

CREATINE KINASE

Cat. No.	Pack Name	Packaging (Content)
XSYS0022	CK 110	R1: 2 x 44 ml, R2: 2 x 11 ml



INTENDED USE

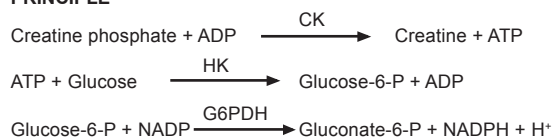
Diagnostic reagent for quantitative *in vitro* determination of Creatine Kinase in human serum and plasma.

CLINICAL SIGNIFICANCE

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

The assay method using creatine phosphate and ADP was first described by Oliver, modified by Rosalki and further improved for optimal test conditions by Szasz. CK is rapidly inactivated by oxidation of the sulfhydryl groups in the active center. The enzyme can be reactivated by addition of N-acetyl cysteine (NAC). Interference by adenylate kinase is prevented by the addition of diadenosine pentaphosphate and AMP. Standardized methods for the determination for CK using the "reverse reaction" and activation by NAC were recommended by the German Society for Clinical chemistry (DGKC) and the International Federation of Clinical Chemistry (IFCC), in 1977 and 1990 respectively. This assay meets the recommendations of the IFCC and DGKC.

PRINCIPLE



The rate of absorbance change at 340 nm is directly proportional to Creatine kinase activity.

REAGENT COMPOSITION

R1	
Imidazole buffer, pH 6.1	125 mmol/l
Glucose	25 mmol/l
Magnesium acetate	12.5 mmol/l
EDTA	2 mmol/l
N-acetylcysteine	25 mmol/l
NADP	2.4 mmol/l
Hexokinase	> 6.8 U/ml
R2	
ADP	15.2 mmol/l
D-glukoso-6-phosphate-dehydrogenase	> 8.8 U/ml
Creatine phosphate	250 mmol/l
AMP	25 mmol/l
Diadenosine pentaphosphate	103 µmol/l

REAGENT PREPARATION

Reagents are liquid, ready to use.

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.

On board stability: min. 30 days if refrigerated (2–10°C) and not contaminated.

SPECIMEN COLLECTION AND HANDLING

Use unheamolytic serum or plasma (heparin, EDTA).

It is recommended to follow NCCLS procedures (or similar standardized conditions).

Stability: 1 week at 2–8°C
1 day at 15–25°C

Stability at -20°C: 4 weeks (in the dark)

Discard contaminated specimens.

CALIBRATION

Calibration with calibrator XL MULTICAL, Cat. No. XSYS0034 is recommended.

Calibration frequency: it is recommended to do a calibration

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

Traceability:

This calibrator has been standardized to IFCC formulation.

QUALITY CONTROL

For quality control ERBA NORM, Cat. No. BLT00080 and ERBA PATH, Cat. No. BLT00081 are recommended.

CALCULATION

The XL Results are calculated automatically by the instrument.

UNIT CONVERSION

U/l x 0.017 = µkat/l

EXPECTED VALUES ⁴

At 37°C

Male:	46 – 171 U/l
Female:	24 – 145 U/l
Children: ¹⁰	
Umbilical cord blood	175 – 402 U/l
Newborns	468 – 1200 U/l
≤ 5 days	195 – 700 U/l
< 6 months	41 – 330 U/l
> 6 months	24 – 229 U/l

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

PERFORMANCE DATA

Data contained within this section is representative of performance on ERBA XL systems. Data obtained in your laboratory may differ from these values.

Limit of quantification:	10.4 U/l
Linearity:	1800 U/l
Measuring range:	10.4 – 1800 U/l

Intra-assay precision Within run (n=20)	Mean (U/l)	SD (U/l)	CV (%)
Sample 1	396.6	3.6	0.91
Sample 2	516.2	4.86	0.94

Inter-assay precision Run to run (n=20)	Mean (U/l)	SD (U/l)	CV (%)
Sample 1	156.2	4.32	2.77
Sample 2	433.2	14.82	3.42

COMPARISON

A comparison between XL-Systems CK (y) and a commercially available test (x) using 40 samples gave following results:

$$y = 1.028x - 4.32 \text{ U/l}$$

$$r = 0.999$$

INTERFERENCES

Following substances do not interfere:

haemoglobin interferes, bilirubin up to 15 mg/dl, triglycerides up to 600 mg/dl.

WARNING AND PRECAUTIONS

For *in vitro* diagnostic use. To be handled by entitled and professionally educated person.

Reagents of the kit are not classified as dangerous but contain less than 0.1% sodium azide - classified as very toxic and dangerous substance for the environment.

WASTE MANAGEMENT

Please refer to local legal requirements.

КРЕАТИНКИНАЗА

Кат. №	Название	Фасовка
XSYS0022	КК 110	R1: 2 x 44 мл, R2: 2 x 11 мл



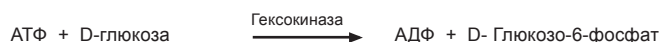
Применение

Набор реагентов для определения активности креатинкиназы в сыворотке и плазме.

Клиническое значение

Креатинкиназа (КК) является димерным ферментом, существующая в сыворотке в четырех различных формах: митохондриального изофермента и цитозольных изоферментов КК-ММ (мышечный тип), КК-ВВ (мозговой тип) и КК-МВ (сердечный тип). Определение КК и КК-изофермента используется в диагностике и мониторинге инфаркта миокарда и миопатий, таких как прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна. После повреждения миокарда, как это происходит при остром инфаркте миокарда, КК освобождается из поврежденных инфарктом клеток. Активность КК повышается через 4 часа после инфаркта, и достигает максимума через 12-24 часа, а затем возвращается к норме через 3-4 дня. Повреждение миокарда, очень вероятно, когда общая активность КК превышает 190 Ед/л, КК-МВ активность выше 24 Ед/л (37°C) и доля активности КК-МВ выше 6% от общей активности КК. Анализ методом с использованием креатинфосфата и АДФ был впервые описан Оливером, модифицирован Rosalki и в дальнейшем оптимизирован Szasz. Определение КК рекомендовано DGKS (Германское Общество Клинической Химии) и IFCC (Международная Федерация Клинической Химии и Лабораторной Медицины).

Принцип реакции



Изменение поглощения за время превращения НАДФ⁺ в НАДФН при 340 нм пропорционально активности КК.

Состав реагентов

R1	Концентрация
Имидазольный буфер, рН 6,1	125 ммоль/л
Глюкоза	25 ммоль/л
Магний ацетат	12,5 ммоль/л
ЭДТА	2 ммоль/л
N-Ацетил-L-цистеин	25 ммоль/л
НАДФ	2,4 ммоль/л
Гексокиназа (ГК)	> 6,8Е/мл

R2	Концентрация
АДФ	15,2 ммоль/л
Г-6-Ф-ДГ	> 8,8 Е/мл
Креатинфосфат	250 ммоль/л
АМФ	25 ммоль/л
Диаденозина Ф-5-Ф	103 мкмоль/л

Приготовление рабочих реагентов

Реагенты жидкие, готовые к использованию. Хранить в защищенном от света месте.

Хранение и стабильность

Не вскрытые реагенты стабильны до достижения указанного срока годности, если хранятся при 2–8°C. Хранение на борту: мин. 30 дней (при температуре 2–10°C, в холодильнике прибора), при отсутствии контаминации.

Образцы

Сыворотка (без гемолиза), гепаринизированная, ЭДТА плазма. Исследование проводить в соответствии с протоколом NCCLS (или аналогов).

Стабильность: 1 неделя при температуре 2–8°C
1 день при температуре 15–25°C

Стабильность при -20 С: 4 недели (в защищенном от света месте)
Загрязненные образцы не использовать.

Калибровка

Мы рекомендуем для калибровки использовать XL МУЛЬТИКАЛ, Кат. № XSYS0034.

Периодичность калибровки:

- после изменения серии реагента
- в соответствии с внутренними требованиями контроля качества

Трассировка

Значения калибратора установлены в соответствии с рекомендациями IFCC, с использованием соответствующего протокола.

Контроль качества

Для проведения контроля качества рекомендуются контрольные сыворотки: ЭРБА НОРМА, Кат. No. БЛТ00080, ЭРБА ПАТОЛОГИЯ, Кат. No. БЛТ00081.

Расчет

Результаты рассчитываются автоматически анализатором.

Коэффициент пересчета

Е/л x 0,017 = мккат/л

Нормальные величины ⁴

КК сыворотка, плазма 37°C

Мужчины: 46 – 171 Е/л

Женщины: 24 – 145 Е/л

Дети: ¹⁰

Пуповинная кровь 175 – 402 Е/л

Новорожденные 468 – 1200 Е/л

≤ 5 дней 195 – 700 Е/л

< 6 месяцев 41 – 330 Е/л

> 6 месяцев 24 – 229 Е/л

Приведенные диапазоны величин следует рассматривать как ориентировочные.

Каждой лаборатории необходимо определять свои диапазоны.

Значения величин

Значения нормальных величин были получены на автоматических анализаторах серии ERBA XL. Результаты могут отличаться, если определение проводили на другом типе анализатора.

Рабочие характеристики (при 37°C)

Чувствительность: 10,4 У/л

Линейность: 1800 У/л

Диапазон измерений: 10,4 – 1800 У/л

Внутрисерийная	N	Среднеарифметическое значение (Е/л)	SD (Е/л)	CV (%)
Образец 1	20	396,6	3,6	0,91
Образец 2	20	516,2	4,86	0,94

Межсерийная	N	Среднеарифметическое значение (Е/л)	SD (Е/л)	CV (%)
Образец 1	20	156,2	4,32	2,77
Образец 2	20	433,0	14,82	3,42

Сравнение методов

Сравнение было проведено на 40 образцах с использованием XL системных реагентов КК (y) и имеющихся в продаже реагентов с коммерчески доступной методикой (x).

Результаты:

y = 1,028 x - 4,32 Е/л

r = 0,999 (r – коэффициент корреляции)

Специфичность / Влияющие вещества

Гемоглобин влияет на результаты. Билирубин до 15 мг/дл, Триглицериды до 600 мг/дл не влияют на результаты.

Меры предосторожности

Набор реагентов предназначен для in vitro диагностики профессионально обученным лаборантом. Набор реагентов не относится к категории опасных. Реагенты содержит 0,1% Нитрит натрия, который классифицируется как опасное и токсичное вещество для окружающей среды.

Утилизация использованных материалов

Все образцы теста должны рассматриваться, как потенциально инфицированные и вместе с остальными реагентами должны быть уничтожены в соответствии с существующими в каждой стране правилами для данного вида материалов.

ASSAY PARAMETERS (conventional units)

Instrument	XL-100 EM-100	XL-200 EM-200	XL-300/600 EM-360	XL-640	XL-1000	XL-180
Test Details						
Test	CKN	CKN	CKN	CKN	CKN	CKN
Test Code	14	14	14	14	14	14
Report Name	Creatine Kinase	Creatine Kinase	Creatine Kinase	Creatine Kinase	Creatine Kinase	Creatine Kinase
Unit	U/I	U/I	U/I	U/I	U/I	U/I
Decimal Places	1	1	1	1	1	1
Wavelength-Primary	340	340	340	340	340	340
Wavelength-Secondary	405	405	415	415	405	405
Assay type	Rate-A	Rate-A	Rate-A	Rate-A	Rate-A	Rate-A
Curve type	Linear	Linear	Linear	Linear	Linear	Linear
M1 Start	0	0	0	0	0	0
M1 End	0	0	0	0	0	0
M2 Start	27	27	31	45	24	23
M2 End	34	36	47	63	30	28
Sample replicates	1	1	1	1	1	1
Standard replicates	3	3	3	3	3	3
Control replicates	1	1	1	1	1	1
Control interval	0	0	0	0	0	0
Reaction Direction	Increasing	Increasing	Increasing	Increasing	Increasing	Increasing
React. Abs. Limit	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	1.8
Prozone Limit %	0	0	0	0	0	0
Prozone Check	Lower	Lower	Lower	Lower	Lower	Lower
Linearity Limit %	30	30	30	30	30	30
Delta Abs/Min	0.038	0.038	0.038	0.038	0.038	0.025
Technical Minimum	10.4	10.4	10.4	10.4	10.4	10.4
Technical Maximum	1800	1800	1800	1800	1800	1800
Y=aX+b						
a=	1	1	1	1	1	1
b=	0	0	0	0	0	0
Reagent Abs Min	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Reagent Abs Max	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
Auto Rerun	No	No	No	No	No	No
Total Reagents	2	2	2	2	2	2
Reagent R1	CKN R1	CKN R1	CKN R1	CKN R1	CKN R1	CKN R1
Reagent R2	CKN R2	CKN R2	CKN R2	CKN R2	CKN R2	CKN R2
Reagent R3	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Test Volumes						
Test	CKN	CKN	CKN	CKN	CKN	CKN
Sample Type	SERUM	SERUM	SERUM	SERUM	SERUM	SERUM
Sample Volumes						
Normal	8	4	4	4	6	8
Dilution Ratio	1	1	1	1	1	1
Increase	16	8	8	8	12	16
Dilution Ratio	1	1	1	1	1	1
Decrease	4	4	4	4	6	4
Dilution Ratio	5	5	5	5	5	5
Standard volume	8	4	4	4	6	8
Reagent Volumes and Stirrer speed						
RGT-1 Volume	160	160	160	160	120	160
R1 Stirrer Speed	High	High	NA	Medium	High	High
RGT-2 Volume	40	40	40	40	30	40
R2 Stirrer Speed	High	High	NA	High	High	High
RGT-3 Volume	0	0	0	0	0	0
R3 Stirrer Speed	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Reference Ranges						
Test	CKN	CKN	CKN	CKN	CKN	CKN
Sample Type	SERUM	SERUM	SERUM	SERUM	SERUM	SERUM
Reference Range	Default	Default	Default	Default	Default	Default
Category Male						
Normal-Lower Limit	46	46	46	46	46	46
Normal-Upper Limit	171	171	171	171	171	171
Panic-Lower Limit	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Panic-Upper Limit	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Category Female						
Normal-Lower Limit	24	24	24	24	24	24
Normal-Upper Limit	145	145	145	145	145	145
Panic-Lower Limit	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Panic-Upper Limit	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Revision Number						
Revision	<A-100-CKN-2 26.09.2013>	<A-200-CKN-2 26.09.2013>	<A-300/600-CKN-2 26.09.2013>	<A-640-CKN-2 26.09.2013>	<A-1000-CKN-3 01.06.2015>	<A-180-CKN-1 12.12.2013>











ASSAY PARAMETERS (SI units)

Instrument	XL-100 EM-100	XL-200 EM-200	XL-300/600 EM-360	XL-640	XL-1000	XL-180
Test Details						
Test	CKN	CKN	CKN	CKN	CKN	CKN
Test Code	14	14	14	14	14	14
Report Name	Creatine Kinase	Creatine Kinase	Creatine Kinase	Creatine Kinase	Creatine Kinase	Creatine Kinase
Unit	µkat/l	µkat/l	µkat/l	µkat/l	µkat/L	µkat/l
Decimal Places	2	2	2	2	2	2
Wavelength-Primary	340	340	340	340	340	340
Wavelength-Secondary	405	405	415	415	405	405
Assay type	Rate-A	Rate-A	Rate-A	Rate-A	Rate-A	Rate-A
Curve type	Linear	Linear	Linear	Linear	Linear	Linear
M1 Start	0	0	0	0	0	0
M1 End	0	0	0	0	0	0
M2 Start	27	27	31	45	24	23
M2 End	34	36	47	63	30	28
Sample replicates	1	1	1	1	1	1
Standard replicates	3	3	3	3	3	3
Control replicates	1	1	1	1	1	1
Control interval	0	0	0	0	0	0
Reaction Direction	Increasing	Increasing	Increasing	Increasing	Increasing	Increasing
React. Abs. Limit	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	1.8
Prozone Limit %	0	0	0	0	0	0
Prozone Check	Lower	Lower	Lower	Lower	Lower	Lower
Linearity Limit %	30	30	30	30	30	30
Delta Abs/Min	0.038	0.038	0.038	0.038	0.038	0.025
Technical Minimum	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18
Technical Maximum	30.6	30.6	30.6	30.6	30.6	30.6
Y=aX+b						
a=	1	1	1	1	1	1
b=	0	0	0	0	0	0
Reagent Abs Min	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Reagent Abs Max	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
Auto Rerun	No	No	No	No	No	No
Total Reagents	2	2	2	2	2	2
Reagent R1	CKN R1	CKN R1	CKN R1	CKN R1	CKN R1	CKN R1
Reagent R2	CKN R2	CKN R2	CKN R2	CKN R2	CKN R2	CKN R2
Reagent R3	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Test Volumes						
Test	CKN	CKN	CKN	CKN	CKN	CKN
Sample Type	SERUM	SERUM	SERUM	SERUM	SERUM	SERUM
Sample Volumes						
Normal	8	4	4	4	6	8
Dilution Ratio	1	1	1	1	1	1
Increase	16	8	8	8	12	16
Dilution Ratio	1	1	1	1	1	1
Decrease	4	4	4	4	6	4
Dilution Ratio	5	5	5	5	5	5
Standard volume	8	4	4	4	6	8
Reagent Volumes and Stirrer speed						
RGT-1 Volume	160	160	160	160	120	160
R1 Stirrer Speed	High	High	NA	Medium	High	High
RGT-2 Volume	40	40	40	40	30	40
R2 Stirrer Speed	High	High	NA	High	High	High
RGT-3 Volume	0	0	0	0	0	0
R3 Stirrer Speed	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Reference Ranges						
Test	CKN	CKN	CKN	CKN	CKN	CKN
Sample Type	SERUM	SERUM	SERUM	SERUM	SERUM	SERUM
Reference Range	Default	Default	Default	Default	Default	Default
Category Male						
Normal-Lower Limit	0.78	0.78	0.78	0.78	0.78	0.78
Normal-Upper Limit	2.91	2.91	2.91	2.91	2.91	2.91
Panic-Lower Limit	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Panic-Upper Limit	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Category Female						
Normal-Lower Limit	0.41	0.41	0.41	0.41	0.41	0.41
Normal-Upper Limit	2.47	2.47	2.47	2.47	2.47	2.47
Panic-Lower Limit	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Panic-Upper Limit	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Revision Number						
Revision	<ASI-100-CKN-2 26.09.2013>	<ASI-200-CKN-2 26.09.2013>	<ASI-300/600-CKN-2 26.09.2013>	<ASI-640-CKN-2 26.09.2013>	<ASI-1000-CKN-3 01.06.2015>	<ASI-180-CKN-1 12.12.2013>


REFERENCES / ЛИТЕРАТУРА

1. Henderson, A.R., Donald W.M., Enzymes, Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th Ed., Burtis, C.A. & Ashwood, E.R. (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2001), 352.
2. Sanhai, W.R., Christenson, R.H., Cardiac and muscle disease. Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation, 4th Ed., Kaplan, L.A, Pesce, A.J., Kazmierczak, S.C., (Mosby Inc. eds St Louis USA), (2003), 566 and appendix.
3. Schumann, G., et al., Clin Chem Lab Med., (2002), 40, 635.
4. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Bruns, D.E.; 5th edition, WB Saunders Comp., 2012.
5. Vassault, A., et al., Ann. Biol. Clin., (1986), 44, 686.
6. Vassault, A., et al., Ann. Biol. Clin. (1999), 57, 685.
7. Young, D. S., Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests, 2nd Ed., AACC Press, (1997).
8. Young, D. S., Effects of drugs on clinical laboratory tests, 4th Ed., AACC Press, (1995).
9. Berth, M. & Delanghe, J. Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature, Acta Clin Belg., (2004), 59, 263
10. 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

SYMBOLS USED ON LABELS / СИМВОЛЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ НА ЭТИКЕТКАХ

 Catalogue Number Каталожный №	 Manufacturer Производитель	 See Instruction for Use Смотреть инструкцию при использовании
 Lot Number Серия	 CE Mark - Device comply with the Directive 98/79/EC Знак CE - соответствие Директиве 98/79/EC	 Storage Temperature Соблюдать температуру хранения
 Expiry Date Срок годности	 In Vitro Diagnostics Для in vitro диагностики	 Content / Содержание  Национальный знак соответствия для Украины Ukrainian quality mark

QUALITY SYSTEM CERTIFIED
ISO 9001 ISO 13485

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