the Measurement of Catalytic Concentration of Creatine Kinase. *Clin Chem Lab Med* 2002;40(6):635-642.
7. Klauke R, Schmidt E, Lorentz K. Recommendations for carrying out standard ECCLS procedures (1988) for the catalytic concentrations of creatine kinase, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and  $\gamma$ -glutamyltransferase at 37 °C. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1993;31:901-909.
8. Thomas L, ed. *Labor und Diagnose*, 8th ed. Bd 1:TH-Books Verlagsgesellschaft 2012.
9. Stein W. *Laboratory Diagnosis of Acute Myocardial Infarction*. Darmstadt: GIT Verlag 1988;34-37.
10. Guder WG, Narayanan S, Wisser H, et al. List of Analytes; Preanalytical Variables. Brochure in: *Samples: From the Patient to the Laboratory*. Darmstadt: GIT-Verlag 1996.
11. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Bruns, D.E.; 5th edition, WB Saunders Comp., 2012.
12. Stein W. Creatine kinase (total activity), creatine kinase isoenzymes and variants. In: Thomas L, ed. *Clinical laboratory diagnostics*. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft;1998.p.71-80
13. 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* 1988 Nov;26(11):783-790.
14. 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* 2001;38:376-385

## POUŽITÉ SYMBOLY



Katalógové číslo



Číslo šarže



Dátum expirácie



eIFU:  
[www.erba.com](http://www.erba.com)



Diagnostický zdravotnícky prostriedok *in vitro*



Výrobca



Obmedzenie teploty



Obsah

QUALITY SYSTEM CERTIFIED  
ISO 13485, IVDR



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

CC/IFU/017/25/A

Dátum revízie: 5. 11. 2025