

CREATINE KINASE MB

Cat. No.	Pack Name	Packaging (Content)
BLT00018	CK MB 100	R1: 4 × 20 mL, R2: 1 × 20 mL, instruction for use

EN

CE 2797 IVD

INTENDED USE

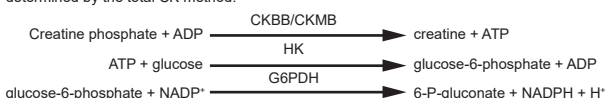
The kit is intended for *in vitro* photometric quantitative determination of creatine kinase MB in human serum and plasma on various automatic systems. In combination with other parameters it is intended for monitoring and diagnosis of the people with a suspected myocardial infarction. For professional use in clinical laboratories only.

CLINICAL SIGNIFICANCE

Creatine kinase (CK) appears as three isoenzymes which are dimers composed of two types of monomer subunits. The isoenzymes comprise all three combinations of monomers, M (for skeletal muscle derived) and B (for brain derived), as represented by the notations MM, MB, and BB. CK-MB is found in a high concentration in the myocardium (between 14 to 42 %) and to a lesser extent in skeletal muscle. Damage to the myocardium, as will occur in acute myocardial infarction (AMI), will result in increased circulating levels of the CK-MB isoform. Typically CK-MB levels become elevated 4 to 6 hours after the onset of chest pain, peak between 12–24 hours and return to baseline within 48 hours. Creatine kinase MB isoform (CK-MB) is less sensitive and less specific than some other biomarkers for the evaluation of myocardial injury¹.

PRINCIPLE

After immunoinhibition with antibodies to the CK-M subunit², the CK-B activity is determined with a standardized method for the determination of CK with activation by NAC as recommended by the German Society for Clinical Chemistry (DGKC)³ and the International Federation of Clinical Chemistry (IFCC)^{4,5} in 1977 and 2002 respectively. This assay meets the recommendations of the IFCC and DGKC. Specific antibodies against CK-M inhibit the complete CKMM activity and the CK-M subunit of CKMB. Only CK-B activity is measured. The remaining CK-B activity, corresponding to half the CK-MB activity, is determined by the total CK method.



As the CK-BB isoenzyme only rarely appears in serum and the catalytic activity of the CK-M and CK-B subunits hardly differ, the catalytic activity of the CK-MB isoenzyme can be calculated from the measured CK-B activity by multiplying the result by 2. The rate of formation of NADPH is therefore proportional to the activity of CK-MB 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-acetyl-L-cysteine	25 mmol/L	AMP	25 mmol/L
NADP ⁺	2.4 mmol/L	Diadenosine pentaphosphate	103 µmol/L
Hexokinase	>6800 U/L		
Anti-CK antibodies (goat) blocking capacity up to 2000 U/L CK-MB			

COMPOSITION OF REACTION MIXTURE

Imidazole buffer	120 mmol/L
Glucose	19.2 mmol/L
Magnesium acetate	9.6 mmol/L
EDTA	1.5 mmol/L
N-acetyl-L-cysteine	19.2 mmol/L
NADP ⁺	1.8 mmol/L
Hexokinase	>5230 U/L
Anti-CK antibodies (goat) blocking capacity up to 2000 U/L CK-MB	
ADP	2.9 mmol/L
D-glucose-6-phosphate-dehydrogenase	>1692 U/L
Creatine phosphate	48 mmol/L
AMP	4.8 mmol/L
Diadenosine pentaphosphate	19.8 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 WITH THE DEVICE

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.^{8,9,10}

Serum.

Plasma: Li-heparin and K₂-, K₃-EDTA plasma.

Li-heparin in the usual concentration does not interfere with the test, but IFCC warns against its use⁴.

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 ¹¹ :	8 hours at	20–24 °C
	8 days at	2–8 °C
	4 weeks at	-20 °C

Stability in heparin plasma ¹¹ :	8 hours at	20–24 °C
	5 days at	2–8 °C
	8 days at	-20 °C

Stability in EDTA plasma ¹⁰ :	2 days at	20–25 °C
	7 days at	4–8 °C
	1 year 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 method⁴ with addition of antibodies.

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 3 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

$$1. \text{CK-MB (U/L)} = \frac{\Delta A_{\text{sam}} / \text{min.}}{\Delta A_{\text{cal}} / \text{min.}} \times C_{\text{cal}} \quad C_{\text{cal}} = \text{calibrator concentration}$$

$$2. \text{Using factor (f):} \quad \text{CK-MB (U/L)} = f \times \Delta A / \text{min} \quad f = 8254 \text{ (at 340 nm)}$$

Note: for CHEM 7 it is recommended to use factor 8360.

ASSAY PARAMETERS FOR PHOTOMETERS

Mode	Kinetic	Reaction direction	Increasing
Wavelength (nm)	340	Normal Low U/L	0
Sample Volume (µL)	40	Normal High U/L	2.5
Working Reagent Volume (µL)	1000	Linearity Low U/L	5.23
Lag time (sec.)	180	Linearity High U/L	1200
Kinetic interval (sec.)	60	Blank with	Water
No. of readings	3	Absorbance limit (max.)	0.7
Kinetic factor	8254	Units	U/L
Reaction temperature (°C)	37		

UNIT CONVERSION

U/L × 0.0167 = µkat/L

EXPECTED VALUES^{12,13,14}

At 37 °C

<25 U/L

Myocardial infarction: the risk of myocardial infarction is high if following three conditions are fulfilled:

- CK (Men) >190 U/L
CK (Women) >167 U/L
- CK-MB >24 U/L
- CK-MB activity is between 6 and 25 % of total CK activity.

If myocardial infarction is suspected and the conditions are not fulfilled, the infarction may be fresh. In this case the measurements should be repeated after 4 hours with fresh samples. In healthy individuals different values are found depending on race and age^{13,14}. 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:

5.23 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:

1200 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 (%)
Sample 1	37.5	0.75	2.00
Sample 2	81.4	2.76	3.40

Intermediate precision	Mean (U/L)	SD (U/L)	CV (%)
Sample 1	39.3	1.26	3.20
Sample 2	85.8	2.91	3.39

Comparison

A comparison between XL-640 automatic system CK-MB (y) and a commercially available test (x) using 48 samples gave following results:

Linear regression:

$$y = 1.005x - 0.62 \quad r = 0.998$$

Passing-Bablok¹⁵:

$$y = 1.016x - 0.77 \quad r = 0.925$$

Interferences

Critereon: Recovery within ±10 % of initial value of CK-MB activity in the sample without interfering substance. Following substances do not interfere: haemoglobin up to 4.5 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 panels¹⁶.

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 0.7.
- High concentration of haemoglobin, bilirubin and triglycerides in sample can interfere with determination of CK-MB. 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.
 The Summary of Safety and Performance is available at Eudamed see: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Health protection

Used animal-source materials are accompanied by an official state veterinarian health certificate. The animal components were collected from healthy animals under the care of a registered veterinarian and were apparently free from infectious and contagious diseases and injurious parasites. However, this material should be handled as thought capable of transmitting infectious diseases.

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

R1
 UFI: X3UU-AWXN-QJ5K-WPF9

R2
 UFI: N6UU-UWN2-1J53-J11C
 R1, R2



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 MB

Kat. č.	Název	Balení
BLT00018	CK MB 100	R1: 4 x 20 ml, R2: 1 x 20 ml, návod k použití



ÚČEL POUŽITÍ

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

KLINICKÝ VÝZNAM

Kreatinkináza (CK) se vyskytuje v podobě tří izoenzymů, dimérů, tvořených ze dvou typů monomerních podjednotek. Izoenzymy zahrnují všechny tři kombinace monomerů, M (pro skeletální svalstvo) a B (pro mozek) a označují se jako MM, MB, BB.

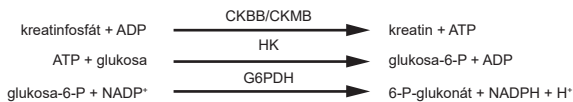
CK-MB se nachází ve vysoké koncentraci ve tkáni myokardu (14–42 %) a v menším rozsahu ve skeletálním svalstvu. Poškození myokardu, ke kterému dojde při akutním infarktu myokardu (AIM), vyústí ve zvýšení hladiny cirkulující izoenzym CK-MB. Hladiny CK-MB se typicky zvyšují po 4–6 hodinách po nástupu bolesti na hrudi, vrcholí mezi 12–24 hodinami a vrací se na výchozí hodnoty do 48 hodin.

Izofорма kreatinkinázy MB (CK-MB) je méně citlivá a méně specifická než některé jiné biomarkery pro hodnocení poškození myokardu.

PRINCIP METODY

Po imunoinhibiči podjednotky CK-M protilátky² se měří aktivita CK-B standardizovanou metodou pro měření CK s aktivací NAC, jak doporučila Německá společnost pro klinickou biochemii (DGKC)³ a Mezinárodní federace klinické biochemie (IFCC)^{4,5} v roce 1977, resp. 2002. Toto stanovení splňuje doporučení IFCC a DGKC.

Specifické protilátky proti CK-M inhibují úplnou aktivitu CK-MM a CK-M podjednotku CK-MB. Měří se pouze aktivita CK-B. Zbývající aktivita CK-B, která odpovídá polovině aktivity CK-MB, je měřena metodou pro celkovou CK.



Vzhledem k vzácnému výskytu izoenzymu CK-BB v séru a tomu, že se katalytické aktivity podjednotek CK-M a CK-B skoro neliší, lze katalytickou aktivitu izoenzymu CK-MB vypočítat z naměřené aktivity CK-B vynásobením výsledku x2.

Rychlost tvorby NADPH je úměrná aktivitě CK-MB 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-fosfádehydrogenasa	>8800 U/l
EDTA	Kreatinfosfát	250 mmol/l
N-acetyl-L-cystein	AMP	25 mmol/l
NADP ⁺	Diadenosin pentaosfát	103 μmol/l
Hexokinasa		
Anti-CK protilátky (kozy) blokující kapacitu až do 2000 U/l CK-MM		

SLOŽENÍ REAKČNÍ SMĚSI

Imidazolový pufr	120 mmol/l
Glukosa	19,2 mmol/l
Octan hořečnatý	9,6 mmol/l
EDTA	1,5 mmol/l
N-acetyl-L-cystein	19,2 mmol/l
NADP ⁺	1,8 mmol/l
Hexokinasa	>5230 U/l
Anti-CK protilátky (kozy) blokující kapacitu až do 2000 U/l CK-MM	
ADP	2,9 mmol/l
D-glukosa-6-fosfádehydrogenasa	>1692 U/l
Kreatinfosfát	48 mmol/l
AMP	4,8 mmol/l
Diadenosin pentaosfát	19,8 μmol/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 4x3, kat. č. XSYS0034
XL MULTICAL 10x3, kat. č. XSYS0122
ERBA NORM 4x5, kat. č. BLT00080
ERBA NORM 10x5, kat. č. XSYS0123
ERBA PATH 4x5, kat. č. BLT00081
ERBA PATH 10x5, kat. č. XSYS0124

STABILITA A SKLADOVÁNÍ

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

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. Je doporučená příprava vzorků používejte pouze vhodné zkumavky nebo odběrové nádoby.

Pro odběr a přípravu vzorků používejte pouze vhodné zkumavky nebo odběrové nádoby. Pouze níže uvedené vzorky byly testovány a jsou přijatelné.^{6,8,9,10}

Sérum:
Plazma: Li-heparinovaná a K⁺, K⁻-EDTA plazma.
Li-heparin v obvyklé koncentraci neinterferuje s testem, ale IFCC varuje před jeho použitím.
Uvedené druhy vzorků byly testovány s vybranými typy odběrových zkumavek, které byly komerčně dostupné v dané době, tzn. že do testu nebyly zařazeny všechny typy zkumavek všech výrobců. Systémy odběru vzorků různých výrobců mohou obsahovat různé materiály, které mohou mít v některých případech zásadní vliv na výsledky. Při zpracování vzorků v primárních zkumavkách (systémy odběru vzorků) dodržujte pokyny jejich výrobců. Před provedením testu oddělte sraženiny ve vzorcích centrifugací.
Podrobnosti o možných omezeních naleznete v sekci Interference.

Stabilita v séru ¹¹ :		
8 hodin při	20–24 °C	
8 dní při	2–8 °C	
4 týdny při	-20 °C	

Stabilita v hepariniz. plazmě ¹¹ :		
8 hodin při	20–24 °C	
5 dní při	2–8 °C	
8 dní při	-20 °C	

Stabilita v EDTA plazmě ¹⁰ :		
2 dny při	20–25 °C	
7 dní při	4–8 °C	
1 rok 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 IFCC⁴ s přidáváním protilátek.

POSTUP MĚŘENÍ

Vlnová délka: 340 nm
Kvjeta: 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 (ΔA/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 (ΔA/min).

VÝPOČET

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

2. Použití faktoru:
CK-MB (μkat/l) = f × ΔA/min $f = 137,6$ (při 340 nm)
Pozn.: pro CHEM 7 je doporučeno použít faktor 139,3.

PARAMETRY MĚŘENÍ PRO FOTOMETRY

Režim	Kinetický	Reakční směr	vzrůstající
Vlnová délka (nm)	340	Normální dolní hodnota (μkat/l)	0
Objem vzorku (μl)	40	Normální horní hodnota (μkat/l)	0,42
Objem pracovního roztoku (μl)	1000	Dolní mez stanovitelnosti (μkat/l)	0,09
Prodlévání (sek.)	180	Linearity (μkat/l)	20,0
Kinetický interval (sek.)	60	Blank	Dest. voda
Počet odečtů	3	Limit absorbance	0,7
Kinetický faktor	137,6	Jednotky	μkat/l
Reakční teplota (°C)	37		

PŘEPOČET JEDNOTEK

U/l × 0,0167 = μkat/l

REFERENČNÍ HODNOTY^{12,13,14}

Při 37 °C

<0,42 μkat/l
Infarkt myokardu: riziko infarktu myokardu je vysoké, pokud jsou splněny tyto následující tři podmínky:

- CK (Muži) >3,17 μkat/l
- CK (Ženy) >2,78 μkat/l
- CK-MB >0,40 μkat/l

3. CK-MB aktivita je v rozsahu 6–25 % aktivity celkové CK.

Při podezření na infarkt myokardu a nesplnění těchto podmínek může být infarkt čerstvý. V tomto případě by měla být měření opakována po 4 hodinách s čerstvými vzorky. U zdravých jedinců jsou zjištěny různé hodnoty v závislosti na rase a věku^{13,14}.

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 μkat/l

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

Linearity: 20,0 μkat/l

Linearity 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 (μkat/l)	SD (μkat/l)	CV (%)
Vzorek 1	0,62	0,013	2,00
Vzorek 2	1,36	0,046	3,40

Mezilehlá přesnost	Průměr (μkat/l)	SD (μkat/l)	CV (%)
Vzorek 1	0,66	0,021	3,20
Vzorek 2	1,43	0,048	3,39

Srovnání

Hodnoty CK-MB, stanovené ve 48 vzorcích na automatickém systému XL-640 (y) byly porovnány s komerčně dostupným testem (x):

Lineární regrese:

$$y = 1,005x - 0,010 \mu\text{kat/l} \quad r = 0,998$$

Passing-Bablok¹⁵:

$$y = 1,016x - 0,013 \mu\text{kat/l} \quad r = 0,925$$

Interference

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

Následující analyty neinterferují: hemoglobin do 4,5 g/l, bilirubin do 40 mg/dl, triglyceridy do 850 mg/dl.

Léčiva: Při terapeutických koncentracích nebyla při použití běžných panelů léků zjištěna žádná interference¹⁶.

Omezení

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

- Maximální povolená absorbance blanku při 340 nm proti destilované vodě je 0,7.

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

VAROVÁNÍ A POKYNY PRO BEZPEČNÉ ZACHÁZENÍ

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

Souhrn údajů o bezpečnosti a funkční způsobilosti je dostupný v Eudamed viz:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Ochrana zdraví

Použití materiálu živočišného původu jsou doprovázeny oficiálním osvědčením o zdravotní nezávadnosti státního veterinárního lékaře. Živočišné složky byly odebrány od zdravých zvířat v péči registrovaného veterináře a byly zjevně prosté infekčních a nakažlivých nemocí a škodlivých parazitů. S tímto materiálem by se však přesto mělo zacházet jako s potenciálně infekčním.

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

R1

UFI: X3UU-AWXN-QJ5K-WPF9

R2

UFI: N6UU-UWN2-1J53-J11C

R1, R2



Obsahuje: imidazol

Standardní věta o nebezpečnosti:

H360D Může způsobit poškození plodu v těle matky.

Pokyny pro bezpečné zacházení:

P201 Před použitím si obtejte speciální instrukce.

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

P308 + P313 Při expozici nebo podezření na ni: vyhledejte lékařskou pomoc.

Nebezpečí

NAKLÁDÁNÍ S ODPADY

Likvidace odpadních materiálů musí probíhat v souladu s místními předpisy.



Креатинкиназа MB LIQUID - определение активности MB-фракции креатинкиназы

Кат.№	Наименование	Состав упаковки
BLT00018	СК MB 100	R1: 4 × 20 мл, R2: 1 × 20 мл, инструкция по применению



ПРИМЕНЕНИЕ

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

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Креатинкиназа (КК) представлена тремя изоферментами, которые представляют собой димеры, состоящие из двух типов мономерных субъединиц. Изоферменты состоят из всех трех комбинаций мономеров: М (для скелетных мышц) и В (для мозга), что обозначается как MM, MB и BB. Для КК-MB содержится в высокой концентрации в миокарде (от 14 до 42 %) и в меньшей степени в скелетных мышцах. Повреждение миокарда, как это происходит при остром инфаркте миокарда (ОИМ), приводит к повышению уровня циркулирующей изоформы КК-MB. Обычно уровень КК-MB повышается через 4–6 часов после появления боли в груди, достигает пика через 12–24 часа и возвращается к исходному уровню в течение 48 часов.

Изоформа MB креатинкиназы (КК-MB) менее чувствительна и менее специфична, чем некоторые другие биомаркеры для оценки повреждения миокарда.

ПРИНЦИП МЕТОДА

После иммуноингибирования антителами к субъединице КК-M² активность КК-В определяется стандартным методом определения КК с активацией NAC, рекомендованным Немецким обществом клинической химии (DGKC) и Международной федерацией клинической химии (IFCC)^{1,2,5} в 1977 и 2002 годах соответственно. Данный анализ соответствует рекомендациям IFCC и DGKC.

Специфические антитела против КК-M² ингибируют полную активность КК-MM и субъединицу КК-M в КК-MB. Измеряется только активность КК-В. Оставшаяся активность КК-В, соответствующая половине активности КК-MB, определяется методом общего КК.



Поскольку изофермент КК-BB редко встречается в сыворотке крови, а каталитическая активность субъединицы КК-M и КК-В почти не отличается, каталитическую активность изофермента КК-MB можно рассчитать по измеренной активности КК-В, умножив результат на 2. Таким образом, скорость образования НАДФ пропорциональна активности КК-MB 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	15,2 ммоль/л
Ацетат магния	D-глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа	>8800 Ед/л
ЭДТА	Креатинфосфат	250 ммоль/л
N-ацетил-L-цистеин	АМФ	25 ммоль/л
НАДФ ⁺	Диаденозин пентафосфат	103 ммоль/л
Гексокиназа		
Анти-КК антитела (козы) блокирующая способность до 2000 Ед/л КК-MM		

СОСТАВ РЕАКЦИОННОЙ СМЕСИ

Имидазоловый буфер	120 ммоль/л
Глюкоза	19,2 ммоль/л
Ацетат магния	9,6 ммоль/л
ЭДТА	1,5 ммоль/л
N-ацетил-L-цистеин	19,2 ммоль/л
НАДФ ⁺	1,8 ммоль/л
Гексокиназа	>5230 Ед/л
Анти-КК антитела (козы) блокирующая способность до 2000 Ед/л КК-MM	
АДФ	2,9 ммоль/л
D-глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа	>1692 Ед/л
Креатинфосфат	4,8 ммоль/л
АМФ	4,8 ммоль/л
Диаденозин пентафосфат	19,8 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 КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ)

Можно использовать любой прибор с температурным режимом 37 ± 0,5 °C, 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 °C неэкспировавшие реагенты остаются стабильными до истечения срока годности, указанного на этикетке флакона и набора.

Метод двух реагентов - запуск субстрата

Реагенты готовы к использованию. После вскрытия реагенты остаются стабильными до истечения срока годности, если они хранятся при температуре 2–8 °C, тщательно закрыты, защищены от света и контаминации.

Монореагентный метод - запуск пробы

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

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Рекомендуется следовать стандарту ISO 15189 и лабораторным инструкциям. Для сбора и подготовки образцов используйте только подходящие пробирки или контейнеры! Только перечисленные ниже образцы были протестированы и признаны приемлемыми.^{6,8,10}

Сыворотка.
Плазма: в качестве антикоагулянта допускается использование литий-гепарина, K₂-, K₃-ЭДТА.

Литий-гепарин в обычной концентрации не мешает проведению теста, но IFCC предостерегает от его использования.

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 (система 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 ¹¹ :	8 часов при 20–24 °C	8 дней при 2–8 °C	4 недели при -20 °C
--	----------------------	-------------------	---------------------

Стабильность в плазме с гепарином ¹¹ :	8 часов при 20–24 °C	5 дней при 2–8 °C	8 дней при -20 °C
---	----------------------	-------------------	-------------------

Стабильность в плазме с ЭДТА ¹⁰ :	2 дня при 20–25 °C	7 дней при 4–8 °C	1 год при -20 °C
--	--------------------	-------------------	------------------

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 с добавлением антител.

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 3 мин. инкубации (при 37 °C) добавьте:

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

Перемешайте, инкубируйте 3 мин. при 37 °C, 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 °C, 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

$$1. \text{КК-MB (Ед/л)} = \frac{\Delta A_{\text{обр}}/\text{мин.}}{\Delta A_{\text{калиб}}/\text{мин.}} \times C_{\text{калиб}} \quad C_{\text{калиб}} = \text{концентрация калибратора}$$

2. Используя коэффициент (f):
КК-MB (Ед/л) = f × ΔА/мин f = 8254 (при 340 нм)
Примечание: для СЕМ 7 рекомендуется использовать фактор 8360.

ПАРАМЕТРЫ АНАЛИЗА ДЛЯ ФОТОМЕТРОВ

Режим	Кинетический	Направление реакции	Повышение
Длина волны (нм)	340	Норма, нижний предел (Ед/л)	0
Объем образца (мкл)	40	Норма, верхний предел (Ед/л)	25
Объем рабочего реагента (мкл)	1000	Линейность, нижний предел (Ед/л)	5,23
Время задержки (сек.)	180	Линейность, верхний предел (Ед/л)	1200
Кинетический интервал (сек.)	60	Холостая проба по:	Вода
Количество считываний	3	Предел поглощения (макс.)	0,7
Кинетический коэффициент	8254	Единицы измерения	Ед/л
Температура реакции (°C)	37		

ПРЕОБРАЗОВАНИЕ ЕДИНИЦ ИЗМЕРЕНИЯ

Ед/л × 0,0167 = мккат/л

НОРМАЛЬНЫЕ ВЕЛИЧИНЫ^{12,13,14}

При 37 °C

<25 Ед/л

Инфаркт миокарда: риск инфаркта миокарда высок, если выполняются следующие три условия:

- КК (мужчины) >190 Ед/л
- КК (женщины) >167 Ед/л
- КК-MB >24 Ед/л

3. Активность КК-MB составляет от 6 до 25 % от общей активности КК.

Если условия не выполняются, но сохраняется подозрение на инфаркт миокарда, то инфаркт может оказаться свежим. В этом случае измерения следует повторить через 4 часа с новыми образцами. У здоровых людей наблюдаются различные значения в зависимости от расы и возраста^{13,14}. Приведенные диапазоны величин следует рассматривать как ориентировочные. Каждой лаборатории необходимо определить свои собственные диапазоны для обследуемой 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: 5,23 Ед/л

Предел количественного определения представляет собой наименьший измеремый уровень анализа. Он вычисляется как установленная активность разбавленного образца при CV < 20 % (n = 30).

Линейность: 1200 Ед/л

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

Прецизионность:

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

Повторяемость	Среднее (Ед/л)	SD (Ед/л)	CV (%)
Образец 1	37,5	0,75	2,00
Образец 2	81,4	2,76	3,40

Промежуточная прецизионность	Среднее (Ед/л)	SD (Ед/л)	CV (%)
Образец 1	39,3	1,26	3,20
Образец 2	85,8	2,91	3,39

Сравнение методов

Сравнение на автоматическом анализаторе ЭРБА XL-640 данного набора КК-MB (у) с коммерческим тестом (x) на 48 образцах дало следующие результаты:

Линейная регрессия:

$$y = 1,005x - 0,62 \text{ Ед/л} \quad r = 0,998$$

$$\text{Регрессия по Пассингу-Баблоку}^{15}$$

$$y = 1,016x - 0,77 \text{ Ед/л} \quad r = 0,925$$

Интерферирующие вещества

Критерий: восстановление в пределах ± 10% от исходного значения активности КК-MB в образце без интерферирующих веществ. На результаты анализа не влияют: гемоглобин до 4,5 г/л, билирубин до 40 мг/дл, триглицериды до 850 мг/дл. Лекарственные средства: при использовании обычных лекарственных средств в терапевтических концентрациях не было обнаружено никакого влияния на результат⁶.

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 0,7.
- Высокая концентрация гемоглобина, билирубина и триглицеридов в образце может помешать определению КК-MB. 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. Сводная информация о безопасности и эффективности доступна на сайте Eudamed: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Охрана здоровья

Используемые материалы животного происхождения сопровождаются официальным государственным сертификатом ветеринарного здоровья. Материалы животного происхождения были получены от здоровых животных под наблюдением зарегистрированного ветеринара и свободны от возбудителей инфекционных болезней и паразитов. Тем не менее с этим типом материала следует обращаться, как с потенциально инфицированным.

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

R1

UF1: X3UU-AWXN-QJ5K-WPF9

R2

UF1: N6UU-UWN2-1J53-J11C

R1, R2



Опасно

Содержит: Имидазол

Обозначение опасности:

H360D Может нанести ущерб нерожденному ребенку.

Меры предосторожности:

P201 Перед использованием получить специальные инструкции.

P280 Использовать защитные перчатки/защитную одежду/защитные очки/щиток для защиты лица.

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

УТИЛИЗАЦИЯ ОТХОДОВ

Обратиться к местным законодательным требованиям.

Артикул	Наименование как в РУ	Номер РУ	Дата выдачи РУ
BLT00018	Креатинкиназа MB LIQUID - определение активности MB- фракции креатинкиназы	ФСЗ 2010/07334	от 13.05.2019



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

CREATINA KINASA MB

No. de cat.	Nombre del paquete	Embalaje (contenido)
BLT00018	CK MB 100	R1: 4 x 20 ml, R2: 1 x 20 ml, instrucciones de uso



USO PREVISTO

El kit está destinado a la determinación cuantitativa fotométrica *in vitro* de creatina cinasa MB en suero y plasma humanos en diversos sistemas automáticos. En combinación con otros parámetros, está destinado al seguimiento y diagnóstico de las personas con sospecha de infarto de miocardio. Sólo para uso profesional en laboratorios clínicos.

IMPORTANCIA CLÍNICA

La creatina quinasa (CK) se presenta en forma de tres isoenzimas que son dímeros compuestos por dos tipos de subunidades monoméricas. Las isoenzimas incluyen las tres combinaciones de monómeros, M (para las derivadas del músculo esquelético) y B (para las derivadas del cerebro), representadas por las notaciones MM, MB y BB. CK-MB se encuentra en una concentración elevada en el miocardio (entre el 14 y el 42 %) y en menor medida en el músculo esquelético. El daño al miocardio, como ocurrirá en el infarto agudo de miocardio (IAM), dará lugar a un aumento de los niveles circulantes de la isoforma CK-MB. Normalmente, los niveles de CK-MB se elevan entre 4 y 6 horas después de la aparición del dolor torácico, alcanzan su máximo entre 12 y 24 horas y vuelven a su valor basal en 48 horas.

La isoforma MB de la creatina cinasa (CK-MB) es menos sensible y menos específica que otros biomarcadores para la evaluación de la lesión miocárdica.

PRINCIPIO

Después de la inmunoinhibición con anticuerpos contra la subunidad CK-M², la actividad CK-B se determina con un método estandarizado para la determinación de CK con activación por NAC, tal como fue recomendado por la Sociedad Alemana de Química Clínica (DGKC) y la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC)^{1,2} en 1977 y 2002 respectivamente. Este ensayo cumple las recomendaciones de la IFCC y la DGKC.

Los anticuerpos específicos contra la CK-M inhiben la actividad completa de la CKMM y la subunidad CK-M de la CKMB. Únicamente se mide la actividad CK-B. La actividad CK-B restante, correspondiente a la mitad de la actividad CK-MB, se determina por el método de la CK total.



Dado que la isoenzima CK-BB aparece raramente en el suero y que la actividad catalítica de las subunidades CK-M y CK-B apenas difiere, la actividad catalítica de la isoenzima CK-MB puede calcularse a partir de la actividad CK-B medida multiplicando el resultado por 2. La tasa de formación de NADPH es, por tanto, proporcional a la actividad de la CK-MB 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-acetil-L-cisteína	25 mmol/l	AMP	25 mmol/l
NADP ⁺	2,4 mmol/l	Diadenosina pentafofato	103 μmol/l
Hexoquinasa	>6800 U/l		
Capacidad de bloqueo de anticuerpos anti-CK (cabra) hasta 2000 U/l CK-MB			

COMPOSICIÓN DE LA MEZCLA DE REACCIÓN

Tampón imidazol	120 mmol/l
Glucosa	19,2 mmol/l
Magnesio acetato	9,6 mmol/l
EDTA	1,5 mmol/l
N-acetil-L-cisteína	19,2 mmol/l
NADP ⁺	1,8 mmol/l
Hexoquinasa	>5230 U/l
Capacidad de bloqueo de anticuerpos anti-CK (cabra) hasta 2000 U/l CK-MB	
ADP	2,9 mmol/l
D-glucosa-6-fosfato deshidrogenasa	>1692 U/l
Creatina fosfato	48 mmol/l
AMP	4,8 mmol/l
Diadenosina pentafofato	19,8 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 SUMINISTRADO CON EL APARATO

Puede utilizarse cualquier instrumento con control de temperatura de 37 ± 0,5 °C que sea capaz de leer la absorbancia a 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. Una vez abiertos los viales por primera vez, los reactivos son estables durante 30 días a 2-8 °C.

Si se almacena en condiciones adecuadas, cerrado cuidadosamente, protegido de la luz y sin ningún tipo de contaminación.

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.^{6,8,10}

Suero.

Plasma: Plasma Li-heparina y K₂-, K₃-EDTA.

La Li-heparina en la concentración habitual no interfiere con la prueba, pero la IFCC advierte contra su uso.⁴

Los tipos de muestras enumerados se probaron con una selección de tubos de recogida de muestras que estaban disponibles comercialmente en el momento del análisis, es decir, no se probaron todos los tubos disponibles de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de distintos fabricantes pueden contener materiales diferentes que podrían afectar a los resultados de las pruebas en algunos casos. Cuando procese muestras en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), siga las instrucciones del fabricante del tubo. Centrifugue las muestras que contengan precipitados antes de realizar el ensayo.

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

Estabilidad en suero¹¹: 8 horas a 20-24 °C
 8 días a 2-8 °C
 4 semanas a -20 °C

Estabilidad en plasma de heparina¹¹: 8 horas a 20-24 °C
 5 días a 2-8 °C
 8 días a -20 °C

Estabilidad en plasma EDTA¹⁰: 2 días a 20-25 °C
 7 días a 4-8 °C
 1 año 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 recomendado⁶ por la IFCC con adición de anticuerpos.

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 3 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

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

$$2. \text{Usando el factor (f):} \\ \text{CK-MB (U/l)} = f \times \Delta A / \text{min} \quad f = 8254 \text{ (a 340 nm)}$$

Nota: para CHEM 7 es recomendable usar el factor 8360.

PARÁMETROS DE ENSAYO PARA FOTÓMETROS

Modo	Cinética	Dirección de la reacción	Incrementando
Longitud de onda (nm)	340	Normal Baja U/l	0
Volumen de muestra (μl)	40	Normal Alta U/l	25
Volumen de reactivo de trabajo (μl)	1000	Linealidad Baja U/l	5,23
Tiempo de retraso (seg.)	180	Linealidad Alta U/l	1200
Intervalo cinético (seg.)	60	En blanco con	Agua
Número de lecturas	3	Límite de absorbancia (máximo)	0,7
Factor cinético	8254	Unidades	U/l
Temperatura (°C) de la reacción	37		

CONVERSIÓN DE UNIDADES

U/l × 0,0167 = μkat/l

VALORES ESPERADOS^{12,13,14}

A 37 °C

<25 U/l

Infarto de miocardio: el riesgo de infarto de miocardio es elevado si se presentan las tres condiciones siguientes:

1. CK (Hombres) >190 U/l
- CK (Mujeres) >167 U/l
2. CK-MB >24 U/l

3. La actividad de la CK-MB se sitúa entre el 6 y el 25 % de la actividad total de la CK.

Si se sospecha un infarto de miocardio y no se presentan las condiciones, el infarto puede ser reciente. En este caso, las mediciones deben repetirse al cabo de 4 horas con muestras frescas. En individuos sanos se encuentran valores diferentes en función de la raza y la edad.^{15,14}

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: 5,23 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: 1200 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 alícuotas 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	37,5	0,75	2,00	Muestra 1	39,3	1,26	3,20
Muestra 2	81,4	2,76	3,40	Muestra 2	85,8	2,91	3,39

Comparación

Una comparación entre el sistema automático XL-640 CK-MB (y) y una prueba disponible comercialmente (x) usando 48 muestras dio los siguientes resultados:

Regresión lineal:

$$y = 1,005x - 0,62 \quad r = 0,998$$

$$\text{Passing-Bablok}^{15}: \\ y = 1,016x - 0,77 \quad r = 0,925$$

Interferencias

Criterio: Recuperación dentro del ±10 % del valor inicial de la actividad CK-MB en la muestra sin sustancia interferente. Las siguientes sustancias no interfieren: hemoglobina hasta 4,5 g/l, bilirrubina hasta 40 mg/dl, triglicéridos hasta 850 mg/dl. Fármacos: No se encontraron interferencias a concentraciones terapéuticas utilizando paneles de fármacos comunes¹⁶.

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 0,7.
- Una concentración elevada de hemoglobina, bilirrubina y triglicéridos en la muestra puede interferir en la determinación de la CK-MB. Véase el apartado Interferencias.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Para uso de diagnóstico *in vitro*. Para ser manejado por persona titulada y educada profesionalmente. Cualquier incidente grave que se haya producido en relación con el producto deberá comunicarse al fabricante y deberá notificarse a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente. El Resumen de Seguridad y Desempeño está disponible en Eudamed véase: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Protección de la salud

Los materiales de origen animal usados van acompañados de un certificado sanitario veterinario oficial del estado. Los componentes animales se recogieron de animales sanos bajo el cuidado de un veterinario colegiado y aparentemente libres de enfermedades infecciosas y contagiosas y de parásitos nocivos. Sin embargo, este material debe manipularse como si pudiera transmitir enfermedades infecciosas.

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

R1

UF1: X3UU-AWXN-QJ5K-WPF9

R2

UF1: N6UU-UWN2-1J53-J11C

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.

КРЕАТИНКІНАЗА МБ

Кат. №	Пакування	Вміст пакування
BLT00018	КК МБ 100	R1: 4 × 20 мл, R2: 1 × 20 мл, інструкція з використання

UA **Національний знак відповідності для України**

ВИКОРИСТАННЯ ЗА ПРИЗНАЧЕННЯМ

Набір призначений для фотометричного кількісного визначення креатинкінази МБ в сироватці та плазмі крові людини *in vitro* на різних автоматичних системах. У поєднанні з іншими параметрами призначений для моніторингу та діагностики осіб з підозрою на інфаркт міокарда. Тільки для професійного використання в клінічній лабораторії.

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

Креатинкіназа (КК) представлена трьома ізоферментами, які є димерами, що складаються з двох типів мономерних субодиниць. Ізоферменти включають всі три комбінації мономерів, М (для скелетних м'язів) і Б (для головного мозку), що представлено позначеннями ММ, МБ і ББ. КК-МБ міститься у високій концентрації в міокарді (від 14 до 42 %) і в меншій мірі в скелетних м'язах. Пошкодження міокарда, як це відбувається при гострому інфаркті міокарда (ГІМ), призводить до підвищення циркулюючих рівнів ізоформи КК-МБ. Зазвичай рівень креатинкінази МБ підвищується через 4–6 годин після появи болю в грудях, досягає піку між 12–24 годинами і повертається до вихідного рівня протягом 48 годин. Ізоформа креатинкінази МБ (КК-МБ) є менш чутливою та менш специфічною, ніж деякі інші біомаркери для оцінки пошкодження міокарда.

ПРИЦІП

Після імуноітубування антитілами до субодиниць КК-М визначають активність КК-Б за допомогою стандартного методу визначення КК з активацією NAC, рекомендованого Німецьким товариством клінічної хімії (DGKC) та Міжнародною федерацією клінічної хімії (IFCC)^{9,5} у 1977 та 2002 роках відповідно. Цей аналіз відповідає рекомендаціям IFCC та DGKC. Специфічні антитіла проти КК-М інгібують повну активність ККММ та субодиницю КК-М ККМБ.

Вимірюється лише активність КК-Б. Решта активності КК-Б, що відповідає половині активності ККФ-МБ, визначається методом загальної КК.



Оскільки ізофермент ЦК-ББ дуже рідко з'являється в сироватці крові, а каталітична активність субодиниць ЦК-М і ЦК-Б майже не відрізняється, каталітичну активність ізоферменту ЦК-МБ можна обчислити на основі вимірної активності ЦК-Б, помноживши результат на 2. Швидкість утворення НАДФН, таким чином, пропорційна активності КК-МБ, присутньої в зразку, і може бути виміряна кінетично при 340 нм.

ОПИС ТА СКЛАД РЕАГЕНТУ

R1	R2	
Імідазоловий буфер, рН 6,1	Імідазоловий буфер, рН 8,9	125 ммоль/л
Глюкоза	АДФ	15,2 ммоль/л
Ацетат магнію	D-глюкоза-6-фосфатдегідрогеназа	>8800 Од/л
ЕДТА	Креатинфосфат	250 ммоль/л
N-ацетил-L-цистеїн	АДФ	25 ммоль/л
НАДФ ⁺	Діаденозин пентафосфат	103 ммоль/л
Гексокіназа		
Анти-КК антитіла (козячі), що блокують до 2000 Од/л КК-ММ		

СКЛАД РЕАКЦІЙНОЇ СУМІШІ

Імідазоловий буфер	120 ммоль/л
Глюкоза	19,2 ммоль/л
Ацетат магнію	9,6 ммоль/л
ЕДТА	1,5 ммоль/л
N-ацетил-L-цистеїн	19,2 ммоль/л
НАДФ ⁺	1,8 ммоль/л
Гексокіназа	>5230 Од/л
Анти-КК антитіла (козячі), що блокують до 2000 Од/л КК-ММ	
АДФ	2,9 ммоль/л
D-глюкоза-6-фосфатдегідрогеназа	>1692 Од/л
Креатинфосфат	4,8 ммоль/л
АМФ	4,8 ммоль/л
Діаденозин пентафосфат	19,8 ммоль/л

ПІДГОТОВКА РЕАГЕНТА

Реагенти - це рідини готові до використання. Для монореагентного методу приготуйте робочий реагент шляхом змішування 4 порцій реагенту R1 з 1 порцією реагенту R2.

МАТЕРІАЛИ, НЕ НАДАНІ У КОМПЛЕКТІ

Можливо бути використаний будь-який прилад з контролем температури 37 ± 0,5 °С, який здатний точно зчитувати абсорбцію при 340 нм, загальне лабораторне обладнання.

XL MULTICAL 4x3, Кат. № XSYS0034

XL MULTICAL 10x3, Кат. № XSYS0122

ERBA NORM 4x5, Кат. № BLT00080

ERBA NORM 10x5, Кат. № XSYS0123

ERBA PATH 4x5, Кат. № XSYS0081

ERBA PATH 10x5, Кат. № XSYS0124

СТАБІЛЬНІСТЬ І ЗБЕРІГАННЯ

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

Метод двох реагентів - старт з субстрату

Реагенти готові до використання. Після першого відкриття флаконів реагенти стабільні протягом 30 днів при температурі 2–8 °С. При зберіганні в належних умовах, ретельно закритих, захищених від світла і без будь-яких забруднень.

Монореагентний метод - запуск зразка

Стабільність робочого реагенту: 2 дні при 15–25 °С у темряві
2 тижні при 2–8 °С у темряві

ЗБІР ТА ОБРОБКА ЗРАЗКІВ

Рекомендується дотримуватися ISO 15189 та лабораторних інструкцій. Для збору та підготовки зразків використовуйте лише відповідні пробірки або контейнери для збору. Лише перелічені нижче зразки були протестовані та визнані прийнятними.^{9,9,10}

Сироватка.

Плазма ЛІ-гепарин та К₂-ЕДТА плазма. ЛІ-гепарин у звичайній концентрації не заважає проведенню тесту, але IFCC застерігає від його використання.⁴ Перераховані типи зразків були протестовані з пробірками для збору зразків, які були комерційно доступні на момент тестування, тобто не всі доступні пробірки всіх виробників були протестовані. Системи збору проб від різних виробників можуть містити різні матеріали, що в деяких випадках може вплинути на результати тестування. Під час обробки зразків у первинних пробірках (системи збору зразків) дотримуйтеся інструкцій виробника пробірок. Перед виконанням аналізу відцентрифугуйте зразки, що містять осад. Перегляньте розділ «Обмеження та перешкоди», щоб дізнатися більше про можливі перешкоди зразків.

Стабільність у сироватці¹¹:

8 годин при	20–24 °С
8 днів при	2–8 °С
4 тижні при	-20 °С

Стабільність у плазмі крові з гепарином¹¹:

8 годин при	20–24 °С
5 днів при	2–8 °С
8 днів при	-20 °С

Стабільність у плазмі з ЕДТА¹⁰:

2 дні при	20–25 °С
7 днів при	4–8 °С
1 рік при	-20 °С

Виняток забруднені зразки.

КАЛІБРУВАННЯ

Калібрування рекомендоване за допомогою калібратора XL MULTICAL. 2-х точкове калібрування (біланс і калібратор); як біланс рекомендується використовувати дистильовану воду. Частота калібрування: рекомендується проводити калібрування:
• після зміни партії реагенту
• відповідно до процедур внутрішнього контролю якості

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Для контролю якості рекомендується використовувати ERBA NORM та ERBA PATH. Контрольні інтервали та межі слід адаптувати відповідно до вимог кожної окремої лабораторії. Отримані значення повинні знаходитися в межах визначених інтервалів. Кожна лабораторія повинна встановити коригувальні заходи, які необхідно вжити, якщо значення виходять за встановлені межі.

ВІДСЛЮЖУВАНІСТЬ

Цей метод, калібратор XL MULTICAL та контрольні ERBA NORM і ERBA PATH були стандартизовані відповідно до рекомендованого IFCC методу⁹ з додаванням антитіл.

ПРОЦЕДУРА АНАЛІЗУ

Довжина хвилі: 340 нм

Кювета: 1 см

Метод двох реагентів - старт з субстрату

Реагент	Біланс реагенту	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	–	–

Перемішати і через 3 хв. інкубації (при 37 °С) додати:

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

Перемішайте, інкубуйте 3 хвилини при 37 °С, а потім виміряйте початкове поглинання калібратора і зразку порівняно з білансом реагенту. Виміряйте зміну поглинання точно через 1, 2 і 3 хвилини. Розрахуйте зміну поглинання за 1 хвилину (ΔA_{340}).

Монореагентний метод - запуск зразка

Монореагентний метод	Біланс реагенту	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	–	–

Перемішайте, інкубуйте 3 хвилини при 37 °С, а потім виміряйте початкове поглинання калібратора і зразку порівняно з білансом реагенту. Виміряйте зміну поглинання точно через 1, 2 і 3 хвилини. Розрахуйте зміну поглинання за 1 хвилину (ΔA_{340}).

ПІДРАХУНОК

$$1. \text{КК-МБ (Од/л)} = \frac{\Delta A_{340}/\text{хв}}{\Delta A_{340}/\text{хв}} \times C_{\text{cal}} \quad C_{\text{cal}} = \text{концентрація калібратора}$$

2. Використання коефіцієнта (f):

$$\text{КК-МБ (Од/л)} = f \times \Delta A_{340} \quad f = 8254 \text{ (при 340 нм)}$$

Примітка: для СЕМ 7 рекомендується використовувати коефіцієнт 8360.

ПАРАМЕТРИ АНАЛІЗІВ ДЛЯ ФОТОМЕТРІВ

Режим	Кінетичний	Напрямок реакції	Зростаючий
Довжина хвилі (нм)	340	Нижня межа норми Од/л	0
Об'єм зразка (мкл)	40	Верхня межа норми Од/л	25
Об'єм робочого реагенту (мкл)	1000	Нижня межа лінійності Од/л	5,23
Час затримки (сек.)	180	Верхня межа лінійності Од/л	1200
Кінетичний інтервал (сек.)	60	Біланс	Вода
Кількість зчитувань	3	Гранична абсорбція (макс.)	0,7
Кінетичний коефіцієнт	8254	Одиниці вимірювання	Од/л
Температура реакції (°С)	37		

ПЕРЕТВОРЕННЯ ОДИНИЦЬ

Од/л × 0,0167 = мккат/л

ОЧІКУВАНІ ЗНАЧЕННЯ^{12,13,14}

При 37 °С

<25 Од/л

Інфаркт міокарда: ризик інфаркту міокарда є високим, якщо виконуються наступні три умови:

- КК (Чоловіки) >190 Од/л
- КК (Жінки) >167 Од/л
- КК-МБ >24 Од/л

Якщо є підозра на інфаркт міокарда, а умови не виконуються, інфаркт може бути свідком. У такому випадку вимірювання слід повторити через 4 години зі свіжими зразками. У здорових людей спостерігаються різні значення залежно від раси та віку^{13,14}.

Рекомендується, щоб кожна лабораторія перевірила цей діапазон або розрахувала власний референтний інтервал відповідно до популяції, яку вона обслуговує.

АНАЛІТИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

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

Межа кількісного визначення: 5,23 Од/л

Ця найнижча вимірювана концентрація аналізованої речовини, розрахована як визначена активність розведеного зразка при CV (n = 30).

Лінійність: 1200 Од/л

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

Відтворення:

Точність визначалася за допомогою контролів у внутрішньому протоколі з повторюваністю (n = 20) і проміжною точністю (2 аліквоти на цикл, 2 цикли на день, 20 днів). Були отримані такі результати:

Стабільність результатів	Середнє (Од/л)	SD (Од/л)	CV (%)
Зразок 1	37,5	0,75	2,00
Зразок 2	81,4	2,76	3,40

Проміжна точність	Середнє (Од/л)	SD (Од/л)	CV (%)
Зразок 1	39,3	1,26	3,20
Зразок 2	85,8	2,91	3,39

Порівняння

Порівняння автоматичної системи XL-640 КК МБ (y) і комерційно доступного тесту (x) з використанням 48 зразків дало наступні результати:

Лінійна регресія:

$$y = 1,005x - 0,62 \text{ Од/л} \quad r = 0,998$$

$$\text{Passing-Bablok}^{15} \quad r = 0,925$$

Впливи

Критерій. Відновлення в межах ±10 % від початкового значення активності ККФ-МБ у зразку без речовин, що заважають. Не заважають такі речовини: гемоглобін до 4,5 г/л, білірубін до 40 мг/дл, тригліцериди до 850 мг/дл.
Ліки: у терапевтичних концентраціях при застосуванні звичайних лікарських засобів не виявлено жодних перешкод¹⁶.

Обмеження:

- Зіпсовані реагенти (наприклад, перевищення температури зберігання) можуть дати неправильні результати. Максимально допустиме поглинання білансу реагенту, виміряне при 340 нм відносно дистильованої води, становить 0,77.
- Висока концентрація гемоглобіну, білірубину та тригліцеридів у зразку може перешкодити визначенню ККМБ. Див. розділ Впливи.

ПОПЕРЕДЖЕННЯ ТА ЗАСТЕРЕЖЕННЯ

Тільки для *in vitro* діагностики. Роботу з реагентами може здійснювати лише спеціально підготовлений персонал. Будь-які серйозні інциденти, пов'язані з цим виробом, повинні бути повідомлені виробнику та компетентним органам держави користувача та/або пацієнта. Огляд безпеки та ефективності доступний у базі даних Eudamed: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Захист здоров'я

Використані матеріали тваринного походження супроводжуються офіційним ветеринарним сертифікатом державного зразка. Компоненти тваринного походження були отримані від здорових тварин, що перебували під наглядом зареєстрованого ветеринарного лікаря, та, за зовнішніми ознаками, не мали інфекційних чи заразних захворювань або шкідливих паразитів. Проте цей матеріал слід розглядати як потенційно здатний передавати інфекційні захворювання, тому поводиться з ним потрібно обережно.

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

R1

UF1: X3UU-AWXN-QJ5K-WPF9

R2

UF1: N6UU-UWN2-1J53-J11C

R1, R2

Містить: імідазол
Позначки небезпечної:
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.

Небезпека

Поводження з відходами

Зверніться до вимог місцевого законодавства.

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

CRÉATINE KINASE MB

Cat. N°	Nom de l'emballage	Emballage (contenu)
BLT00018	CK MB 100	R1: 4 x 20 ml, R2: 1 x 20 ml, mode d'emploi



UTILISATION PRÉVUE

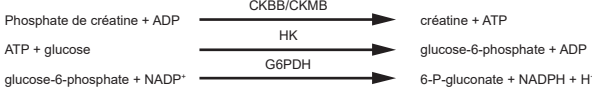
Le kit est destiné à la détermination quantitative photométrique *in vitro* de la créatine kinase MB dans le sérum et le plasma humains sur divers systèmes automatiques. En combinaison avec d'autres paramètres, il est destiné à la surveillance et au diagnostic des personnes souffrant d'infarctus du myocarde.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

SIGNIFICATION CLINIQUE

La créatine kinase (CK) se présente sous la forme de trois isoenzymes qui sont des dimères composés de deux types de sous-unités de monomères. Les isoenzymes comprennent les trois combinaisons de monomères, M (pour les dérivés du muscle squelettique) et B (pour les dérivés du cerveau), représentées par les notations MM, MB et BB. La CK-MB se trouve en forte concentration dans le myocarde (entre 14 et 42 %) et, à un moindre degré, dans le muscle squelettique. Les lésions du myocarde, comme c'est le cas lors d'un infarctus aigu du myocarde (IAM), entraînent une augmentation des niveaux circulants de l'isoforme CK-MB. En général, les niveaux de CK-MB s'élevaient 4 à 6 heures après l'apparition de la douleur thoracique, atteignent leur maximum entre 12 et 24 heures et reviennent à leur niveau de base dans les 48 heures. L'isoforme MB de la créatine kinase (CK-MB) est moins sensible et moins spécifique que d'autres biomarqueurs pour l'évaluation des lésions myocardiques.

PRINCIPE

Après immunoinhibition par des anticorps dirigés contre la sous-unité² CK-M, l'activité de la CK-B est déterminée à l'aide d'une méthode standardisée de détermination de la CK avec activation par la NAC, telle que recommandée par la Société allemande de chimie clinique (DGKC)³ et la Fédération internationale de chimie clinique (IFCC)^{4,5} en 1977 et 2002 respectivement. Ce essai est conforme aux recommandations de l'IFCC et de la DGKC. Des anticorps spécifiques contre la CK-M inhibent l'activité complète de la CKMM et la sous-unité CK-M de la CKMB. Seule l'activité de la CK-B est mesurée. L'activité CK-B restante, correspondant à la moitié de l'activité CK-MB, est déterminée par la méthode de la CK totale.



Comme l'isoenzyme CK-BB n'apparaît que rarement dans le sérum et que l'activité catalytique des sous-unités CK-M et CK-B diffère à peine, l'activité catalytique de l'isoenzyme CK-MB peut être calculée à partir de l'activité CK-B mesurée en multipliant le résultat par 2. Le taux de formation de NADPH est donc proportionnel à l'activité de la CK-MB présente dans l'échantillon et peut être mesuré cinétiquement à 340 nm.

DESCRIPTION ET COMPOSITION DU RÉACTIF

R1	R2	
Tampon imidazole, pH 6,1	Tampon imidazole, pH 8,9	125 mmol/l
Glucose	ADP	15,2 mmol/l
Acétate de magnésium	D-glucose-6-phosphate-déshydrogénase	>8800 U/l
EDTA	Phosphate de créatine	250 mmol/l
N-acétyl-L-cystéine	AMP	25 mmol/l
NADP ⁺	Diadénosine pentaphosphate	103 µmol/l
Hexokinase		>6800 U/l
Capacité de blocage des anticorps anti-CK (chèvre) jusqu'à 2000 U/l de CK-MM		

COMPOSITION DU MÉLANGE RÉACTIONNEL

Tampon imidazole	120 mmol/l
Glucose	19,2 mmol/l
Acétate de magnésium	9,6 mmol/l
EDTA	1,5 mmol/l
N-acétyl-L-cystéine	19,2 mmol/l
NADP ⁺	1,8 mmol/l
Hexokinase	>5230 U/l
Capacité de blocage des anticorps anti-CK (chèvre) jusqu'à 2000 U/l CK-MM	
ADP	2,9 mmol/l
D-glucose-6-phosphate-déshydrogénase	>1692 U/l
Phosphate de créatine	48 mmol/l
AMP	4,8 mmol/l
Diadénosine pentaphosphate	19,8 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.

LE MATÉRIEL NÉCESSAIRE MAIS NON FOURNI AVEC LE DISPOSITIF

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 10x5, Cat. N° XSYS0122
 ERBA NORM 4x5, Cat. N° BLT00080
 ERBA NORM 10x5, Cat. N° XSYS0123
 ERBA PATH 4x5, Cat. N° BLT00018
 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. Si elle est conservée dans des conditions appropriées, soigneusement fermée, 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.^{8,9,10}

Sérum.

Plasma: Plasma Li-héparine et K⁺, K⁻, EDTA.

La Li-héparine à la concentration habituelle n'interfère pas avec le test, mais l'IFCC met en garde contre son utilisation.⁴ 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 adhésifs 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 sérum¹¹:

8 heures à	20-24 °C
8 jours à	2-8 °C
4 semaines à	-20 °C

Stabilité dans le plasma d'héparine¹¹:

8 heures à	20-24 °C
5 jours à	2-8 °C
8 jours à	-20 °C

Stabilité dans le plasma d'EDTA¹⁰:

2 jours à	20-25 °C
7 jours à	4-8 °C
1 an à	-20 °C

Jetez les échantillons contaminés.

ÉTALONNAGE

L'étalonnage avec le calibrateur XL MULTICAL est recommandé. Étalonage 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'IFCC⁴ avec l'ajout d'anticorps.

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 3 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 réaction. Mesurez la variation d'absorbance exactement après 1, 2 et 3 minutes. Calculez la variation d'absorbance après 1 minute (ΔA/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 réaction.

Mesurez la variation d'absorbance exactement après 1, 2 et 3 minutes. Calculez la variation d'absorbance après 1 minute (ΔA/min).

CALCUL

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

$$2. \text{Facteur d'utilisation (f):} \quad \text{CK-MB (U/l)} = f \times \Delta A/\text{min} \quad f = 8254 (\text{à } 340 \text{ nm})$$

Note: pour CHEM 7, il est recommandé d'utiliser le facteur 8360.

PARAMÈTRES D'ESSAI POUR LES PHOTOMÈTRES

Mode	Cinétique	Sens de la réaction	Augmentation
Longueur d'onde (nm)	340	Normal Faible U/l	0
Volume de l'échantillon (µl)	40	Normal Élevé U/l	25
Volume du réactif de travail (µl)	1000	Linéarité Faible U/l	5,23
Temps de trempage (sec.)	180	Linéarité Haute U/l	1200
Intervalle cinétique (sec.)	60	En blanc avec	Eau
Nombre de lectures	3	Limite d'absorbance (max.)	0,7
Facteur cinétique	8254	Unités	U/l
Température de réaction (°C)	37		

CONVERSION DE L'UNITÉ

$$\text{U/l} \times 0,0167 = \mu\text{kat/l}$$

VALEURS ATTENDUES^{12,13,14}

À 37 °C

<25 U/l

Infarctus du myocarde: le risque d'infarctus du myocarde est élevé si les trois conditions suivantes sont remplies:

- CK (hommes) >190 U/l
 CK (femmes) >167 U/l
- CK-MB >24 U/l

3. L'activité de la CK-MB se situe entre 6 et 25 % de l'activité totale de la CK.

Si un infarctus du myocarde est suspecté et que les conditions ne sont pas remplies, l'infarctus peut être récent. Dans ce cas, les mesures doivent être répétées après 4 heures avec des échantillons frais. Chez les personnes en bonne santé, les valeurs varient en fonction de la race et de l'âge^{15,14}.

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: 5,23 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: 1200 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 (%)
Échantillon 1	37,5	0,75	2,00
Échantillon 2	81,4	2,76	3,40

Précision intermédiaire	Moyenne (U/l)	SD (U/l)	CV (%)
Échantillon 1	39,3	1,26	3,20
Échantillon 2	85,8	2,91	3,39

Comparaison

Une comparaison entre le système automatique XL-640 CK-MB (y) et un test disponible dans le commerce (x) utilisant 48 échantillons a donné les résultats suivants:

Régression linéaire:

$$y = 1,005x - 0,62 \text{ U/l} \quad r = 0,998$$

$$\text{Passing-Bablok}^{15}: \quad y = 1,016x - 0,77 \text{ U/l} \quad r = 0,925$$

Interférences

Critère: Récupération à ±10 % de la valeur initiale de l'activité CK-MB dans l'échantillon sans substance interférente. Les substances suivantes n'interfèrent pas: hémoglobine jusqu'à 4,5 g/dl, 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 courants¹⁶.

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 0,7.
- Une concentration élevée d'hémoglobine, de bilirubine et de triglycérides dans l'échantillon peut interférer avec la détermination de l'CK-MB. Consultez le paragraphe Interférences.

AVERTISSEMENT ET PRÉCAUTIONS

Pour le diagnostic *in vitro*. A 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 est/ou le patient est établi.

Le résumé de la sécurité et des performances est disponible sur le site d'Eudamed à l'adresse suivante:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Protection de la santé

Les matériaux d'origine animale utilisés sont accompagnés d'un certificat sanitaire officiel délivré par un vétérinaire officiel. Les composants animaux ont été prélevés sur des animaux sains soignés par un vétérinaire agréé et apparemment exempts de maladies infectieuses et contagieuses et de parasites nuisibles. Toutefois, ce matériel doit être manipulé comme s'il était susceptible de transmettre des maladies infectieuses.

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

R1

UFI: X3UU-AWXX-QJ5K-WPF9

R2

UFI: N6UU-UWN2-1J53-J11C

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

CC/IFU/010/25/A

Date de révision: 29. 10. 2025

CREATINA QUINASE MB

Nº de cat.	Nome da embalagem	Embalagem (conteúdo)
BLT00018	CK MB 100	R1: 4 x 20 ml, R2: 1 x 20 ml, instruções de utilização



UTILIZAÇÃO PREVISTA

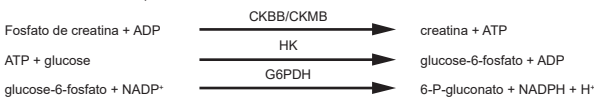
O kit destina-se à determinação fotométrica quantitativa *in vitro* da creatina quinase MB no soro e plasma humanos em vários sistemas automáticos. Em combinação com outros parâmetros, destina-se à monitorização e ao diagnóstico de pessoas com suspeita de enfarte do miocárdio. Apenas para utilização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

SIGNIFICÂNCIA CLÍNICA

A creatina quinase (CK) apresenta-se sob a forma de três isoenzimas que são dímeros compostos por dois tipos de subunidades monoméricas. As isoenzimas compreendem as três combinações de monômeros, M (para as derivadas do músculo esquelético) e B (para as derivadas do cérebro), representadas pelas notações MM, MB e BB. A CK-MB encontra-se numa concentração elevada no miocárdio (entre 14 e 42%) e, em menor grau, no músculo esquelético. A lesão do miocárdio, tal como ocorre no enfarte agudo do miocárdio (EAM), resulta num aumento dos níveis circulantes da isoforma CK-MB. Normalmente, os níveis de CK-MB tornam-se elevados 4 a 6 horas após o início da dor torácica, atingem o pico entre 12-24 horas e regressam ao valor basal em 48 horas. A isoforma MB da creatina quinase (CK-MB) é menos sensível e menos específica do que alguns outros biomarcadores para a avaliação da lesão miocárdica¹.

PRINCÍPIO

Após imunoinibição com anticorpos para a subunidade CK-M², a atividade da CK-B é determinada com um método normalizado para a determinação da CK com ativação por NAC, tal como recomendado pela Sociedade Alemã de Química Clínica (DGKC)³ e pela Federação Internacional de Química Clínica (IFCC)^{4,5} em 1977 e 2002, respetivamente. Este ensaio cumpre as recomendações do IFCC e do DGKC. Os anticorpos específicos contra a CK-M inibem a atividade completa da CKMM e a subunidade CK-M da CKMB. Apenas a atividade da CK-B é medida. A atividade restante da CK-B, correspondente a metade da atividade da CK-MB, é determinada pelo método da CK total.



Uma vez que a isoenzima CK-BB só raramente aparece no soro e que a atividade catalítica das subunidades CK-M e CK-B quase não diferem, a atividade catalítica da isoenzima CK-MB pode ser calculada a partir da atividade CK-B medida, multiplicando o resultado por 2. A taxa de formação de NADPH é, portanto, proporcional à atividade da CK-MB 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
Glucose	ADP	15,2 mmol/l
Acetato de magnésio	D-glucose-6-fosfato-desidrogenase	>8000 U/l
EDTA	Fosfato de creatina	250 mmol/l
N-acetil-L-cisteína	AMP	25 mmol/l
NADP ⁺	Diadenosina pentafofato	103 µmol/l
Hexocinase		>6800 U/l
Capacidade de bloqueio dos anticorpos anti-CK (cabra) até 2000 U/l CK-MM		

COMPOSIÇÃO DA MISTURA DE REAÇÃO

Tampão de imidazol	120 mmol/l
Glucose	19,2 mmol/l
Acetato de magnésio	9,6 mmol/l
EDTA	1,5 mmol/l
N-acetil-L-cisteína	19,2 mmol/l
NADP ⁺	1,8 mmol/l
Hexocinase	>5230 U/l
Capacidade de bloqueio dos anticorpos anti-CK (cabra) até 2000 U/l CK-MM	
ADP	2,9 mmol/l
D-glucose-6-fosfato-desidrogenase	>1692 U/l
Fosfato de creatina	48 mmol/l
AMP	4,8 mmol/l
Diadenosina pentafofato	19,8 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 COM O DISPOSITIVO

Pode ser utilizado qualquer instrumento com controlo de temperatura de 37 ± 0,5 °C capaz de ler a absorvância 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 for armazenado em condições adequadas, cuidadosamente fechado, protegido 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^{8,9,10}.

Soro: Plasma com heparina de Li e K⁺, K⁻, EDTA.
 A Li-heparina na concentração habitual não interfere com o teste, mas o IFCC adverte contra a sua utilização⁴.
 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. Centrifuge 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 soro¹¹: 8 horas a 20-24 °C
 8 dias a 2-8 °C
 4 semanas a -20 °C

Estabilidade no plasma de heparina¹¹: 8 horas a 20-24 °C
 5 dias a 2-8 °C
 8 dias a -20 °C

Estabilidade no plasma com EDTA¹⁰: 2 dias a 20-25 °C
 7 dias a 4-8 °C
 1 ano 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 IFCC⁴ com adição de anticorpos.

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 3 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 absorvância inicial do calibrador e da amostra em relação ao branco do reagente.
 Meça a variação da absorvância exatamente após 1, 2 e 3 minutos. Calcula-se a variação da absorvância 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 absorvância inicial do calibrador e da amostra em relação ao branco do reagente.
 Meça a variação da absorvância exatamente após 1, 2 e 3 minutos. Calcula-se a variação da absorvância ao longo de 1 minuto (ΔA/min).

CÁLCULO

- CK-MB (U/l) = $\frac{\Delta A_{\text{am}}/\text{min}}{\Delta A_{\text{cal}}/\text{min}} \times C_{\text{cal}}$ C_{cal} = concentração do calibrador
- Fator de utilização (f): CK-MB (U/l) = f × ΔA/min $f = 8254$ (a 340 nm)
 Nota: para CHEM 7 recomenda-se a utilização do fator 8360.

PARÂMETROS DE ENSAIO PARA FOTÓMETROS

Modo	Cinética	Direção da reação	Aumento
Comprimento de onda (nm)	340	Normal Baixo U/l	0
Volume da amostra (µl)	40	Normal Alto (g/dl)	25
Volume do reagente de trabalho (µl)	1000	Linearidade Baixa U/l	5,23
Tempo de atraso (s)	180	Linearidade Alta U/l	1200
Intervalo cinético (s)	60	Em branco com	Água
N.º de leituras	3	Limite de absorvância (máx.)	0,7
Fator cinético	8254	Unidades	U/l
Temperatura de reação (°C)	37		

CONVERSÃO DE UNIDADES

U/l × 0,0167 = µkat/l

VALORES ESPERADOS^{12,13,14}

A 37 °C

<25 U/l

Enfarte do miocárdio: o risco de enfarte do miocárdio é elevado se estiverem reunidas as três condições seguintes:

- CK (homens) >190 U/l
 CK (mulheres) >167 U/l
- CK-MB >24 U/l

3. A atividade da CK-MB situa-se entre 6 e 25 % da atividade total da CK.

Se houver suspeita de enfarte do miocárdio e as condições não estiverem preenchidas, o enfarte pode ser recente. Neste caso, as medições devem ser repetidas após 4 horas com amostras frescas. Em indivíduos saudáveis, são encontrados valores diferentes consoante a raça e a idade^{13,14}.

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:

5,23 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:

1200 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)	SD (U/l)	CV (%)
Amostra 1	37,5	0,75	2,00
Amostra 2	81,4	2,76	3,40

Precisão intermédia	Média (U/l)	SD (U/l)	CV (%)
Amostra 1	39,3	1,26	3,20
Amostra 2	85,8	2,91	3,39

Comparação

Uma comparação entre o sistema automático XL-640 CK-MB (y) e um teste disponível no mercado (x) utilizando 48 amostras apresentou os seguintes resultados:

Regressão linear:

$$y = 1,005x - 0,62 \text{ U/l} \quad r = 0,998$$

$$y = 1,016x - 0,77 \text{ U/l} \quad r = 0,925$$

$$y = 1,016x - 0,77 \text{ U/l} \quad r = 0,925$$

Interferências

Critério: Recuperação com um intervalo de ±10 % do valor inicial da atividade da CK-MB na amostra sem substância interferente. As seguintes substâncias não interferem: hemoglobina até 4,5 g/l, bilirrubina até 40 mg/dl, triglicéridos até 850 mg/dl.

Medicamentos: Não foram encontradas interferências em concentrações terapêuticas utilizando painéis de medicamentos comuns¹⁶.

Limitações:

- Reagentes deteriorados (por exemplo, excedendo a temperatura de conservação) podem apresentar resultados incorretos. A absorvância máxima admissível do reagente em branco, medida a 340 nm em relação à água destilada, é de 0,7.
- Uma concentração elevada de hemoglobina, bilirrubina e triglicéridos na amostra pode interferir com a determinação da CK-MB. 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.

O Resumo de Segurança e Desempenho está disponível na Eudamed em: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Proteção da saúde

As matérias-primas de origem animal usadas são acompanhadas de um certificado sanitário oficial do veterinário do estado. Os componentes animais foram recolhidos de animais saudáveis sob os cuidados de um veterinário registado e estavam aparentemente isentos de doenças infecciosas e contagiosas e de parasitas nocivos. No entanto, este material deve ser manuseado como se fosse suscetível de transmitir doenças infecciosas.

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

R1 UFI: X3UU-AWXN-QJ5K-WPF9

R2 UFI: N6UU-UWN2-1J53-J11C

R1, R2



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/vestuário 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.

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

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD, The Executive Group on behalf of the Joint ESC/ACC/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction; Fourth universal definition of myocardial infarction, 2018.
2. Würzburg U, Hennrich N, Lang H, et al. Determination of creatine kinase-MB in serum using inhibiting antibodies. *Klin Wschr* 1976;54(8):357-360.
3. Bergmeyer HU, Breuer H, Büttner H, et al. Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie. Standard-Methode zur Bestimmung der Aktivität der Creatin-Kinase. *J Clin Chem Clin Biochem* 1977;15:249-254.
4. Hørdler M, Elser RC, Gerhardt W, et al. IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Provisional recommendation IFCC method for creatine kinase Appendix A. *J Int Fed Clin Chem* 1990;2:26-35.
5. 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.
6. Moss DW, Henderson AR, Kachmar JF. Enzymes. In: Tietz NW, ed. *Fundamentals of Clinical Chemistry*, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders 1987;346-421.
7. Lott JA, Stang JM. Serum enzymes and isoenzymes in the diagnosis and differential diagnosis of myocardial ischemia and necrosis. *Clin Chem* 1980;26:1241-1250.
8. Castaldo AM, Ercolini P, Forino F, Basevi A, Vrenna L, Castaldo P, D'Ambrosio V, Castaldo A, Plasma Myoglobin in the Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction, *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1994; 32, 349-353.
9. Dominici R, Infusino I, Valente C, Moraschinelli I, Franzini C, Plasma or serum samples; measurements of cardiac troponin T and other analytes compared, *Clin Chem Lab Med* 2004; 42(8), 945-951.
10. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2: Jan 2002.
11. Braun S, Rösenthaller F, Jarausch J, et al. Analyte Stability of CK-MB Activity and cTnT in ICU Patient Serum and Heparin Plasma. Poster presented at Medica 2004, Düsseldorf. (Roche Diagnostics GmbH No. 04587979990).
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. Stein W. Strategie der klinisch-chemischen Diagnostik des frischen Myokardinfarkts. *Med Welt* 1985;36:572-577.
14. Myocardial infarction redefined – a consensus document of the Joint European society of Cardiology/America College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000;21:1502-1513.
15. 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.
16. 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
ВИКОРИСТАНІ ПОЗНАЧКИ/ SYMBOLES UTILISÉS / SÍMBOLOS USADOS**

 <p>Catalogue number Katalogové číslo Номер по каталогу Número de catálogo Каталожний номер Numéro de catalogue Número de catálogo</p>	 <p>Lot number Číslo šarže Код партии Número de lote Номер партії Numéro 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 zdravotnícký prostriedek <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 Consulte las instrucciones de uso 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 Límite de temperatura Температура зберігання Limites de température Temperatura de armazenamento</p>	 <p>Content Obsah Содержание Contenido Вміст Contenu Conteúdo</p>
 <p>Biological risks Biologická rizika Биологические риски Riesgos biológicos Біологічні ризики Risques biologiques Riscos biológicos</p>	 <p>eIFU: www.erba.com</p>		

CREATINE KINASE MB

Kat. č.	Názov	Balenie
BLT00018	CK MB 100	R1: 4 x 20 ml, R2: 1 x 20 ml, návod na použitie



ÚČEL POUŽITIA

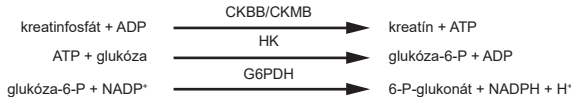
Diagnostická súprava na kvantitatívne *in vitro* stanovenie kreatínkinázy MB v ľudskom sére a plazme na rôznych automatických systémoch. V kombinácii s ďalšími parametrami je určená na monitorovanie a diagnostiku osôb s podozrením na infarkt myokardu. Iba na odborné použitie v klinických laboratóriách.

KLINICKÝ VÝZNAM

Kreatínkináza (CK) sa vyskytuje v podobe troch izoenzýmov, dimérov, tvorených z dvoch typov monomerných podjednotiek. Izoenzýmy zahŕňujú všetky tri kombinácie monomérov, M (pre kostrové svalstvo) a B (pre mozog) a označujú sa ako MM, MB, BB. CK-MB sa nachádza vo vysokej koncentrácii v tkanive myokardu (14–42 %) a v menšom rozsahu v kostrovom svalstve. Poškodenie myokardu, ku ktorému dôjde pri akútnom infarkte myokardu (AIM), vyúsťuje do zvýšenej hladiny cirkulujúcej izoformy CK-MB. Hladiny CK-MB sa typicky zvyšujú po 4–6 hodinách po nástupe bolesti na hrudi, vrcholia medzi 12–24 hodinami a vracajú sa na počiatočné hodnoty do 48 hodín. Izofорма kreatínkinázy MB (CK-MB) je menej citlivá a menej špecifická než niektoré iné biomarkery na hodnotenie poškodenia myokardu.

PRINCÍP METÓDY

Po imunoinhibícii podjednotky CK-M protilátkami sa meria aktivita CK-B štandardizovanou metódou na meranie CK s aktiváciou NAC, ako odporučila Nemecká spoločnosť pre klinickú biochémiu (DGKC)³ a Medzinárodná federácia klinickej biochémiu (IFCC)^{4,5} v roku 1977, resp. 2002. Toto stanovenie spĺňa odporúčania IFCC a DGKC. Špecifické protilátky proti CK-M inhibujú úplnú aktivitu CK-MM a CK-M podjednotku CK-MB. Meria sa iba aktivita CK-B. Zostávajúca aktivita CK-B, ktorá zodpovedá polovici aktivity CK-MB, je meraná metódou na celkovú CK.



Vzhľadom na vzácný výskyt izoenzýmu CK-BB v sére a na to, že sa katalytické aktivity podjednotiek CK-M a CK-B skoro neodlišujú, je možné katalytickú aktivitu izoenzýmu CK-MB vypočítať z nameranej aktivity CK-B vynásobením výsledku x2.

Rýchlosť tvorby NADPH je úmerná aktivite CK-MB 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
Octán horečnatý	D-glukóza-6-fosfádehydrogenáza	>8800 U/l
EDTA	Kreatinfosfát	250 mmol/l
N-acetyl-L-cystein	AMP	25 mmol/l
NADP ⁺	Diadenosin pentaosfát	103 μmol/l
Hexokináza		
Anti-CK protilátky (kozie) blokujúce kapacitu až do 2000 U/l CK-MM		

ZLOŽENIE REAKČNEJ ZMESI

Imidazolový pufer	120 mmol/l
Glukóza	19,2 mmol/l
Octán horečnatý	9,6 mmol/l
EDTA	1,5 mmol/l
N-acetyl-L-cystein	19,2 mmol/l
NADP ⁺	1,8 mmol/l
Hexokináza	>5230 U/l
Anti-CK protilátky (kozie) blokujúce kapacitu až do 2000 U/l CK-MM	
ADP	2,9 mmol/l
D-glukóza-6-fosfádehydrogenáza	>1692 U/l
Kreatinfosfát	48 mmol/l
AMP	4,8 mmol/l
Diadenosin pentaosfát	19,8 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 absorbančiu pri 340 nm, základné laboratórne vybavenie.

XL MULTICAL 4x3, kat. č. XSYS0034
XL MULTICAL 10x3, kat. č. XSYS0122
ERBA NORM 4x5, kat. č. BLT00080
ERBA NORM 10x5, kat. č. XSYS0123
ERBA PATH 4x5, kat. č. BLT00081
ERBA PATH 10x5, kat. č. XSYS0124

STABILITA A SKLADOVANIE

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

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 dobre 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.^{6,10}

Sérum

Plazma: Li-heparinizovaná a K⁺, K⁻, EDTA plazma.

Li-heparín v bežnej koncentrácii neinterferuje s testom, ale IFCC varuje pred jeho použitím⁴.

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 priamych skúmavkách (systémy odberu vzoriek) dodržujte pokyny ich výrobcov. Pred vykonaním testu oddeľte zrazeniny vo vzorkách centrifugáciou. Podrobnosti o možných obmedzeniach nájdete v sekcii Interferencia.

Stabilita v sére¹¹:

8 hodín pri	20–24 °C
8 dní pri	2–8 °C
4 týždne pri	-20 °C

Stabilita v hepariniz. plazme¹¹:

8 hodín pri	20–24 °C
5 dní pri	2–8 °C
8 dní pri	-20 °C

Stabilita v EDTA plazme¹⁰:

2 dni pri	20–25 °C
7 dní pri	4–8 °C
1 rok pri	-20 °C

Nepoužívajte kontaminované vzorky.

KALIBRÁCIA

Na kalibráciu sa odporúča XL MULTICAL.

Dvojbodová kalibrácia (bielka kalibrátor); ako bielka sa odporúča destilovaná voda.

- Frekvencia kalibrácie: odporúča sa vykonávať kalibráciu:
- pri zmene šarže reagenčnej
- podľa požiadaviek interných postupov kontroly kvality

KONTROLA KVALITY

Na kontrolu kvality sa odporúča EBR 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 medzery.

NADVÁŽNOSŤ

Metóda, kalibrátor XL MULTICAL a kontroly ERBA NORM a PATH boli štandardizované podľa odporúčania IFCC⁴ s prídavkom protilátok.

POSTUP MERANIA

Vlnová dĺžka: 340 nm

Kyvetka: 1 cm

Dvojreagenčná metóda – štart substrátom

	Reagenčný bielka	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 absorbančia kalibrátora a vzorky oproti reagenčnému bielku. Meria sa zmena absorbančie presne po 1,2 a 3 minútach. Vypočíta sa priemerná zmena absorbančie za 1 minútu (ΔA/min).

Jednoreagenčná metóda – štart vzorkou

	Reagenčný bielka	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 absorbančia kalibrátora a vzorky oproti reagenčnému bielku. Meria sa zmena absorbančie presne po 1,2 a 3 minútach. Vypočíta sa priemerná zmena absorbančie za 1 minútu (ΔA/min).

VÝPOČET

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

- Použitie faktorov:
CK-MB (μkat/l) = f × ΔA/min f = 137,6 (pri 340 nm)
Pozn.: pre CHEM 7 sa odporúča použiť faktor 139,3.

PARAMETRE MERANIA PRE FOTOMETRE

Režim	Kinetický	Reakčný smer	vzrastajúci
Vlnová dĺžka (nm)	340	Normálna dolná hodnota (μkat/l)	0
Objem vzorky (μl)	40	Normálna horná hodnota (μkat/l)	0,42
Objem pracovného roztoku (μl)	1000	Dolná medza stanoviteľnosti (μkat/l)	0,09
Časový rozdiel (sek.)	180	Linearita (μkat/l)	20,0
Kinetický interval (sek.)	60	Blank	Dest. voda
Počet odčítaní	3	Limit absorbančie	0,7
Kinetický faktor	137,6	Jednotky	μkat/l
Reakčná teplota (°C)	37		

PREPOČET JEDNOTIEK

U/l × 0,0167 = μkat/l

REFERENČNÉ HODNOTY^{12,13,14}

Pri 37 °C

<0,42 μkat/l

Infarkt myokardu: riziko infarktu myokardu je vysoké, ak sú splnené tieto nasledujúce tri podmienky:

- CK (Muži) >3,17 μkat/l
 - CK (Ženy) >2,78 μkat/l
 - CK-MB >0,40 μkat/l
3. CK-MB aktivita je v rozsahu 6–25 % aktivity celkovej CK.
Pri podozrení na infarkt myokardu a nesplnení týchto podmienok môže byť infarkt čerstvý. V tomto prípade by mali byť merania opakované po 4 hodinách s čerstvými vzorkami. U zdravých jedincov sú zistené rôzne hodnoty v závislosti od rasy a veku^{13,14}.

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

VÝKONNOSTNÉ CHARAKTERISTIKY

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

Dolná medza stanoviteľnosti:

0,09 μkat/l
Dolná medza stanoviteľnosti označuje najnižšiu merateľnú hodnotu analytu. Je vypočítaná ako stanovená aktivita zriedenej vzorky s CV <20 % (n = 30).

Linearita: 20,0 μkat/l

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

Presnosť:

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

Opakovateľnosť	Priemer (μkat/l)	SD (μkat/l)	CV (%)
Vzorka 1	0,62	0,013	2,00
Vzorka 2	1,36	0,046	3,40

Medziľahlá presnosť	Priemer (μkat/l)	SD (μkat/l)	CV (%)
Vzorka 1	0,66	0,021	3,20
Vzorka 2	1,43	0,048	3,39

Porovnanie

Hodnoty CK-MB, stanovené v 48 vzorkách na automatickom systéme XL-640 (y), boli porovnané s komerčne dostupným testom (x):

Lineárna regresia:

$$y = 1,005x - 0,010 \mu\text{kat/l} \quad r = 0,998$$

Passing-Bablok¹⁵:

$$y = 1,016x - 0,013 \mu\text{kat/l} \quad r = 0,925$$

Interferencia

Kritérium: výťažnosť v rámci ±10 % počiatočnej hodnoty CK-MB vo vzorke bez interferujúcich látok. Nasledovné analyty neinterferujú: hemoglobín do 4,5 g/l, bilirubín do 40 mg/dl, triglyceridy do 850 mg/dl. Liečivá: Pri terapeutických koncentráciách nebola po použití bežných panelov liekov zistená žiadna interferencia¹⁶.

Obmedzenia

- Zhoršená kvalita činidiel (napríklad prekročením skladovacej teploty) môže spôsobiť nesprávne výsledky. Maximálna povolená absorbančia bielky pri 340 nm oproti destilovanej vode je 0,7.

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

VAROVANIA A POKYNY NA BEZPEČNÉ ZAOBCHÁDZANIE

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

Súhrn údajov o bezpečnosti a funkčnej spôsobilosti je dostupný v Eudamed, pozri <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Ochrana zdravia

Použitie materiálu živočíšneho pôvodu sú sprádzané úradným osvedčením o zdravotnej nezávadnosti vydaným štátnym veterinárnym lekárom. Zložky živočíšneho pôvodu boli odoberané zdravým zvieratám v starostlivosti registrovaného veterinára a boli zrejme bez infekčných a nákazlivých chorôb a škodlivých parazitov. S týmto materiálom by sa však aj napriek tomu malo zaobchádzať ako s potenciálne infekčným.

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

R1 UFI: X3UU-AWXN-QJ5K-WPF9

R2 UFI: N6UU-UWN2-1J53-J11C

R1, R2



Nebezpečenstvo

Obsahuje: imidazol

Výstražné upozornenie:

H360D Môže poškodiť nenarodené dieťa.

Bezpečnostné upozornenie:

P201 Pred použitím sa oboznámte s obzovnými pokynmi.

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

P308+P313 Po expozícii alebo podzorení z: Vyhľadajte lekársku pomoc/štarostlivosť.

NAKLADANIE S ODPADMI

Likvidácia odpadových materiálov musí prebiehať v súlade s miestnymi predpismi.



LITERATÚRA

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD, The Executive Group on behalf of the Joint ESC/ACC/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction; Fourth universal definition of myocardial infarction, 2018.
2. Würzburg U, Hennrich N, Lang H, et al. Determination of creatine kinase-MB in serum using inhibiting antibodies. *Klin Wschr* 1976;54(8):357-360.
3. Bergmeyer HU, Breuer H, Büttner H, et al. Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie. Standard-Methode zur Bestimmung der Aktivität der Creatin-Kinase. *J Clin Chem Clin Biochem* 1977;15:249-254.
4. Hørdler M, Elser RC, Gerhardt W, et al. IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Provisional recommendation IFCC method for creatine kinase Appendix A. *J Int Fed Clin Chem* 1990;2:26-35.
5. 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.
6. Moss DW, Henderson AR, Kachmar JF. Enzymes. In: Tietz NW, ed. *Fundamentals of Clinical Chemistry*, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders 1987;346-421.
7. Lott JA, Stang JM. Serum enzymes and isoenzymes in the diagnosis and differential diagnosis of myocardial ischemia and necrosis. *Clin Chem* 1980;26:1241-1250.
8. Castaldo AM, Ercolini P, Forino F, Basevi A, Vrenna L, Castaldo P, D'Ambrosio V, Castaldo A, Plasma Myoglobin in the Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction, *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1994; 32, 349-353.
9. Dominici R, Infusino I, Valente C, Moraschinelli I, Franzini C, Plasma or serum samples; measurements of cardiac troponin T and other analytes compared, *Clin Chem Lab Med* 2004; 42(8), 945-951.
10. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2: Jan 2002.
11. Braun S, Rösenthaller F, Jarausch J, et al. Analyte Stability of CK-MB Activity and cTnT in ICU Patient Serum and Heparin Plasma. Poster presented at Medica 2004, Düsseldorf. (Roche Diagnostics GmbH No. 04587979990).
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. Stein W. Strategie der klinisch-chemischen Diagnostik des frischen Myokardinfarkts. *Med Welt* 1985;36:572-577.
14. Myocardial infarction redefined – a consensus document of the Joint European society of Cardiology/America College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000;21:1502-1513.
15. 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.
16. 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



Obmedzenie teploty



eIFU:
www.erba.com



Diagnostický zdravotnícky prostriedok *in vitro*



Výrobca



Obsah



Biologické riziká

