CREATINE KINASE MB

Erba Mannheim
XL SysPack

Cat. No.	Pack Name	Packaging (Content)
XSYS0029	CK MB 110	R1: 2 x 44 ml, R2: 2 x 11 ml

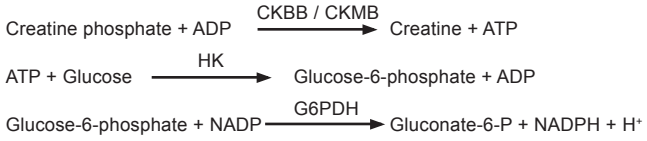
EN

CE IVD

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

CLINICAL SIGNIFICANCE
Creatine Kinase is a dimeric enzyme composed of 2 types of monomers subunits, M (Muscular) & B (Brain). These subunits combine to form 3 distinct CK isoenzymes, CK-BB (CK-1), CK-MB (CK-2) and CK-MM (CK-3). 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 to 24 hours and return to baseline within 48 hours. This assay meets the recommendation of DGKC and IFCC.

PRINCIPLE
Specific antibodies against CK-M inhibit the complete CKMM activity and the CK-M subunit of CKMB. Only CK-B activity is measured.



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-acetyl-L-cysteine	25 mmol/l
NADP	2.4 mmol/l
Hexokinase	> 6.8 U/ml

Anti-CK antibodies (goat) blocking capacity up to 2000 U/l CK-MM

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

The rate of absorbance change at 340 nm is directly proportional to half of CK-MB activity (B subunit activity).

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).

Loss of activity:

after 24 h	at 2–8°C	< 10%
after 1 h	at 15–25°C	< 10%

Stability at -20°C: 4 weeks (in the dark)
Discard contaminated specimens.

CALIBRATION
Calibration factor 8254 or suitable calibrator 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 modified IFCC method.

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 [12]
At 37°C
< 25 U/l
CK-MB activity ranging between 6% and 25 % of the total CK activity.
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:	7.1 U/l
Linearity:	1200 U/l
Measuring range:	7.1 – 1200 U/l

Intra-assay precision Within run (n=20)	Mean (U/l)	SD (U/l)	CV (%)
Sample 1	43.98	1.14	2.65
Sample 2	144.54	2.10	1.46

Inter-assay precision Run to run (n=20)	Mean (U/l)	SD (U/l)	CV (%)
Sample 1	156.18	4.32	2.79
Sample 2	203.4	4.8	2.34

COMPARISON
A comparison between XL-Systems CK MB (y) and a commercially available test (x) using 40 samples gave following results:
y = 0.989 x - 1.08 U/l
r = 1.000

INTERFERENCES
Following substances do not interfere:
haemoglobin interferes, bilirubin up to 18 mg/dl, triglycerides up to 870 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.

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

12000042

N/14/13/E/INT Date of revision: 9. 4. 2015

КРЕАТИНКИНАЗА КК-МБ

Erba Mannheim
XL SysPack

Кат. №	Название на упаковке	Фасовка
XSYS0029	КК МБ 110	R1: 2 x 44 мл, R2: 2 x 11 мл

RU CE IVD

Применение
Реагент предназначен для *in vitro* диагностики КК-МБ в сыворотке и плазме.

Клиническое значение
КреатинКиназа (КК) - димерный фермент, состоящий из 2 типов субъединиц. Субъединица М(Мышечная) и Б (Мозговая). Эти субъединицы образуют 3 изофермента Креатинкиназы: КК -ББ (КК -1), КК -МБ (КК-2) и КК -ММ (КК-3). КК -МБ присутствует в высокой концентрации в миокарде (от 14 до 42%) и в низкой в скелетных мышцах. Повреждение миокарда, при остром инфаркте миокарда, приводит к увеличенным уровня КК-МБ изофермента. Уровень КК-МБ повышается спустя 4-6 часов после начала боли в груди, пик подъема между 12 - 24 часами и возвращение к нормальным значениям в течение 48 часов. Определение КК-МБ достаточно специфический тест при повреждении сердечной мышцы и рекомендовано DGKC (Германское Общество Клинической Химии) и IFCC (Международная Федерация Клинической Химии и Лабораторной Медицины).

Принцип метода
Специфические антитела против КК-МБ полностью подавляют активность КК-ММ (основная часть общей активности КК) и активность КК-М субъединицы КК-МБ. Измеряется только активность КК-Б изофермента, которая составляет половину активности КК-МБ.

Креатинфосфат + АДФ $\xrightarrow{\text{ККББ / ККМБ}}$ Креатин + АТФ

АТФ + глюкоза $\xrightarrow{\text{ГК}}$ Глюкоза-6-фосфат + АДФ

Глюкоза-6-фосфат+ НАДФ $\xrightarrow{\text{Г6ФДГ}}$ Глюконат-6-Ф+ НАДФН+H^+

Состав реагентов

R1

Имидазольный буфер, pH 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)	> 6,8 Е/мл

Антитела к КК-М (Ингибирующая способность до 2000 Е/л КК-М)

R2

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

Изменение поглощения при 340 нм пропорционально половине активности КК-МБ (активность субъединицы В).

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), (Гепарин, ЭДТА) плазма.
Исследование проводить в соответствии с протоколом NCCLS (или аналогов).

Потеря активности:
через 24 часа при 2–8°C < 10%
через 1 час при 15–25°C < 10%
Стабильность: при -20 C: 4 недели (в защищенном от света месте)
Загрязненные образцы не использовать.

Калибровка
Мы рекомендуем для калибровки использовать XL МУЛЬТИКАЛ, Кат. № XSYS0034.
Калибровать также можно, используя калибровочный фактор = 8254
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. BLT00080, ЭРБА ПАТОЛОГИЯ, Кат. No. BLT00081.

Расчет
Результаты рассчитываются автоматически анализатором.

Коэффициент пересчета
Е/л x 0,017 = мккат/л

Нормальные величины [12]
37°C
КК-МБ сыворотка, плазма < 25 Е/л
Активность КК-МБ составляет 6 – 25% от общей активности КК.
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: 7,1 Е/л
Линейность: до 1200 Е/л
Диапазон измерений: 7,1 – 1200 Е/л

Внутрисерийная	N	Среднеарифметическое значение (Е/л)	SD (Е/л)	CV (%)
Образец 1	20	43,98	1,14	2,65
Образец 2	20	144,54	2,10	1,46

Межсерийная	N	Среднеарифметическое значение (Е/л)	SD (Е/л)	CV (%)
Образец 1	20	156,18	4,32	2,79
Образец 2	20	203,4	4,8	2,34

Сравнение методов
Сравнение было проведено на 40 образцах с использованием XL системных реагентов КК-МБ (y) и имеющихся в продаже реагентов с коммерчески доступной методикой (x).
Результаты:
y = 0,989 x -1,08 Е/л
r = 1,000

Специфичность / Влияющие вещества
Гемоглобин влияет на результаты анализа. Билирубин до 18 мг/дл, Триглицериды до 870 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 содержат 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.

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

12000042
N/14/13/E/INT Дата проведения последнего контроля: 9. 4. 2015

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	CKMB	CKMB	CKMB	CKMB	CKMB	CKMB
Test Code	48	48	48	48	48	48
Report Name	Creatine Kinase MB	Creatine Kinase MB	Creatine Kinase MB	Creatine Kinase MB	Creatine Kinase MB	Creatine Kinase MB
Unit	U/l	U/l	U/l	U/l	U/l	U/l
Decimal Places	1	1	1	1	1	1
Wavelength-Primary	340	340	340	340	340	340
Wavelength-Secondary	700	700	700	700	700	700
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	23	27
M2 End	34	36	47	63	31	34
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	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6
Prozone Limit %	0	0	0	0	0	0
Prozone Check	Lower	Lower	Lower	Lower	Lower	Lower
Linearity Limit %	30	30	30	30	0	30
Delta Abs/Min	0.003	0.003	0.003	0.003	0.003	0.003
Technical Minimum	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
Technical Maximum	1200	1200	1200	1200	1000	1200
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	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7
Auto Rerun	No	No	No	No	No	No
Total Reagents	2	2	2	2	2	2
Reagent R1	CKMB R1	CKMB R1	CKMB R1	CKMB R1	CKMB R1	CKMB R1
Reagent R2	CKMB R2	CKMB R2	CKMB R2	CKMB R2	CKMB R2	CKMB R2
Reagent R3	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Test Volumes						
Test	CKMB	CKMB	CKMB	CKMB	CKMB	CKMB
Sample Type	SERUM	SERUM	SERUM	SERUM	SERUM	SERUM
Sample Volumes						
Normal	8	8	8	8	16	8
Dilution Ratio	1	1	1	1	1	1
Increase	16	16	16	16	32	16
Dilution Ratio	1	1	1	1	1	1
Decrease	4	4	4	4	8	4
Dilution Ratio	1	1	1	1	1	1
Standard volume	8	8	8	8	16	8
Reagent Volumes and Stirrer speed						
RGT-1 Volume	160	160	160	160	160	160
R1 Stirrer Speed	Medium	Medium	NA	Medium	High	Medium
RGT-2 Volume	40	40	40	40	0	40
R2 Stirrer Speed	High	High	NA	High	NA	High
RGT-3 Volume	0	0	0	0	40	0
R3 Stirrer Speed	NA	NA	NA	NA	High	NA
Reference Ranges						
Test	CKMB	CKMB	CKMB	CKMB	CKMB	CKMB
Sample Type	SERUM	SERUM	SERUM	SERUM	SERUM	SERUM
Reference Range	Default	Default	Default	Default	Default	Default
Category Male						
Normal-Lower Limit	0	0	0	0	0	0
Normal-Upper Limit	25	25	25	25	25	25
Panic-Lower Limit	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Panic-Upper Limit	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Category Female						
Normal-Lower Limit	0	0	0	0	0	0
Normal-Upper Limit	25	25	25	25	25	25
Panic-Lower Limit	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Panic-Upper Limit	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Revision Number						
Revision	**<A-100-CKMB-2 07.04.2015>**	**<A-200-CKMB-2 07.04.2015>**	**<A-300/600--CKMB-2 07.04.2015>**	**<A-640-CKMB-2 07.04.2015>**	**<A-1000-CKMB-3 07.04.2015>**	**<A-180-CKMB-2 07.04.2015>**

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	CKMB	CKMB	CKMB	CKMB	CKMB	CKMB
Test Code	48	48	48	48	48	48
Report Name	Creatine Kinase MB	Creatine Kinase MB	Creatine Kinase MB	Creatine Kinase MB	Creatine Kinase MB	Creatine Kinase MB
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	700	700	700	700	700	700
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	23	27
M2 End	34	36	47	63	31	34
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	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6
Prozone Limit %	0	0	0	0	0	0
Prozone Check	Lower	Lower	Lower	Lower	Lower	Lower
Linearity Limit %	30	30	30	30	0	30
Delta Abs/Min	0.003	0.003	0.003	0.003	0.003	0.003
Technical Minimum	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
Technical Maximum	20.4	20.4	20.4	20.4	16.7	20.4
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	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7
Auto Rerun	No	No	No	No	No	No
Total Reagents	2	2	2	2	2	2
Reagent R1	CKMB R1	CKMB R1	CKMB R1	CKMB R1	CKMB R1	CKMB R1
Reagent R2	CKMB R2	CKMB R2	CKMB R2	CKMB R2	CKMB R2	CKMB R2
Reagent R3	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Test Volumes						
Test	CKMB	CKMB	CKMB	CKMB	CKMB	CKMB
Sample Type	SERUM	SERUM	SERUM	SERUM	SERUM	SERUM
Sample Volumes						
Normal	8	8	8	8	16	8
Dilution Ratio	1	1	1	1	1	1
Increase	16	16	16	16	32	16
Dilution Ratio	1	1	1	1	1	1
Decrease	4	4	4	4	8	4
Dilution Ratio	1	1	1	1	1	1
Standard volume	8	8	8	8	16	8
Reagent Volumes and Stirrer speed						
RGT-1 Volume	160	160	160	160	160	160
R1 Stirrer Speed	Medium	Medium	NA	Medium	High	Medium
RGT-2 Volume	40	40	40	40	0	40
R2 Stirrer Speed	High	High	NA	High	NA	High
RGT-3 Volume	0	0	0	0	40	0
R3 Stirrer Speed	NA	NA	NA	NA	High	NA
Reference Ranges						
Test	CKMB	CKMB	CKMB	CKMB	CKMB	CKMB
Sample Type	SERUM	SERUM	SERUM	SERUM	SERUM	SERUM
Reference Range	Default	Default	Default	Default	Default	Default
Category Male						
Normal-Lower Limit	0	0	0	0	0	0
Normal-Upper Limit	0.43	0.43	0.43	0.43	0.43	0.43
Panic-Lower Limit	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Panic-Upper Limit	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Category Female						
Normal-Lower Limit	0	0	0	0	0	0
Normal-Upper Limit	0.43	0.43	0.43	0.43	0.43	0.43
Panic-Lower Limit	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Panic-Upper Limit	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Revision Number						
Revision	**<ASI-100-CKMB-2 07.04.2015>**	**<ASI-200-CKMB-2 07.04.2015>**	**<ASI-300/600-CKMB-2 07.04.2015>**	**<ASI-640-CKMB-2 07.04.2015>**	**<ASI-1000-CKMB-3 07.04.2015>**	**<ASI-180-CKMB-2 07.04.2015>**

Erba Mannheim

XL SysPack

12000042

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. Neumeier, D., et al., Clin.Chim.Acta., (1976), 73, 445.
4. Schumann, G., et al., Clin. Chem. Lab. Med., (2002), 40, 635.
5. Klein, G., et al., Clin. Chem., (2001), 47, Suppl. A30.
6. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Bruns, D.E.; 5th edition, WB Saunders Comp., 2012.
7. Vassault A., et al., Ann. Biol. Clin., (1986), 44, 686.
8. Vassault A., et al., Ann. Biol. Clin., (1999), 57, 685.
9. Young, D. S., Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests, 2nd Ed., AACC Press, (1997).
10. Young, D. S., Effects of drugs on clinical laboratory tests, 4th Ed., AACC Press, (1995).
11. 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.
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

SYMBOLS USED ON LABELS / СИМВОЛЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ НА ЭТИКЕТКАХ

REF — Catalogue Number / Каталожный №

Manufacturer / Производитель

See Instruction for Use / Смотреть инструкцию при использовании

LOT — 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

IVD — In Vitro Diagnostics / Для in vitro диагностики

CONT — 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

N/14/13/E/INT Date of revision: 9. 4. 2015

12000042