

Cat. No.	Package size
105-004615-00	R1: 2×35 mL + R2: 1×18 mL
105-000869-00	R1: 4×38 mL + R2: 2×20 mL
105-004600-00	R1: 3×42 mL + R2: 3×12 mL

Intended Purpose

In vitro test for the quantitative determination of creatine kinase (CK) activity in human serum and plasma on Mindray BS series chemistry analyzers. It is intended to be used for aiding to diagnose heart and muscle diseases.

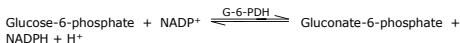
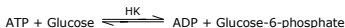
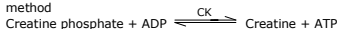
Summary¹⁻³

Creatine kinase (EC 2.7.3.2, CK) is a dimeric enzyme that catalyzes the reversible phosphorylation of creatine (Cr) by adenosine triphosphate (ATP). CK is synthesized by a number of different genes, the respective gene products are called CK-M (muscle), CK-B (brain) and CK-Mi (mitochondrion). The total CK activity measurable in serum is composed of the activities of the cytoplasmic, dimeric isoenzymes CK-MM, CK-MB, CK-BB and their post-synthetically modified forms. In healthy individuals the total activity consists mainly of CK-MM while the other CK isoenzymes and variants are only present in trace amounts or are undetectable.

Elevated CK values are observed in cardiac muscle damages and in skeletal muscle diseases. Measurement of CK is used especially in conjunction with CK-MB for diagnosis and monitoring of myocardial infarction.

Assay Principle

International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) method



Creatine kinase (CK) catalyzes the phosphorylation of ADP, in the presence of creatine phosphate, to form ATP and creatine. The catalytic concentration is determined from the rate of NADPH formation, measured at 340 nm, by means of the hexokinase (HK) and glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PDH) coupled reactions.

Reagents Components

R1:	Imidazole buffer	100 mmol/L
	Glucose	≥3 g/L
	N-Acetyl-L-cysteine (NAC)	≥1 g/L
	Hexokinase (HK)	≥5.0 KU/L
	NADP disodium salt	≥1.57 g/L
Sodium azide		0.095%
R2:	Bis-Tris-Propane	50 mmol/L
	Adenosine -5'-diphosphate (ADP)	≥3 g/L
	5'-adenylic acid (AMP)	≥5 g/L
	Phosphocreatine disodium salt	≥35 g/L
	G-6-PDH	≥15.0 KU/L
Sodium azide		0.095%

Storage and stability

Up to expiration date indicated on the label, when stored unopened at 2-8°C and protected from light.

On board in use, the reagents are stable for 30 days when refrigerated on the analyzer.

Contamination must be avoided.

Do not freeze the reagent.

Specimen collection and preparation**■ Specimen types**

Serum, lithium heparin or sodium heparin and K₂-EDTA plasma are suitable for samples.

■ Preparation for Analysis

1. Use the suitable tubes or collection containers and follow the instruction of the manufacturer; avoid effect of the materials of the tubes or other collection containers.
2. Centrifuge samples containing precipitate before performing the assay.
3. Specimens should be tested as soon as possible after sample collection and pre-analytical treatment.

■ Sample Stability

2 days at 15-25°C

7 days at 2-8°C

4 weeks at (-25)-(-15)°C

For longer storage periods, samples should be frozen at (-20°C)⁴. Sample stability claims were established by manufacturer and/or based upon references, each laboratory should establish its own sample stability criteria.

Reagent Preparation

R1 and R2 are ready to use.

Please perform scheduled maintenance and standard operation including calibration and analysis to assure the performance of measurement system.

Materials required but not provided

1. General laboratory materials: NaCl solution 9 g/L (saline), distilled/deionized water.
2. Calibrator and Control: Please check the section of reagent instruction of Calibration and Quality Control.
3. Mindray BS series chemistry analyzers and General laboratory equipment.

Assay procedure

Parameters Item	BS-2000 chemistry analyzers
Assay type	Kinetic
Wavelength (Primary/Secondary)	340/546 nm
Reaction direction	Increase
R1	200 μ L
Sample or Calibrator	5 μ L
Mix, incubate at 37°C for 3 min, then add:	
R2	50 μ L
Mix thoroughly, after incubate at 37°C for 3 min, measure the absorbance value continuously within further 3 min Then calculate $\Delta A/\text{min}$	

Parameters may vary in different chemistry analyzers, may adjust in proportion if necessary. For Mindray BS series chemistry analyzers, Reagent Parameters is available on request. Please refer to the appropriate operation manual for the analyzers.

Calibration

1. It is recommended to use the Mindray Calibrator (Multi Sera Calibrator: 105-001144-00 or other suitable calibrators) and 9 g/L NaCl (saline) for two-point calibration. Traceability of the Mindray Multi Sera Calibrator can refer to the calibrator instructions for use of Mindray Company.
2. Calibration frequency

Calibration is stable for approximately 30 days on BS-2000 chemistry analyzers. The calibration stability may vary on different instruments, each laboratory should set a calibration frequency in the instrument parameters appropriate to their usage pattern.

Recalibration may be necessary when the following occur:

- As changed reagent lot.
- As required following quality control procedures or out of control.
- As executes specific maintenance or troubleshooting procedure of chemistry analyzers.

3. The calibrator values are lot-specific with the matched models listed in the value sheet.

Quality control

1. It is recommended to use the Mindray Control (ClinChem Multi Control: 105-009119-00, 105-009120-00 or other suitable controls) to verify the performance of the measurement procedure; other suitable control material can be used in addition.
2. Two levels of control material are recommended to analyze each batch of samples. In addition, the control should be run with each new calibration, with each new reagent cartridge, and after specific maintenance or troubleshooting procedures as detailed in the appropriate system manual.
3. Each laboratory should establish its own internal quality control scheme and procedures for corrective action if control doesn't recover within the acceptable tolerances.

Calculation

The BS series chemistry analyzer detects the change of absorbance ($\Delta A/\text{min}$) and calculates the CK activity of each sample automatically with a specified calibration curve from calibration process.

Conversion factor of conventional units (U/L) into S.I. units ($\mu\text{kat/L}$):

$$\text{U/L} \times 0.0167 = \mu\text{kat/L}$$

Dilution

If the value of sample exceeds 1000 U/L, the sample should be diluted with 9 g/L NaCl solution (saline) (e.g. 1+9) and rerun; the result should be multiplied by 10.

Expected values⁵

Sample Type		Units
Serum/Plasma	Adults	Male: 50-310 U/L
		Female: 40-200 U/L

The expected value is provided from reference, Mindray has verified it by 401 serum samples of people from China.

Each laboratory should establish its own reference intervals based upon its particular locale and population characteristics since expected values may vary with geography, race, sex and age.

Performance Characteristics

■ Analytical Sensitivity

The Creatine kinase Kit has an analytical sensitivity of 5 U/L on BS-2000. Analytical sensitivity is defined as the lowest concentration of analyte that can be distinguished from a sample that contains no analyte. It is calculated as the value lying 3 standard deviations above that of the mean from 20 replicates of an analyte-free sample.

■ Measuring range

The Mindray BS series systems provide the following linearity range:

Sample Type	Units
Serum/Plasma	5-1000 U/L

A high CK activity sample (approximately 1000 U/L) is mixed with a low concentration sample (<5 U/L) at different ratios, generating a series of dilutions. The CK activity of each dilution is determined using Mindray System, the linearity range is demonstrated with the correlation coefficient $r \geq 0.990$. The reportable range is 5-10000 U/L.

■ Precision

Precision was determined by following CLSI Approved Guideline EP05-A3⁶, each sample was assayed 2 times per run, 2 runs per day, a total of 20 days. The precision data of controls and human samples on BS-2000 are summarized below*.

Specimen Type (N=80)	Mean (U/L)	Repeatability		Within-Lab	
		SD (U/L)	CV %	SD (U/L)	CV %
Control Level 1	142.96	0.76	0.53	1.03	0.72
Control Level 2	317.33	1.48	0.47	2.32	0.73
Serum 1	97.63	0.37	0.38	1.06	1.08
Serum 2	237.04	0.94	0.40	2.02	0.85
Serum 3	180.29	0.74	0.41	1.63	0.91

*Representative data, results in different instruments, laboratories may vary.

■ Analytical Specificity

The samples with different concentration interfering substance were prepared by addition of interferent to human serum pools, and recovers are within $\pm 10\%$ of the corresponding control value to be considered as no significant interference.

No significant interference was observed when the following substances were tested for interference with this methodology. The data of interference studies on BS-2000 are summarized below*.

Interfering Substance	Interferent Concentration (mg/dL)	Analyte Activity (U/L)	Relative Deviation (%) [*]
Ascorbic acid	30	98.09	-2.35
Hemoglobin	200	232.04	+1.66
Bilirubin	40	97.27	-2.24
Intralipid	500	219.48	+2.65

^{*}Representative data, results in different instruments, laboratories may vary.

In very rare cases gammopathy, in particular type IgM, may cause unreliable results⁷.

■ Method Comparison

Correlation studies were performed using CLSI Approved Guideline EP09-A3⁸. The Mindray System (Mindray BS-2000/Mindray CK Reagent) (y) was compared with comparison system (Roche cobas c701/Roche CK Reagent) (x) using the same serum specimens. The statistical data obtained by linear regression are shown in the table below ^{*}:

Regression Fit	Correlation Coefficient (r)	Sample (N)	Activity Range (U/L)
$y=0.9762x+1.5014$	0.9997	100	9.49-994.25

^{*}Representative data, results in different instruments, laboratories may vary.

Result interpretation

The results could be affected by drugs, disease, or endogenous substances^{7,9}. When the reaction curve is abnormal, it is recommended to retest and check the result.

Warnings and precaution

1. For in vitro diagnostic use only. For laboratory professional use.
2. Please take the necessary precautions for handling all laboratory reagents.
3. Please confirm the integrity of the package before use. Do not use the kits with damaged packages. The reagents avoid direct exposure to sunlight and freezing. The results can't be assured when stored at inappropriate condition.
4. If unintentionally opened before used, store the reagents tightly capped at 2-8°C and protected from light, and the stability is equally to in-use stability.
5. Do not mix reagents with different lots and bottles.

Do not use the reagents beyond the expiration date and the in-use date.

Do not mix fresh reagents with in-use reagents.

Avoid the formation of foam.

6. Instability or deterioration should be suspected if there are visible signs of leakage, precipitates or microbial growth, or if calibration or controls do not meet the insert and/or the Mindray System criteria.
7. Reliability of assay results cannot be guaranteed if the instructions in this package insert are not followed.
8. Preservative contained. Do not swallow. Avoid contact with skin and mucous membranes.
9. When the reagents accidentally enter the eyes and mouth, or contact with the skin, immediately wash with plenty of water. If necessary, visit the doctor for further medical treatment.
10. Safety data sheet is available for professional user on request.
11. Disposal of all waste material should be in accordance with local guidelines.
12. All human material should be considered potentially infectious.
13. All identified risks have been reduced as far as possible without adversely affecting the benefit-risk ratio, and the overall residual risk is acceptable.
14. 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.
15. This kit contains components classified as follows in accordance with the Regulation (EC) No 1272/2008:



Danger

H360D	May damage the unborn child.
-------	------------------------------

Prevention:

P201	Obtain special instructions before use.
------	---

P280	Wear protective gloves and protective clothing.
------	---

Response:

P308+P313	IF exposed or concerned: Get medical advice/attention.
-----------	--

Disposal:

P501	Dispose of contents/container to authorised hazardous or special waste collection point in accordance with any local regulation.
------	--

References

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 5th ed. Elsevier Saunders 2012;569-572.
2. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft 1998; 71-80.
3. Wu, Alan HB. Tietz clinical guide to laboratory tests. 4th ed. Elsevier Health Sciences, 2006; 306-309.
4. CLSI. Procedures for the handling and processing of blood specimens; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document H18-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004.
5. WS/T 404.7-2015. Reference intervals for common clinical biochemistry tests-Part 7: Serum lactate dehydrogenase, creatine kinase. National Health Commission of the People's Republic of China, 2015.
6. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
7. Bakker AJ, Mucke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med, 2007,45(9):1240-1243.
8. CLSI. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Sample; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
9. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. Washington, DC: AACC Press; 2000:3-234,3-239.

Graphical symbols



In Vitro Diagnostic
medical device



Unique device
identifier



European
Conformity



Consult Instructions
For use



Use-by
date



Authorized representative in
the European Community



Batch Code



Temperature
limit



Manufacturer



Catalogue
number



Keep away from sunlight

Indicates a medical device that needs protection from light sources

© 2022-2023 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. All rights Reserved

Manufacturer: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Address: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, P. R. China

E-mail Address: service@mindray.com

Website: www.mindray.com

Tel: +86-755-81888998; **Fax:** +86-755-26582680

EC-Representative: Shanghai International Holding Corp.
GmbH(Europe)

Address: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Germany

Tel: 0049-40-2513175; **Fax:** 0049-40-255726

№ кат.	Размер упаковки
105-004615-00	R1: 2×35 мл + R2: 1×18 мл
105-000869-00	R1: 4×38 мл + R2: 2×20 мл
105-004600-00	R1: 3×42 мл + R2: 3×12 мл

Целевое назначение

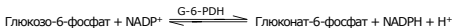
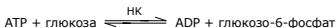
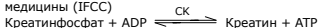
Анализ *in vitro* для количественного определения активности креатинкиназы (СК) в сыворотке и плазме крови человека на биохимических анализаторах Mindray серии BS. Данный анализ предназначен для использования в диагностике сердечных и мышечных заболеваний.

Краткая справка¹⁻³

Креатинкиназа (ЕС 2.7.3.2, СК) представляет собой димерный фермент, катализирующий обратимое фосфорилирование креатина (Cr) аденозинтрифосфатом (АТФ). СК синтезируется несколькими различными генами, соответствующие продукты генов называются СК-М (мышца), СК-В (мозг) и СК-Мi (митохондрия). Общая активность СК, измеряемая в сыворотке, состоит из активности цитоплазматических, димерных изоферментов СК-ММ, СК-МВ, СК-ВВ и их постсинтетически модифицированных форм. У здоровых людей общая активность состоит преимущественно из СК-ММ, тогда как другие изоферменты и варианты СК присутствуют только в следовых количествах и не обнаруживаются. Повышенный уровень СК наблюдается при повреждении сердечной мышцы и заболеваниях скелетных мышц. Измерение СК в сочетании с СК-МВ используют для диагностики и мониторинга инфаркта миокарда.

Принцип анализа

Метод Международной федерации клинической химии и лабораторной медицины (IFCC)



Креатинкиназа (СК) катализирует фосфорилирование ADP в присутствии креатинфосфата с образованием АТФ и креатина. Концентрация катализатора определяется по уровню образования NADPH в результате сопряженных реакций гексокиназы (HK) и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (G-6-PDH), измеряемому на 340 нм.

Реагенты и компоненты

R1:	Имидазольный буфер	100 ммоль/л
	Глюкоза	≥ 3 г/л
	N-ацетил-L-цистеин (НАС)	≥ 1 г/л
	Гексокиназа (НК)	≥ 5,0 кЕд/л
	Динатриевая соль NADP	≥ 1,57 г/л
R2:	Азид натрия	0,095%
	Бис-трис-пропан	50 ммоль/л
	Аденозин-5'-дифосфат (АДФ)	≥ 3 г/л
	5'-адениловая кислота (АМР)	≥ 5 г/л
	Динатриевая соль фосфокреатина	≥ 35 г/л
	G-6-PDH	≥ 15,0 кЕд/л
	Азид натрия	0,095%

Хранение и стабильность

Использовать до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении в нераспечатанном виде при 2-8°C в защищенном от света месте.

При использовании в анализаторе реагенты стабильны в течение 30 суток при хранении в охлажденном состоянии на анализаторе.

Необходимо избегать загрязнения.

Не замораживайте реагент.

Отбор и подготовка образцов**■ Типы образцов**

В качестве проб можно использовать сыворотку, плазму с литий-гепарином, натрий-гепарином или ЭДТА-K₂.

■ Подготовка перед анализом

1. Необходимо использовать подходящие пробирки или контейнеры для сбора проб и следовать инструкциям изготовителя; избегать воздействия материалов пробирок или других контейнеров для сбора проб.
2. Пробы, содержащие осадок, перед проведением анализа необходимо центрифугировать.
3. Образцы после сбора и предварительной обработки следует проанализировать как можно скорее.

■ Стабильность проб

2 дня при 15-25 °C

7 дней при 2-8 °C

4 недели при (-25)-(-15)°C

Для более длительного хранения пробы необходимо заморозить при температуре (-20°C)⁴. Требования к стабильности образцов были

установлены изготовителем и/или основаны на эталонах, каждая лаборатория должна устанавливать свои собственные критерии стабильности образцов.

Подготовка реагентов

Реагенты R1 и R2 готовы к использованию.

Выполняйте плановое техническое обслуживание и стандартные операции, включая калибровку и анализ системы, чтобы гарантировать работоспособность аналитической системы.

Необходимые материалы, которые не представлены в наборе

1. Обычные лабораторные материалы: Раствор NaCl в концентрации 9 г/л (физиологический раствор), дистиллированная/деионизованная вода.
2. Калибратор и Контроль: Ознакомьтесь с разделом инструкции по применению реагентов «Калибровка и контроль качества».
3. Химические анализаторы Mindray серии BS и лабораторное оборудование общего назначения.

Методика количественного анализа

Параметры	Химические анализаторы BS-2000
Тип анализа	Кинетическая
Длина волны (первичная/вторичная)	340/546 нм
Направление реакции	Увеличение
R1	200 мкл
Проба или калибратор	5 мкл
Перемешайте, инкубируйте при 37°C в течение 3 минут, затем добавьте:	
R2	50 мкл
Тщательно перемешайте, затем инкубируйте при 37°C в течение 3 мин, измеряйте значение поглощающей способности непрерывно в течение следующих 3 минут. Затем рассчитайте $\Delta A/\text{мин}$	

Параметры могут отличаться на разных химических анализаторах, при необходимости их можно пропорционально корректировать. Для химических анализаторов Mindray серии BS параметры для реагентов предоставляются по запросу. Обратитесь к соответствующему руководству по эксплуатации этих анализаторов.

Калибровка

1. Рекомендуется использовать калибратор Mindray (Сывороточный мультикалибратор: 105-001144-00 или другие подходящие калибраторы)

и 9 г/л NaCl (физраствор) для двухточечной калибровки. Информацию о прослеживаемости Сывороточного мультикалибратора Mindray см. В инструкции по использованию калибратора компании Mindray.

2. Частота калибровки

Калибровка химических анализаторов BS-2000 стабильна в течение приблизительно 30 суток. Для разных приборов стабильность калибровки может отличаться; каждой лаборатории следует установить частоту калибровки в параметрах прибора в соответствии со своим режимом использования.

Может понадобиться повторная калибровка при возникновении следующих обстоятельств:

- При изменении партии реагента.
- Согласно требованию соблюдаемых процедур контроля качества или при выходе значений для контрольного материала за допустимые пределы.
- При выполнении конкретной процедуры по техническому обслуживанию или устранению неисправности биохимических анализаторов.

3. Значения для калибратора зависят от партии с соответствующими моделями, указанными в таблице значений.

Контроль качества

1. Рекомендуется использовать контроль Mindray (Клинико-химический мультиконтроль: 105-009119-00, 105-009120-00 или другой подходящий контрольный материал) для проверки эффективности процедуры измерения; дополнительно можно использовать другие подходящие контрольные материалы.
2. Рекомендуется использовать два уровня контрольных материалов для анализа каждой партии проб. Кроме того, контрольный материал следует анализировать для каждой новой калибровки, каждого нового картриджа с реагентами и после определенного технического обслуживания или устранения неисправностей, как подробно описано в соответствующем руководстве по эксплуатации системы.
3. В каждой лаборатории следует установить собственную схему контроля качества и порядок выполнения корректирующих действий, если контрольные материалы не восстанавливаются в пределах допустимых отклонений.

Расчет

Химический анализатор серии BS определяет изменение поглощения

(ДА/мин) и автоматически рассчитывает активность СК для каждой пробы с указанной калибровочной кривой, полученной в процессе калибровки.

Коэффициент преобразования традиционных единиц (Ед/л) в единицы СИ (мккат/л):

$\text{Ед/л} \times 0,0167 = \text{мккат/л}$

Разведение

Если значение пробы превышает 1000 Ед/л, пробу необходимо разбавить раствором NaCl 9 г/л (физраствором) (напр. 1+9) и повторить анализ; полученный результат следует умножить на 10.

Предполагаемые значения⁵

Тип пробы		Единицы измерения
Сыворотка/плазма	Взрослые	Мужчины: 50-310 Ед/л
		Женщины: 40-200 Ед/л

Ожидаемое значение получено при использовании эталона, компания Mindray подтвердила его на 401 пробе сыворотки, взятых у людей из Китая.

Каждая лаборатория должна установить свои собственные референсные интервалы в зависимости от ее конкретного расположения и популяционных характеристик, поскольку предполагаемые значения могут отличаться в зависимости от географии, расы, пола и возраста.

Рабочие характеристики

■ Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность набора для определения активности креатинкиназы на BS-2000 составляет 5 Ед/л. Аналитическая чувствительность определяется как наименьшая концентрация аналита, по которой можно отличить образец, не содержащий этот аналит. Она рассчитывается как значение, на 3 стандартных отклонения превышающее среднее значение, полученное из 20 повторных анализов пробы, не содержащего анализируемого вещества.

■ Диапазон измерений

Системы Mindray серии BS обеспечивают следующий диапазон линейности:

Тип пробы	Единицы измерения
Сыворотка/плазма	5-1000 Ед/л

Смешайте пробу с высокой СК (приблизительно 1000 ед./л) с пробой с низкой концентрацией (< 5 Ед/л) в разных соотношениях для получения серии разведений. СК каждого разведения определяется с помощью системы Mindray, диапазон линейности демонстрируется

с коэффициентом корреляции $r \geq 0,990$. Регистрируемый диапазон составляет 5-10000 Ед/л.

■ Прецизионность

Прецизионность определялась с помощью следующего одобренного CLSI руководства EP05-A3⁶, каждая проба анализировалась по 2 раза за одну обработку, 2 обработки в сутки, всего 20 суток. Данные прецизионности контрольных материалов и человеческих проб на BS-2000 приведены ниже*.

Тип образцов (N=80)	Среднее (Ед/л)	Воспроизводимость		Внутрилабораторная	
		SD (Ед/л)	CV %	SD (Ед/л)	CV %
Контрольный уровень 1	142,96	0,76	0,53	1,03	0,72
Контрольный уровень 2	317,33	1,48	0,47	2,32	0,73
Сыворотка 1	97,63	0,37	0,38	1,06	1,08
Сыворотка 2	237,04	0,94	0,40	2,02	0,85
Сыворотка 3	180,29	0,74	0,41	1,63	0,91

*Репрезентативные данные, результаты, полученные на разных приборах и в разных лабораториях могут отличаться.

■ Аналитическая специфичность

Пробы с различной концентрацией интерферирующего вещества готовили путем добавления мешающего вещества к пулам человеческой сыворотки, и отсутствием значимого мешающего воздействия считалось восстановление в пределах $\pm 10\%$ от соответствующего контрольного значения.

Не наблюдали значимого мешающего воздействия указанных далее веществ при исследованиях вместе с ними с использованием данной методологии. Данные исследования мешающих материалов на BS-2000 приведены ниже*.

Мешающее вещество	Мешающая концентрация (мг/дл)	Активность аналита (Ед/л)	Относительное отклонение (%)*
Аскорбиновая кислота	30	98,09	-2,35
Гемоглобин	200	232,04	+1,66
Билирубин	40	97,27	-2,24
Интралипид	500	219,48	+2,65

*Репрезентативные данные, результаты, полученные на разных приборах и в разных лабораториях могут отличаться.

В очень редких случаях гаммопатия, в частности тип IgM, может привести к ненадежным результатам⁷.

■ Сравнение методов

Исследования корреляции выполнялись с использованием одобренного CLSI руководства EP09-A3⁸. Система Mindray (Mindray BS-2000/реагент Mindray СК) (y) сравнивалась с системой сравнения (Roche cobas c701/реагент Roche СК) (x) с использованием одинаковых образцов сыворотки. Статистические данные, полученные линейной регрессией, показаны в таблице ниже*:

Уравнение регрессии	Коэффициент корреляции (r)	Проба (N)	Диапазон активности (Ед/л)
$y=0,9762x+1,5014$	0,9997	100	9,49-994,25

*Репрезентативные данные, результаты, полученные на разных приборах и в разных лабораториях могут отличаться.

Интерпретация результатов

На результаты могут влиять лекарственные средства, заболевания или эндогенные вещества^{7,9}. Если график реакции отклоняется от нормального, рекомендуется провести повторный анализ и проверить результат.

Предупреждения и меры предосторожности

1. Только для диагностики *in vitro*. Для профессионального лабораторного применения.
2. Необходимо соблюдать меры предосторожности при работе со всеми лабораторными реагентами.
3. Убедитесь в целостности упаковки перед использованием набора. Не используйте наборы с поврежденной упаковкой. Исключите воздействие на реагенты прямого солнечного света и их замораживание. При несоблюдении соответствующих условий хранения реагентов получение корректных результатов анализов не гарантируется.
4. Если реагенты были непреднамеренно открыты до использования, храните их плотно закрытыми при температуре 2-8°C и защищенными от света. В этом случае их стабильность не отличается от стабильности при использовании.
5. Не допускайте смешивания реагентов из разных партий и флаконов. Не используйте реагенты после истечения их срока годности и даты использования. Не допускайте смешивания свежих реагентов с уже используемыми. Избегайте образования пены.
6. Следует ожидать потерю стабильности или ухудшение качества при наличии видимых признаков утечки, выпадения осадков или роста микроорганизмов, а также если калибровка или контрольные материалы не соответствуют критериям, указанным в листке-вкладыше и/или для системы Mindray.

7. Надежность результатов анализа не гарантируется в случае несоблюдения инструкций, приведенных в данном листке-вкладыше.
8. Содержит консервант. Запрещается проглатывать. Избегайте контакта с кожей и слизистыми оболочками.
9. При случайном попадании реагента в глаза или ротовую полость, а также на кожу немедленно обильно промойте пораженные участки большим количеством воды. При необходимости обратитесь к врачу для получения медицинской помощи.
10. Паспорт безопасности материала предоставляется профессиональному пользователю по запросу.
11. Утилизация всех отходов должна производиться в соответствии с местными правилами.
12. Весь человеческий материал следует считать потенциально инфекционным.
13. Все выявленные риски были снижены настолько, насколько это возможно без негативного влияния на соотношение пользы и риска, и общий остаточный риск является приемлемым.
14. О любом серьезном инциденте, произошедшем в связи с этим устройством, необходимо сообщать производителю и компетентному органу страны, к которой относится пользователь и/или пациент.
15. Этот набор содержит компоненты, классифицируемые в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008 следующим образом:

**Опасно!**

H360D	Может причинить вред ребенку в утробе матери.
-------	---

Профилактика:

P201	Перед использованием ознакомьтесь со специальными инструкциями.
P280	Надевайте защитные перчатки и защитную одежду.

Меры реагирования:

P308+P313	При воздействии или потенциальном воздействии: Обратитесь за консультацией/помощью к врачу.
-----------	---

Утилизация:

P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в разрешенных местах сбора опасных или специальных отходов в соответствии с любыми местными правилами.
------	--

Литература

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 5th ed. Elsevier Saunders 2012;569-572.
2. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft 1998; 71-80.
3. Wu, Alan HB. Tietz clinical guide to laboratory tests. 4th ed. Elsevier Health Sciences, 2006; 306-309.
4. CLSI. Procedures for the handling and processing of blood specimens; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document H18-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004.
5. WS/T 404.7-2015. Reference intervals for common clinical biochemistry tests-Part 7: Serum lactate dehydrogenase, creatine kinase. National Health Commission of the People's Republic of China, 2015.
6. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
7. Bakker AJ, Mucke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med, 2007,45(9):1240-1243.
8. CLSI. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Sample; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
9. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. Washington, DC: AACC Press; 2000:3-234,3-239.

Условные обозначения



In Vitro Diagnostic
medical device



Unique device
identifier



European
Conformity



Consult Instructions
For use



Use-by
date



Authorized representative in
the European Community



Batch Code



Temperature
limit



Manufacturer



Catalogue
number



Keep away from sunlight

Indicates a medical device that needs protection from light sources

© 2022-2023 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Все права защищены.

Производитель: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Адрес: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, Китайская Народная Республика

Адрес электронной почты: service@mindray.com

Веб-сайт: www.mindray.com

Тел.: +86-755-81888998; **Факс:** +86-755-26582680

Представитель в ЕС: Shanghai International Holding Corp.
GmbH (Европа)

Адрес: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Германия

Тел.: 0049-40-2513175; **Факс:** 0049-40-255726

Nº de Ref.	Tamanho do pacote
105-004615-00	R1: 2×35 ml + R2: 1×18 ml
105-000869-00	R1: 4×38 ml + R2: 2×20 ml
105-004600-00	R1: 3×42 ml + R2: 3×12 ml

Utilização Prevista

Teste in vitro para a determinação quantitativa da atividade de creatina quinase (CK) no soro e no plasma humano em analisadores químicos da série BS da Mindray. Destina-se a ser utilizado como auxiliar no diagnóstico e monitorização de doenças cardíacas e musculares.

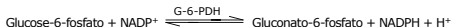
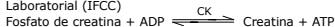
Resumo¹⁻³

A creatina quinase (EC 2.7.3.2, CK) é uma enzima dimérica que catalisa a fosforilação reversível da creatina (Cr) por adenosina trifosfato (ATP). A CK é sintetizada por uma série de genes diferentes, os respetivos produtos genéticos são chamados CK-M (músculo), CK-B (cérebro) e CK-Mi (mitocôndria). A atividade total da CK mensurável em soro é composta pelas atividades das isoenzimas citoplasmáticas, diméricas CK-MM, CK-MB, CK-BB e as suas formas pós-sintéticas modificadas. Em indivíduos saudáveis, a atividade total consiste principalmente em CK-MM enquanto as outras isoenzimas e variantes de CK estão presentes apenas em quantidades vestigiais ou são indetetáveis.

Valores elevados de CK são observados em lesões musculares cardíacas e em doenças musculares esqueléticas. A medição de CK é utilizada especialmente em conjunto com CK-MB para diagnóstico e monitorização de enfarte do miocárdio.

Princípio do Ensaio

Método da Federação Internacional de Química Clínica e Medicina Laboratorial (IFCC)



A creatina quinase (CK) catalisa a fosforilação do ADP, na presença de fosfato de creatina, para formar ATP e creatina. A concentração catalítica é determinada a partir da taxa de formação de NADPH, medida a 340 nm, por meio das reações acopladas de hexoquinase (HK) e glucose-6-fosfato desidrogenase (G-6-PDH).

Componentes dos reagentes

R1:	Tampão de imidazol	100 mmol/l
	Glucose	≥3 g/l
	N-Acetil-L-cisteína (NAC)	≥1 g/l
	Hexoquinase (HK)	≥5,0 KU/l
	NADP, sal dissódico	≥1,57 g/l
R2:	Azida de sódio	0,095%
	Bis-Tris-Propano	50 mmol/l
	Adenosina -5'-difosfato (ADP)	≥3 g/l
	5'-ácido adenílico (AMP)	≥5 g/l
	Sal dissódico de fosfocreatina	≥35 g/l
	G-6-PDH	≥15,0 KU/l
	Azida de sódio	0,095%

Armazenamento e estabilidade

Até à data de validade indicada no rótulo, quando armazenados por abrir, a 2-8 °C e protegidos da luz.

Quando em utilização, os reagentes mantêm-se estáveis durante 30 dias se refrigerados no analisador.

Deve-se evitar a contaminação

Não congelar o reagente.

Colheita e preparação de espécimes**■ Tipos de espécimes**

O soro, a heparina de lítio ou a heparina de sódio e o plasma K₂-EDTA são adequados para amostras.

■ Preparação para análise

1. Utilize os tubos ou recipientes de colheita adequados, e siga as instruções do fabricante; evite utilizar outros tubos ou recipientes de colheita.
2. Centrifugue as amostras com precipitado antes de realizar o ensaio.
3. Os espécimes devem ser testados o mais cedo possível após a recolha de amostras e o tratamento pré-analítico.

■ Estabilidade da amostra

2 dias a 15-25 °C

7 dias a 2-8 °C

4 semanas a (-25)-(-15) °C

Para maiores períodos de armazenamento, as amostras devem ser congeladas a (-20 °C)⁴. As alegações de estabilidade das amostras foram estabelecidas pelo fabricante e/ou baseadas em referências, pelo que cada laboratório deve estabelecer os seus próprios critérios de estabilidade da amostra.

Preparação de reagentes

O R1 e o R2 estão prontos a utilizar.

Realizar a manutenção programada e operação padrão, incluindo calibração e análise, para assegurar o desempenho do sistema de medição.

Materiais necessários mas não fornecidos

1. Materiais gerais de laboratório: Solução de NaCl 9 g/l (salina), água destilada/desionizada.
2. Calibrador e Controle: verificar a secção de instruções de reagentes da Calibração e do Controle de qualidade.
3. Analisadores químicos da série BS da Mindray e equipamento geral de laboratório.

Procedimento de ensaio

Parâmetros	Analisadores químicos BS-2000
Tipo de ensaio	Cinético
Comprimento de onda (Primário/Secundário)	340/546 nm
Direção da reação	Aumento
R1	200 µl
Amostra ou Calibrador	5 µl
Misturar, incubar a 37 °C durante 3 minutos e, depois, adicionar:	
R2	50 µl
Misturar bem, depois incubar a 37 °C durante 3 minutos, medir o valor da absorvância continuamente durante 3 minutos adicionais Em seguida, calcular o $\Delta A/\text{min}$	

Os parâmetros podem variar em diferentes analisadores químicos, podendo ajustar-se em proporção, se necessário. Para os analisadores químicos da série BS da Mindray, os parâmetros dos reagentes estão disponíveis mediante solicitação. Consultar o manual de instruções apropriado para os analisadores.

Calibração

1. Recomenda-se a utilização do Calibrador da Mindray (Calibrador Multi Sera: 105-001144-00 ou outros calibradores adequados) e de 9 g/l NaCl (salina) para uma calibração de dois pontos. A rastreabilidade do Calibrador Multi Sera da Mindray pode referir-se às instruções do calibrador a utilizar da empresa Mindray.
2. Frequência de calibração

A calibração mantém-se estável durante aproximadamente 30 dias nos analisadores químicos BS-2000. A estabilidade da calibração pode variar em diferentes instrumentos, pelo que cada laboratório deve definir uma frequência de calibração nos parâmetros do instrumento adequada ao seu padrão de utilização.

A recalibração pode ser necessária quando ocorre o seguinte:

- Quando o lote de reagente muda.
 - Conforme necessário, seguindo os procedimentos de controlo de qualidade ou em condições fora de controlo.
 - Quando executa manutenção específica ou procedimentos de resolução de problemas nos analisadores químicos.
3. Os valores do calibrador são específicos do lote estando os modelos correspondentes indicados na folha de valores.

Controlo de qualidade

1. Recomenda-se a utilização do Controlo Mindray (Multicontrolo Bioquímica: 105-009119-00, 105-009120-00 ou outros controlos adequados) para verificar o desempenho do procedimento de medição; para além deste, também se pode utilizar outro material de controlo adequado.
2. Recomendam-se dois níveis de material de controlo para analisar cada lote de amostras. Além disso, o controlo deve ser executado com cada nova calibração e novo cartucho de reagente, e após procedimentos específicos de manutenção ou de resolução de problemas, conforme detalhado no manual do sistema apropriado.
3. Cada laboratório deverá estabelecer o seu próprio esquema e procedimento interno de controlo de qualidade para ações corretivas se o controlo não recuperar dentro das tolerâncias aceitáveis.

Cálculo

O analisador químico da série BS deteta a mudança de absorvância ($\Delta A/\text{min}$) e calcula automaticamente a concentração de CK de cada amostra com uma curva de calibração especificada pelo processo de calibração.

Fator de conversão das unidades convencionais (U/l) em unidades do S.I. ($\mu\text{kat/l}$):
 $\text{U/l} \times 0,0167 = \mu\text{kat/l}$

Diluição

Se o valor da amostra exceder 1000 U/l, a amostra deve ser diluída em 9 g/l de solução NaCl (salina) (por exemplo, 1+9) e novamente processada; o resultado deve ser multiplicado por 10.

Valores esperados⁵

Tipo de amostra		Unidades
Soro/Plasma	Adultos	Masculinos: 50-310 U/l
		Femininos: 40-200 U/l

O valor esperado é fornecido a partir de referências e a Mindray verificou-o através de 401 amostras de soro de pessoas provenientes da China.

Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios intervalos de referência com base nas suas características locais e populacionais particulares, uma vez que os valores esperados podem variar com a geografia, raça, sexo e idade.

Caraterísticas de desempenho**■ Sensibilidade analítica**

O Kit de Creatina Quinase tem uma sensibilidade analítica de 5 U/l no BS-2000. A sensibilidade analítica é definida como a menor concentração de analito que pode ser distinguida de uma amostra que não contém analito. É calculada como o valor que se encontra 3 desvios padrão acima da média de 20 réplicas de uma amostra sem analito.

■ Intervalo de medição

Os sistemas da série BS da Mindray fornecem o seguinte intervalo de linearidade:

Tipo de amostra	Unidades
Soro/Plasma	5-1000 U/l

Uma amostra de elevada atividade de CK (aproximadamente 1000 U/l) é misturada com uma amostra de baixa concentração (<5 U/l) a diferentes rácios, gerando uma série de diluições. A atividade de CK de cada diluição é determinada utilizando o sistema Mindray; o intervalo de linearidade é demonstrado com o coeficiente de correlação $r \geq 0,990$. O intervalo relatável é de 5-10000 U/l.

■ Precisão

A precisão foi determinada seguindo a Diretriz EP05-A3⁶ aprovada pelo CLSI; cada amostra foi analisada 2 vezes por ensaio, 2 ensaios por dia, durante um total de 20 dias. Os dados de precisão dos controlos e das amostras humanas no BS-2000 são resumidos abaixo*.

Tipo de espécime (N=80)	Média (U/l)	Repetição		Dentro do laboratório	
		DP (U/l)	CV %	DP (U/l)	CV %
Nível de Controlo 1	142,96	0,76	0,53	1,03	0,72
Nível de Controlo 2	317,33	1,48	0,47	2,32	0,73
Soro 1	97,63	0,37	0,38	1,06	1,08
Soro 2	237,04	0,94	0,40	2,02	0,85
Soro 3	180,29	0,74	0,41	1,63	0,91

**Dados representativos; os resultados em diferentes instrumentos e laboratórios podem variar.*

■ Especificidade analítica

As amostras com diferentes concentrações de substância interferente foram preparadas adicionando a substância interferente a grupos de soro humano e as recuperações estão dentro de $\pm 10\%$ do valor de controlo correspondente considerado como não havendo interferência significativa. Não se observou qualquer interferência significativa quando as seguintes substâncias foram testadas quanto à interferência com esta metodologia. Os dados dos estudos de interferência no BS-2000 são resumidos abaixo*.

Substância interferente	Concentração do interferente (mg/dl)	Concentração de Intervalo da (U/l)	Desvio relativo (%)*
Ácido ascórbico	30	98,09	-2,35
Hemoglobina	200	232,04	+1,66
Bilirrubina	40	97,27	-2,24
Intralípido	500	219,48	+2,65

**Dados representativos; os resultados em diferentes instrumentos e laboratórios podem variar.*

Em casos muito raros, a gamopatia (especialmente a do tipo de IgM) pode produzir resultados incertos⁷.

■ Comparação de métodos

Os estudos de correlação foram realizados utilizando a Diretriz EP09-A3⁸ aprovada pelo CLSI. Comparou-se o sistema Mindray (Reagente Mindray BS-2000/Mindray CK) (y) com o sistema de comparação (Reagente Roche cobas c701/Roche CK) (x) utilizando os mesmos espécimes de soro. Na tabela abaixo são apresentados os dados estatísticos obtidos por regressão linear*:

Ajuste de regressão	Coefficiente de correlação (r)	Amostra (N)	Intervalo da concentração (U/l)
$y=0,9762x+1,5014$	0,9997	100	9,49-994,25

**Dados representativos; os resultados em diferentes instrumentos e laboratórios podem variar.*

Interpretação dos resultados

Os resultados podem ser afetados por medicamentos, doenças, ou substâncias endógenas^{7,9}. Quando a curva de reação é anormal, recomenda-se que se volte a testar e a verificar o resultado.

Advertências e precauções

1. Só para diagnósticos in vitro. Para uso profissional em laboratório.
2. Tomar as precauções necessárias para manipular todos os reagentes de laboratório.
3. Confirmar a integridade da embalagem antes da sua utilização. Não utilizar os kits com embalagens danificadas. Evitar a exposição direta à luz solar e o congelamento dos reagentes. Os resultados não podem ser assegurados quando estes são armazenados em condições inadequadas.
4. Se forem abertos involuntariamente antes de serem utilizados, conservar os reagentes bem fechados a 2-8 °C e protegidos da luz; a estabilidade é igual à estabilidade em utilização.
5. Não misturar reagentes com lotes e garrafas diferentes.
Não utilizar os reagentes para além da data de validade e da data de utilização. Não misturar os reagentes novos com os reagentes em utilização.
Evitar a formação de espuma.
6. Deve-se suspeitar de instabilidade ou deterioração se houver sinais visíveis de derrame, precipitação ou crescimento microbiano, ou se a calibração ou os controlos não cumprirem os critérios do folheto informativo e/ou os critérios do Sistema Mindray.
7. A fiabilidade dos resultados do ensaio não pode ser garantida se não se seguirem as instruções deste folheto informativo.
8. Contém conservantes. Não engolir. Evitar o contacto com a pele e as membranas mucosas.
9. Quando os reagentes entram acidentalmente nos olhos e boca, ou em contacto com a pele, lavar imediatamente com bastante água. Se necessário, consultar o médico para tratamento médico adicional.
10. A ficha de dados de segurança está disponível para utilizadores profissionais mediante solicitação.
11. A eliminação de todos os resíduos deve ser feita de acordo com as diretrizes locais.
12. Todo o material humano deve ser considerado potencialmente infeccioso.
13. Todos os riscos identificados foram reduzidos tanto quanto possível sem afetar negativamente a relação benefício/risco, e o risco residual global é aceitável.
14. Qualquer acidente grave ocorrido em associação com o dispositivo deverá ser comunicado ao fabricante e à autoridade sanitária competente do Estado-membro onde estiver estabelecido o utilizador e/ou o doente.

15. Este kit contém componentes classificados da seguinte forma, de acordo com o Regulamento (CE) n.º 1272/2008:

	
Perigo	
H360D	Pode afetar o nascituro.
Prevenção:	
P201	Pedir instruções específicas antes da utilização.
P280	Usar luvas de proteção e vestuário de proteção.
Resposta:	
P308+P313	Em caso de exposição ou suspeita de exposição: consulte um médico.
Eliminação:	
P501	Eliminar o conteúdo/recipiente num centro autorizado de recolha de resíduos perigosos ou especiais de acordo com os regulamentos locais.

Referências

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 5th ed. Elsevier Saunders 2012;569-572.
2. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft 1998; 71-80.
3. Wu, Alan HB. Tietz clinical guide to laboratory tests. 4th ed. Elsevier Health Sciences, 2006; 306-309.
4. CLSI. Procedures for the handling and processing of blood specimens; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document H18-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004.
5. WS/T 404.7-2015. Reference intervals for common clinical biochemistry tests-Part 7: Serum lactate dehydrogenase, creatine kinase. National Health Commission of the People's Republic of China, 2015.
6. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
7. Bakker AJ, Mucke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med,

2007,45(9):1240-1243.

- 8.CLSI. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Sample; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
- 9.Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. Washington, DC: AACC Press; 2000:3-234,3-239.

Símbolos gráficos



In Vitro Diagnostic
medical device



Unique device
identifier



European
Conformity



Consult Instructions
For use



Use-by
date



Authorized representative in
the European Community



Batch Code



Temperature
limit



Manufacturer



Catalogue
number



Keep away from sunlight

Indicates a medical device that needs protection from light sources

© 2022-2023 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Todos os direitos reservados

Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Morada: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, R. P. China

Endereço eletrônico: service@mindray.com

Website: www.mindray.com

Telefone: +86-755-81888998; **Fax:** +86-755-26582680

Representante na CE: Shanghai International Holding Corp. GmbH(Europe)

Morada: Eiffestraße 80, Hamburgo 20537, Alemanha

Telefone: 0049-40-2513175; **Fax:** 0049-40-255726

Nº de cat.	Tamaño de envase
105-004615-00	R1: 2 × 35 ml + R2: 1 × 18 ml
105-000869-00	R1: 4 × 38 ml + R2: 2 × 20 ml
105-004600-00	R1: 3 × 42 ml + R2: 3 × 12 ml

Uso previsto

Prueba in vitro para la determinación cuantitativa de la actividad de la creatina quinasa (CK) en suero y plasma humanos en los analizadores químicos Mindray de la serie BS. Su uso previsto es la ayuda en el diagnóstico y seguimiento de enfermedades cardíacas y musculares.

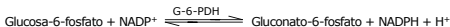
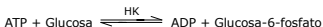
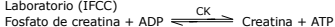
Resumen¹⁻³

La creatina cinasa (EC 2.7.3.2, CK) es una enzima dimérica que cataliza la fosforilación reversible de la creatina (Cr) por acción del adenosín trifosfato (ATP). La CK se sintetiza por acción de distintos genes; los productos génicos respectivos se denominan CK-M (músculo), CK-B (cerebro) y CK-Mi (mitocondria). La actividad de CK total medible en suero se compone de las actividades de las isoenzimas diméricas citoplasmáticas CK-MM, CK-MB y CK-BB, y de sus formas posteriores modificadas por vía sintética. En individuos sanos, la actividad total consiste principalmente en la de CK-MM, mientras que las otras isoenzimas y variantes de la CK solo están presentes en cantidades apreciables como trazas o tan bajas que no llegan a detectarse.

Se observan valores elevados de CK en lesiones musculares cardíacas y enfermedades del músculo esquelético. La medición de CK se utiliza, concretamente, junto con CK-MB en el diagnóstico y control del infarto de miocardio.

Principio del ensayo

Método de la Federación Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio (IFCC)



La creatina quinasa (CK) cataliza la fosforilación de ADP, en presencia de fosfato de creatina, para formar ATP y creatina. La concentración catalítica se determina a partir del índice de formación de NADPH, medido a 340 nm, mediante las reacciones conjuntas de la hexoquinasa (HK) y la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PDH).

Componentes de los reactivos

R1:	Tampón de imidazol	100 mmol/l
	Glucosa	≥3 g/l
	N-acetil-L-cisteína (NAC)	≥1 g/l
	Hexocinasa (HK)	≥5,0 kU/l
	Sal disódica de NADP	≥1,57 g/l
R2:	Azida sódica	0,095 %
	Bis-tris-propano	50 mmol/l
	Adenosín -5'-difosfato (ADP)	≥3 g/l
	Ácido 5'-adenílico (AMP)	≥5 g/l
	Sal disódica de fosfocreatina	≥35 g/l
	G-6-PDH	≥15,0 KU/l
	Azida sódica	0,095 %

Almacenamiento y estabilidad

Hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta, cuando se almacena cerrado, a temperaturas de entre 2 y 8 °C, y protegido de la luz.

Una vez iniciado su uso, los reactivos se mantienen estables durante 30 días si permanecen refrigerados en el analizador.

Evite la contaminación.

No congele el reactivo.

Recogida y preparación de muestras**■ Tipos de muestras**

Son aptos para obtener muestras el suero, el plasma con heparina de litio o de sodio y el plasma con EDTA K₂.

■ Preparación para el análisis

1. Use los tubos adecuados o recipientes de recolección y siga las instrucciones del fabricante; no permita que los materiales de los tubos u otros recipientes de recolección afecten a las muestras.
2. Centrifugue las muestras con precipitado antes de realizar el ensayo.
3. Las muestras deben analizarse tan pronto como sea posible tras la recogida y el tratamiento preanalítico.

■ Estabilidad de las muestras

2 días a entre 15 y 25 °C

7 días a entre 2 y 8 °C

4 semanas a entre -25 y -15 °C

Si el período de almacenamiento es más largo, las muestras deben congelarse a -20 °C⁴. Las declaraciones sobre la estabilidad de las muestras se han establecido de acuerdo con el fabricante o se han basado en

referencias; cada laboratorio debe establecer sus criterios de estabilidad de las muestras.

Preparación del reactivo

R1 y R2 están listos para su utilización.

Realice el mantenimiento programado y las operaciones estándar, como la calibración y el análisis, para asegurar el rendimiento del sistema de medición.

Materiales requeridos pero no suministrados

1. Materiales de laboratorio generales: solución (salina) de 9 g/l de NaCl, agua destilada o desionizada.
2. Calibrador y control: consulte la sección de las instrucciones del reactivo sobre calibración y control de calidad.
3. Analizadores químicos Mindray de la serie BS y equipo de laboratorio general.

Procedimiento del ensayo

Elemento de los parámetros	Analizadores químicos BS-2000
Tipo de ensayo	Kinetic (Cinético)
Longitud de onda (principal o secundaria)	340/546 nm
Dirección de reacción	Increase (Aumentar)
R1	200 μ l
Muestra o calibrador	5 μ l
Mezcle, incube a 37 °C durante 3 minutos y, a continuación, añada:	
R2	50 μ l
Mezcle en profundidad, incube a 37 °C durante 3 minutos y, después, mida el valor de absorbancia de forma continua otros 3 minutos.	
A continuación, calcule $\Delta A/\text{min}$.	

Los parámetros pueden variar en distintos analizadores químicos y se pueden ajustar en proporción si fuera necesario. En el caso de los analizadores químicos Mindray de la serie BS, los parámetros de los reactivos están disponibles bajo pedido. En el manual de funcionamiento apropiado, encontrará información sobre los analizadores.

Calibración

1. Se recomienda utilizar el calibrador Mindray (Calibrador Multi Sera: 105-001144-00 u otros calibradores adecuados) y una solución (salina) de 9 g/l de NaCl para la calibración de dos puntos. La trazabilidad del Calibrador Multi Sera de Mindray puede consultarse en las instrucciones de uso del calibrador de la empresa Mindray.

2. Frecuencia de calibración

En los analizadores químicos BS-2000, la calibración se mantiene estable durante aproximadamente 30 días. La estabilidad de la calibración puede variar en distintos instrumentos; cada laboratorio debe establecer una frecuencia de calibración en los parámetros del instrumento apropiada para su patrón de uso.

Tal vez sea necesario repetir la calibración en los casos siguientes:

- Al cambiar de lote de reactivo.
- Cuando se requiera de acuerdo con los procedimientos de control de calidad o cuando los resultados no se ajusten al control de calidad.
- Al realizar procedimientos específicos de mantenimiento o resolución de problemas de los analizadores químicos.

3. Los valores del calibrador son específicos del lote y los modelos coincidentes se enumeran en la hoja de valores.

Control de calidad

1. Se recomienda utilizar el control de Mindray (Multi Control ClinChem: 105-009119-00, 105-009120-00 u otros controles aptos) para comprobar el rendimiento del procedimiento de medición; también se pueden utilizar otros materiales de control apropiados.
2. Se recomiendan dos niveles de material de control para analizar cada lote de muestras. Además, el control se debe utilizar con cada nueva calibración, con cada nuevo cartucho de reactivo y después de determinados procedimientos de mantenimiento o solución de problemas, tal como se detalla en el manual de operaciones apropiado.
3. Cada laboratorio debe establecer su propio esquema de control de calidad interno, así como procedimientos de acciones correctivas, si los controles no pueden mantenerse dentro de las tolerancias aceptables.

Cálculo

Los analizadores químicos de la serie BS detectan el cambio de absorbancia ($\Delta A/\text{min}$) y calculan automáticamente la actividad de CK de cada muestra con una curva de calibración especificada en el proceso de calibración.

Factor de conversión de unidades convencionales (U/l) en unidades SI ($\mu\text{kat/l}$):

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

Dilución

Si el valor de la muestra supera 1000 U/l, se debe diluir la muestra con una solución (salina) de 9 g/l de NaCl (p. ej., 1 + 9) y repetir el ensayo, y el resultado se debe multiplicar por 10.

Valores previstos⁵

Tipo de muestra		Unidades
Suero y plasma	Adultos	Hombre: De 50 U/l a 310 U/l
		Mujer: De 40 U/l a 200 U/l

El valor previsto se proporciona a partir de la referencia. Mindray lo ha verificado en 401 muestras de suero de personas de China.

Cada laboratorio debe establecer sus intervalos de referencia sobre la base de sus condiciones regionales particulares y las características de la población, ya que los valores previstos pueden variar según la zona geográfica, la raza, el sexo y la edad.

Características de funcionamiento**■ Sensibilidad analítica**

El kit de creatina quinasa tiene una sensibilidad analítica de 5 U/l en BS-2000. La sensibilidad analítica se define como la concentración más baja de analitos que puede distinguirse de una muestra que no contenga analitos. Se calcula como el valor situado 3 desviaciones estándar por encima de la media a partir de 20 réplicas de una muestra sin analitos.

■ Intervalo de medición

El intervalo de linealidad del sistema Mindray de la serie BS es el siguiente:

Tipo de muestra	Unidades
Suero y plasma	de 5 a 1.000 U/l

Se mezclan una muestra con una actividad de CK alta (aproximadamente 1000 U/l) y una muestra con una actividad baja (<5 U/l) en diferentes proporciones, lo que genera una serie de diluciones. La actividad de CK de cada dilución se determina mediante el sistema Mindray. El intervalo de linealidad se demuestra con el coeficiente de correlación $r \geq 0,990$. El intervalo reportable es 5-10000 U/l.

■ Precisión

La precisión se ha determinado de acuerdo con la directriz EP05-A3⁶ aprobada por el CLSI; cada muestra se ha ensayado 2 veces por secuencia, 2 secuencias por día, durante un total de 20 días. A continuación se resumen los datos de precisión de los controles y las muestras humanas en BS-2000*.

Tipo de muestra (N = 80)	Media (U/l)	Repetibilidad		En laboratorio	
		DE (U/l)	CV%	DE (U/l)	CV%
Nivel de control 1	142,96	0,76	0,53	1,03	0,72
Nivel de control 2	317,33	1,48	0,47	2,32	0,73
Suero 1	97,63	0,37	0,38	1,06	1,08
Suero 2	237,04	0,94	0,40	2,02	0,85
Suero 3	180,29	0,74	0,41	1,63	0,91

* Los datos o resultados representativos obtenidos en distintos instrumentos o laboratorios pueden variar.

■ Especificidad analítica

Las muestras con distinta concentración de sustancia interferencial se han preparado mediante la adición de agente interferencial a grupos de suero humano, y las recuperaciones deben estar en un $\pm 10\%$ del valor de control correspondiente para que se considere que no provocan una interferencia significativa.

No se ha observado ninguna interferencia significativa al analizar el grado de interferencia en las sustancias siguientes con esta metodología. A continuación se resumen los datos de los estudios de interferencia en BS-2000*.

Sustancia interferencial	Concentración de agente interferencial (mg/dl)	Concentración Intervalo de (U/l)	Desviación relativa (%)*
Ácido ascórbico	30	98,09	-2,35
Hemoglobina	200	232,04	+1,66
Bilirrubina	40	97,27	-2,24
Intralípido	500	219,48	+2,65

* Los datos o resultados representativos obtenidos en distintos instrumentos o laboratorios pueden variar.

En casos muy raros de gammopatía, en particular tipo IgM, puede dar lugar a resultados poco fiables⁷.

■ Comparación de método

Se han realizado estudios de correlación de acuerdo con la directriz EP09-A3⁸ aprobada por el CLSI. Se ha comparado el sistema Mindray (Mindray BS-2000/reactivo de CK de Mindray) (y) con el sistema de comparación (Roche cobas c701/reactivo de CK de Roche) (x) utilizando las mismas muestras de suero. En la tabla siguiente se muestran los datos estadísticos obtenidos mediante regresión lineal*:

Ajuste de regresión	Coefficiente de correlación (r)	Muestra (N)	Intervalo de concentración (U/l)
$Y = 0,9762x + 1,5014$	0,9997	100	9,49-994,25

* Los datos o resultados representativos obtenidos en distintos instrumentos o laboratorios pueden variar.

Interpretación de los resultados

Determinados fármacos, enfermedades o sustancias endógenas pueden

afectar a los resultados^{7,9}. Cuando la curva de reacción sea anómala, se recomienda repetir la prueba y comprobar el resultado.

Advertencias y precauciones

1. Solo para uso diagnóstico in vitro. Para uso profesional en laboratorio.
2. Tome las precauciones necesarias para manejar todos los reactivos de laboratorio.
3. Confirme la integridad del envase antes de su uso. No utilice los kits de envases en mal estado. Evite que los reactivos se expongan directamente a la luz solar y a temperaturas de congelación. Los resultados no son fiables cuando se almacenan en condiciones que no son las apropiadas.
4. Si abre los reactivos de forma involuntaria antes de su uso, guárdelos en un recipiente herméticamente cerrado a 2-8 °C y protéjalos de la luz para conservar la misma estabilidad que al utilizarlos.
5. No mezcle reactivos de diferentes lotes y frascos.
No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad. No mezcle reactivos sin usar con reactivos usados.
Evite la formación de espuma.
6. Debe sospecharse la posibilidad de inestabilidad o deterioro en caso de signos visibles de fugas, precipitados o crecimiento microbiano, o si la calibración o los controles no cumplen los criterios del prospecto o del sistema Mindray.
7. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si no se siguen las instrucciones del prospecto del envase.
8. Contiene conservantes. No ingerir. Evite el contacto con la piel y las membranas mucosas.
9. Si los reactivos entran accidentalmente en contacto con los ojos, la boca o la piel, lave la zona de inmediato con agua abundante. Si fuese necesario, consulte a su médico algún tratamiento.
10. La hoja de datos de seguridad del material está disponible para el usuario profesional previa solicitud.
11. Los residuos deben desecharse de acuerdo con las normativas locales.
12. Todo material humano debe ser considerado como potencialmente infeccioso.
13. Todos los riesgos identificados se han reducido tanto como ha sido posible sin afectar negativamente a la proporción beneficio-riesgo; el riesgo residual general es aceptable.
14. Cualquier incidente grave que se haya producido en relación con el dispositivo se comunicará al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro donde se encuentren el usuario o el paciente.

15. Este kit contiene componentes clasificados de la manera indicada a continuación de acuerdo con el Reglamento (CE) n.º 1272/2008:

	
Peligro	
H360D	Puede dañar al nonato.
Prevención:	
P201	Obtenga instrucciones especiales antes de utilizarlo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
Respuesta:	
P308 + P313	SI sufre exposición o tiene alguna preocupación: consultar a un médico.
Eliminación:	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente en un punto de recogida de residuos peligrosos o especiales autorizado de acuerdo con la normativa local.

Referencias

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 5th ed. Elsevier Saunders 2012; 569-572.
2. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft 1998; 71-80.
3. Wu, Alan HB. Tietz clinical guide to laboratory tests. 4th ed. Elsevier Health Sciences, 2006; 306-309.
4. CLSI. Procedures for the handling and processing of blood specimens; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document H18-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004.
5. WS/T 404.7-2015. Reference intervals for common clinical biochemistry tests-Part 7: Lactato deshidrogenasa en suero, creatina cinasa National Health Commission of the People's Republic of China, 2015.
6. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
7. Bakker AJ, Mucke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med, 2007,

45(9):1240-1243.

8. CLSI. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Sample; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
9. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. Washington, DC: AACC Press; 2000:3-234, 3-239.

Símbolos gráficos



In Vitro Diagnostic
medical device



Unique device
identifier



European
Conformity



Consult Instructions
For use



Use-by
date



Authorized representative in
the European Community



Batch Code



Temperature
limit



Manufacturer



Catalogue
number



Keep away from sunlight

Indicates a medical device that needs protection from light sources

© 2022-2023 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Todos los derechos reservados

Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Dirección: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, República Popular China

Dirección de correo electrónico: service@mindray.com

Página web: www.mindray.com

Teléfono: +86-755-81888998; **Fax:** +86-755-26582680

Representante en la UE: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)

Dirección: Eiffeustraße 80, Hamburg 20537, Alemania

Teléfono: 0049-40-2513175; **Fax:** 0049-40-255726

Cat. N.	Dimensioni della confezione
105-004615-00	R1: 2×35 mL + R2: 1×18 mL
105-000869-00	R1: 4×38 mL + R2: 2×20 mL
105-004600-00	R1: 3×42 mL + R2: 3×12 mL

Destinazione d'uso

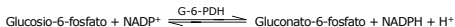
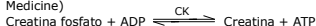
Test in vitro per la determinazione quantitativa dell'attività della creatina chinasi (CK) nel sangue e nel siero umani, tramite gli analizzatori chimici Mindray, serie BS. Da utilizzarsi per agevolare la diagnosi di patologie cardiache e muscolari.

Riepilogo¹⁻³

La creatina chinasi (EC 2.7.3.2, CK) è un enzima dimerico che catalizza la fosforilazione reversibile della creatina (Cr) da parte dell'adenosina trifosfato (ATP). La CK è sintetizzata attraverso una serie di geni diversi e i rispettivi prodotti genici sono chiamati CK-M (muscolo), CK-B (cervello) e CK-Mi (mitocondrio). L'attività CK totale, misurabile nel siero, è composta dalle attività degli isoenzimi citoplasmatici dimerici CK-MM, CK-MB, CK-BB e delle rispettive forme modificate post-sinteticamente. Negli individui sani l'attività totale consiste principalmente di CK-MM mentre gli altri isoenzimi CK e le relative varianti sono presenti solo in tracce o non sono rilevabili. Valori elevati di creatina chinasi sono stati rilevati in presenza di danni al muscolo cardiaco e di patologie muscolo-scheletriche. La misurazione della CK viene utilizzata soprattutto insieme a quella della CK-MB per la diagnosi e il monitoraggio dell'infarto del miocardio.

Principio del test

Metodo IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine)



La creatina chinasi (CK) catalizza la fosforilazione dell'ADP in presenza di creatina fosfato per formare ATP e creatina. La concentrazione catalitica è determinata dalla velocità di formazione del NADPH, misurata a 340 nm, tramite le reazioni accoppiate di esochinasi (HK) e Glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G-6-PDH).

Componenti dei reagenti

R1:	Tampone imidazolo	100 mmol/L
	Glucosio	≥ 3 g/L
	N-Acetil-L-cisteina (NAC)	≥ 1 g/L
	Esochinasi (HK)	≥ 5,0 KU/L
	Sale disodico NADP	≥ 1,57 g/L
R2:	Azoturo di sodio	0,095%
	Bis-Tris-Propano	50 mmol/L
	Adenosine-5'-difosfato (ADP)	≥ 3 g/L
	Acido 5'-adenilico (AMP)	≥ 5 g/L
	Sale disodico di creatina fosfato	≥ 35 g/L
	G-6-PDH	≥ 15,0 KU/L
	Azoturo di sodio	0,095%

Conservazione e stabilità

Fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta, se i reagenti vengono conservati non aperti a 2-8°C e protetti dalla luce.

Quando in uso nel sistema, i reagenti rimangono stabili per 30 giorni, se refrigerati nell'analizzatore.

Evitare la contaminazione.

Non congelare il reagente.

Prelievo e preparazione dei campioni**■ Tipi di campione**

I campioni possono essere costituiti da siero, plasma con K₂-EDTA e litio eparina o sodio eparina.

■ Preparazione per l'analisi

1. Utilizzare provette o contenitori adeguati per la raccolta, attenersi alle istruzioni del produttore ed assicurarsi che non ci siano interferenze da materiale interno alle provette o ad altri contenitori di raccolta.
2. Centrifugare i campioni contenenti precipitato prima di eseguire il test.
3. I campioni devono essere testati prima possibile dopo la raccolta del campione e il trattamento preanalitico.

■ Stabilità dei campioni

2 giorni a 15-25°C

7 giorni a 2-8°C

4 settimane a (-25)-(-15)°C

Per periodi di conservazione più lunghi, congelare i campioni a (-20°C)⁴. Le richieste di stabilità sono state stabilite dal produttore e/o sono basate su riferimenti: ogni laboratorio deve stabilire i propri criteri di stabilità del campione.

Preparazione dei reagenti

I reagenti R1 e R2 sono pronti all'uso.

Per garantire la prestazione del sistema di misurazione, eseguire le operazioni di manutenzione programmata e le operazioni standard, incluse calibrazione e analisi.

Materiali necessari, ma non forniti

1. Materiali generici di laboratorio: soluzione di NaCl da 9 g/L (salina), acqua distillata/deionizzata.
2. Calibratore e Controllo: controllare la parte relativa alle istruzioni di Calibrazione e Controllo Qualità del reagente.
3. Analizzatori chimici Mindray, serie BS, e attrezzatura generica di laboratorio.

Procedura del test

Parametri	Analizzatori chimici BS-2000
Tipo di test	Cinetico
Lunghezza d'onda (Principale/Secondaria)	340/546 nm
Direzione della reazione	Incremento
R1	200 µL
Campione o Calibratore	5 µL
Miscelare, lasciare in incubazione a 37 °C per 3 minuti, quindi aggiungere:	
R2	50 µL
Miscelare accuratamente e poi lasciare in incubazione a 37°C per 3 minuti, misurare il valore dell'assorbanza in modo continuo entro i successivi 3 minuti, quindi calcolare $\Delta A/\text{min}$	

I parametri possono variare in diversi analizzatori chimici; se necessario è possibile regolare le proporzioni. Per gli analizzatori chimici Mindray serie BS, i parametri dei reagenti sono disponibili su richiesta. Per gli analizzatori, fare riferimento all'apposito manuale d'uso.

Calibrazione

1. È consigliabile utilizzare il calibratore Mindray (Calibratore Multi Sera: 105-001144-00 o altri calibratori appropriati) e di NaCl da 9 g/L (salina) per la calibrazione a due punti. Per la tracciabilità del calibratore Multi Sera Mindray fare riferimento alle istruzioni per l'uso dell'azienda Mindray.
2. Frequenza di calibrazione

La calibrazione è stabile per circa 30 giorni negli analizzatori chimici BS-2000. La stabilità della calibrazione può variare nei diversi strumenti;

ogni laboratorio deve impostare una frequenza di calibrazione dei parametri dello strumento, idonea per le proprie modalità di utilizzo. Potrebbe rendersi necessaria una nuova calibrazione quando si verificano le seguenti condizioni:

- al cambio del lotto di reagenti;
- secondo necessità, attenendosi alle procedure di controllo della qualità o fuori controllo;
- dopo specifiche procedure di manutenzione o di risoluzione dei problemi degli analizzatori chimici.

3. I valori del calibratore sono specifici per lotto, i modelli abbinati sono elencati nella scheda valori.

Controllo della qualità

1. È consigliabile utilizzare il controllo Mindray (Multi Controllo Chimica Clinica: 105-009119-00, 105-009120-00 o altri controlli appropriati) per verificare le prestazioni della procedura di misurazione. È possibile utilizzare anche altro materiale di controllo appropriato aggiuntivo.
2. Ad ogni lotto di campioni si raccomanda di analizzare due livelli di materiale di controllo. Tale controllo deve essere inoltre eseguito dopo ogni nuova calibrazione, con ogni nuova cartuccia di reagente e dopo specifiche procedure di manutenzione o di risoluzione dei problemi, come indicato nel manuale specifico del sistema.
3. Ogni laboratorio dovrebbe stabilire schemi e procedure interne di controllo qualità, in modo da adottare misure correttive se i risultati non rientrano nelle tolleranze accettabili.

Calcolo

L'analizzatore chimico della serie BS rileva la variazione di assorbanza ($\Delta A/\text{min}$) e calcola automaticamente l'attività della CK di ogni campione con una curva di calibrazione specificata ottenuta dal processo di calibrazione. Fattore di conversione da unità convenzionali (U/L) a unità S.I. ($\mu\text{kat/L}$):
$$\text{U/L} \times 0,0167 = \mu\text{kat/L}$$

Diluizione

Se il valore del campione supera 1000 U/L, diluire il campione con la soluzione di NaCl da 9 g/L (salina) (ad esempio, 1+9) e sottoporlo a un nuovo test, quindi moltiplicare il risultato per 10.

Valori attesi⁵

Tipo di campione		Unità
Siero/Plasma	Adulti	Maschi: 50-310 U/L
		Femmine: 40-200 U/L

Il valore atteso viene fornito dal riferimento; Mindray lo ha verificato in 401 campioni di siero di soggetti provenienti dalla Cina.

Ogni laboratorio deve stabilire i propri intervalli di riferimento in base alle caratteristiche specifiche della popolazione e del luogo in quanto i valori attesi possono variare in base all'area geografica, alla razza, al sesso e all'età.

Caratteristiche delle prestazioni

■ Sensibilità analitica

Il kit per creatina chinasi presenta una sensibilità analitica di 5 U/L sul BS-2000. Si definisce sensibilità analitica la concentrazione di analita più bassa distinguibile da un campione che non contiene analita. Viene calcolata a partire dal valore alla base di 3 deviazioni standard sopra quello della media derivante da 20 determinazioni ripetute di un campione privo di analita.

■ Intervallo di misurazione

Il sistema della serie BS di Mindray garantisce il seguente intervallo di linearità:

Tipo di campione	Unità
Siero/Plasma	5-1000 U/L

Un campione ad elevata attività della CK (circa 1000 U/L) viene miscelato con un campione a bassa concentrazione (<5 U/L), a diversi rapporti, generando una serie di diluizioni. L'attività della CK di ciascuna diluizione viene determinata utilizzando il Sistema Mindray; l'intervallo di linearità viene dimostrato con il coefficiente di correlazione $r \geq 0,990$. L'intervallo di riferimento è 5-10000 U/L.

■ Precisione

La precisione è stata determinata in base alla Linea guida approvata CLSI EP05-A3⁶, ogni campione è stato testato 2 volte per ciclo, 2 cicli al giorno, per un totale di 20 giorni. I dati relativi alla precisione di controlli e campioni umani sull'analizzatore BS-2000 sono riepilogati di seguito*.

Tipo di campione (N=80)	Media (U/L)	Ripetibilità		All'interno del laboratorio	
		SD (U/L)	CV%	SD (U/L)	CV%
Livello di controllo 1	142,96	0,76	0,53	1,03	0,72
Livello di controllo 2	317,33	1,48	0,47	2,32	0,73
Siero 1	97,63	0,37	0,38	1,06	1,08
Siero 2	237,04	0,94	0,40	2,02	0,85
Siero 3	180,29	0,74	0,41	1,63	0,91

*I dati rappresentativi e i risultati nei diversi strumenti e laboratori possono variare.

■ Specificità analitica

I campioni con sostanza interferente a diversa concentrazione sono stati preparati con l'aggiunta dell'interferente a pool di siero umano e i recuperi rientrano in un intervallo pari a $\pm 10\%$ del corrispondente valore di controllo così da poter essere considerati privi di interferenza significativa.

Non sono state osservate interferenze significative testando con questa metodologia le sostanze sotto elencate per la verifica delle interferenze. I dati degli studi relativi all'interferenza sul BS-2000 sono di seguito sintetizzati*.

Sostanza interferente	Concentrazione della sostanza interferente (mg/dL)	Concentrazione Intervallo (U/L)	Deviazione relativa (%)*
Acido ascorbico	30	98,09	-2,35
Emoglobina	200	232,04	+1,66
Bilirubina	40	97,27	-2,24
Intralipid	500	219,48	+2,65

*I dati rappresentativi e i risultati nei diversi strumenti e laboratori possono variare.

In casi molto rari la gammopatia, in particolare il tipo da IgM, può generare risultati inattendibili⁷.

■ Confronto tra i metodi

Sono stati eseguiti studi sulla correlazione utilizzando la Linea guida approvata CLSI EP09-A3⁸. Il Sistema Mindray (Mindray BS-2000/Reagente CK Mindray) (y) è stato confrontato con il sistema di confronto (Roche cobas c701/Reagente CK Roche) (x), utilizzando gli stessi campioni di siero. I dati statistici ottenuti con la regressione lineare sono illustrati nella tabella sottostante*:

Analisi di regressione	Coefficiente di correlazione (r)	Campione (N)	Intervallo attività (U/L)
$y=0,9762x+1,5014$	0,9997	100	9,49-994,25

*I dati rappresentativi e i risultati nei diversi strumenti e laboratori possono variare.

Interpretazione dei risultati

I risultati potrebbero essere influenzati dall'uso di farmaci, da malattie o sostanze endogene^{7,9}. Quando la curva di reazione è anomala si consiglia di ripetere il test e controllarne il risultato.

Avvertenze e precauzioni

1. Solo per uso diagnostico in vitro. Per uso professionale in ambiente di laboratorio.

2. Adottare le precauzioni necessarie per la manipolazione di tutti i reagenti di laboratorio.
3. Prima dell'uso, verificare l'integrità della confezione. Non utilizzare i kit se le confezioni sono danneggiate. Evitare l'esposizione diretta dei reagenti alla luce solare e al congelamento. I risultati non possono essere garantiti se le condizioni di conservazione non sono appropriate.
4. Se aperti involontariamente prima dell'uso, conservare i reagenti ermeticamente ben chiusi a 2-8°C e al riparo dalla luce in modo da mantenere una stabilità equivalente a quella necessaria per l'uso.
5. Non miscelare i reagenti di lotti e flaconi differenti.
Non utilizzare i reagenti dopo la data di scadenza e dopo i tempi di utilizzo previsti. Non mescolare i reagenti nuovi con reagenti già in uso.
Evitare la formazione di schiuma.
6. Si può sospettare una condizione di instabilità o deterioramento in presenza di segni visibili di perdita, accumulo di precipitati o flora microbica oppure se i controlli o la calibrazione non rispettano i criteri del Sistema Mindray e/o del foglio illustrativo.
7. Il mancato rispetto delle istruzioni fornite nel presente foglio illustrativo invalida la garanzia di affidabilità dei risultati dei test.
8. Contiene conservanti. Non ingerire. Evitare il contatto con pelle e mucose.
9. In caso di contatto accidentale dei reagenti con gli occhi, con la bocca o con la pelle, lavare immediatamente con abbondante acqua. Se necessario, consultare il medico per ulteriori trattamenti.
10. Per gli utenti professionali è disponibile, su richiesta, la scheda di sicurezza.
11. Lo smaltimento di tutto il materiale di scarto deve essere conforme alle normative locali.
12. Tutti i materiali umani devono essere considerati potenzialmente infettivi.
13. Tutti i rischi identificati sono stati limitati nella misura del possibile, senza influire negativamente sul rapporto rischio-beneficio, e il rischio residuo complessivo è accettabile.
14. Segnalare eventuali incidenti gravi che si siano verificati in relazione all'utilizzo del dispositivo al produttore e all'autorità competente dello Stato membro nel quale si trova l'utente e/o il paziente.
15. Il kit contiene componenti classificati come segue secondo il regolamento (CE) n. 1272/2008:

**Pericolo**

H360D	Può nuocere al feto.
-------	----------------------

Prevenzione:

P201	Procurarsi istruzioni specifiche prima dell'uso.
------	--

P280	Indossare guanti e abbigliamento protettivi.
------	--

Risposta:

P308+P313	In caso di esposizione o di possibile esposizione: consultare un medico.
-----------	---

Smaltimento:

P501	Smaltire il contenuto e il contenitore in un punto di raccolta autorizzato per rifiuti speciali o pericolosi, in conformità ai regolamenti locali.
------	--

Bibliografia

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 5th ed. Elsevier Saunders 2012;569-572.
2. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results. 1st ed. Francoforte: TH-Books Verlagsgesellschaft 1998; 71-80.
3. Wu, Alan HB. Tietz clinical guide to laboratory tests. 4th ed. Elsevier Health Sciences, 2006; 306-309.
4. CLSI. Procedures for the handling and processing of blood specimens; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document H18-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004.
5. WS/T 404.7-2015. Reference intervals for common clinical biochemistry tests-Part 7: Serum lactate dehydrogenase, creatine kinase. National Health Commission of the People's Republic of China, 2015.
6. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
7. Bakker AJ, Mucke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med, 2007,45(9):1240-1243.

8. CLSI. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Sample; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
9. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. Washington, DC: AACC Press; 2000:3-234,3-239.

Simboli grafici



In Vitro Diagnostic
medical device



Unique device
identifier



European
Conformity



Consult Instructions
For use



Use-by
date



Authorized representative in
the European Community



Batch Code



Temperature
limit



Manufacturer



Catalogue
number



Keep away from sunlight

Indicates a medical device that needs protection from light sources

© 2022-2023 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Tutti i diritti riservati

Produttore: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Indirizzo: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, Repubblica popolare cinese

Indirizzo e-mail: service@mindray.com

Sito web: www.mindray.com

Tel.: +86-755-81888998; **Fax:** +86-755-26582680

Rappresentante CE: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)

Indirizzo: Eiffestraße 80, Amburgo 20537, Germania

Tel.: 0049-40-2513175; **Fax:** 0049-40-255726

Cat. No.	Ambalaj boyutu
105-004615-00	R1: 2×35 mL + R2: 1×18 mL
105-000869-00	R1: 4×38 mL + R2: 2×20 mL
105-004600-00	R1: 3×42 mL + R2: 3×12 mL

Kullanım Amacı

Mindray BS serisi kimya analizörlerinde insan serum ve plazmasındaki kreatin kinaz (CK) aktivitesinin kantitatif tayini için in vitro test. Kalp ve kas hastalıklarının teşhisinde kullanılması amaçlanmıştır.

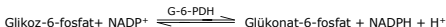
Özet¹⁻³

Kreatin kinaz (EC 2.7.3.2, CK), kreatinin (Cr) adenosin trifosfat (ATP) tarafından tersine dönebilir fosforilasyonunu katalize eden dimerik bir enzimdir. CK, farklı genlerle sentezlenir ve ilgili gen ürünlerine CK-M (kas), CK-B (beyin) ve CK-Mi (mitokondri) adı verilir. Serumda ölçülebilen toplam CK aktivitesi, sitoplazmik, dimerik izoenzimler CK-MM, CK-MB, CK-BB ve bunların post-sentetik olarak modifiye edilmiş formlarının aktivitelerinden ibarettir. Sağlıklı bireylerde toplam aktivite esas olarak CK-MM ve diğer CK izoenzimlerinden oluşur ve varyantları sadece eser miktarlarda bulunur veya saptanamaz.

Kalp kası hasarlarında ve iskelet kası hastalıklarında yüksek CK değerleri gözlemlenir. CK ölçümü özellikle CK-MB ile birlikte miyokard enfarktüsünün tanısı ve izlenmesi amacıyla kullanılır.

Tayin İlkesi

Uluslararası Klinik Kimya ve Laboratuvar İlaçları Federasyonu (IFCC) yöntemi.



Kreatin kinaz (CK), kreatin fosfat varlığında ADP fosforilasyonunu katalize ederek ATP ve kreatin oluşturur. Katalitik konsantrasyon, heksokinaz (HK) ve glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G-6-PDH) bağlı reaksiyonları aracılığıyla 340 nm'de ölçülen NADPH oluşumu hızından belirlenir.

Reaktif Bileşenler

R1:	İmidazol tamponu	100 mmol/L
	Glukoz	≥3 g/L
	N-Asetil-L-sistein (NAC)	≥1 g/L
	Heksokinaz (HK)	≥5,0 KU/L
	NADP disodyum tuzu	≥1,57 g/L
R2:	Sodyum azid	%0,095
	Bis-Tris-Propan	50 mmol/L
	Adenozin-5'-difosfat (ADP)	≥3 g/L
	5'-adenilik asit (AMP)	≥5 g/L
	Fosfokreatin disodyum tuzu	≥35 g/L
	G-6-PDH	≥15,0 KU/L
	Sodyum azid	%0,095

Saklama ve stabilite

Doğrudan güneş ışığına maruz kalmayacak şekilde 2- 8 °C arasında açılmadan saklandığında etiket üzerindeki son kullanma tarihi geçerlidir.

Reaktifler kullanım süresince analizörde soğutulmak kaydıyla 30 gün stabildir.

Kontaminasyon önlenmelidir.

Reaktifi dondurmayın.

Numune alma ve hazırlama**■ Numune türleri**

Serum, lityum heparin veya sodyum heparin ve K₂-EDTA plazma numune olmaya uygundur.

■ Analize Hazırlık

- 1.Uygun tüp veya toplama kapları kullanın ve üretici talimatlarına uyun; tüp ve diğer toplama kaplarının materyallerinin etkisinden kaçının.
- 2.Tayin öncesinde çökelti içeren numuneleri santrifüj işlemine tabi tutun.
- 3.Numuneler, numune alındıktan sonra ve analiz öncesi tedavinin ardından mümkün olan en kısa sürede test edilmelidir.

■ Numune Stabilitesi

15-25 °C'de 2 gün

2-8 °C'de 7 gün

(-25)-(-15) °C'de 4 hafta

Daha uzun saklama süreleri için numuneler (-20 °C)⁴dondurulmalıdır. Numune stabilitesi iddiaları, üretici tarafından ve/veya referanslara dayandırılarak oluşturulmuş olup her laboratuvar kendi numune stabilitesi kriterlerini oluşturmalıdır.

Reaktif Hazırlama

R1 ve R2 kullanıma hazırdır.

Ölçüm sisteminin performansını garanti etmek için kalibrasyon ve analiz dahil olmak üzere planlanmış bakım ve standart işlemleri gerçekleştirin.

Gerekli ancak temin edilmeyen malzemeler

1. Standart laboratuvar malzemeleri: NaCl çözeltisi 9 g/L (salin), distile/deiyonize su.
2. Kalibratör ve Kontrol: Lütfen Kalibrasyon ve Kalite Kontrol reaktif talimatları bölümünü inceleyin.
3. Mindray BS serisi kimya analizörleri ve Standart laboratuvar ekipmanı.

Tayin Prosedürü

Parametre Ögesi	BS-2000 kimya analizörleri
Tayin türü	Kinetik
Dalga boyu (Primer/Sekonder)	340/546 nm
Tepkime yönü	Artış
R1	200 µL
Numune veya Kalibratör	5 µL
Karıştırıp 37 °C'de 3 dakika enkübe edin ve şunu ekleyin:	
R2	50 µL
37 °C'de 3 dakika enkübe ettikten sonra iyice karıştırın, sonraki 3 dakika içinde absorbans değerini sürekli olarak ölçün	
Daha sonra $\Delta A/\text{min}$ hesaplayın	

Parametreler farklı kimya analizörlerinde değişiklik gösterebilir ve gerektiğinde orantısal olarak ayarlanabilir. Mindray BS serisi kimya analizörleri için Reaktif Parametreleri istek üzerine mevcuttur. Analizörlere özel test talimatları için lütfen uygun çalışma kılavuzuna başvurun.

Kalibrasyon

1. İki nokta kalibrasyonu için Mindray Kalibratörü (Multi Sera Kalibratörü: 105-001144-00 veya diğer uygun kalibratörler) ve 9 g/L NaCl (salin) kullanılması önerilir. Mindray Multi Sera Kalibratörü izlenebilirliği, Mindray Şirketinin kalibratör kullanım talimatlarına atıfta bulunabilir.
2. Kalibrasyon sıklığı

Kalibrasyon, BS-2000 kimya analizörlerinde yaklaşık 30 gün boyunca stabildir. Kalibrasyon stabilitesi farklı aletlerde farklılık gösterebildiğinden her laboratuvar, enstrüman parametrelerinde kendi kullanım modeline uygun bir kalibrasyon frekansı ayarlamalıdır.

Aşağıdaki durumlarda yeniden kalibrasyon gerekebilir:

- Reaktif lot değiştiğinde.
 - Kalite kontrol prosedürlerinin ardından veya kontrol dışı olduğunda gerekmesi halinde.
 - Kimya analizörlerinde belirli bir bakım ya da sorun giderme prosedürünün yürütülmesi halinde.
3. Kalibratör değerleri, değerler sayfasında listelenen eşleşen modellerle lota özgüdür.

Kalite kontrol

1. Ölçüm prosedürünün performansını doğrulamak için Mindray Kontrolün (ClinChem Multi Kontrolü: 105-009119-00, 105-009120-00 veya diğer uygun kontrollerin) kullanılması önerilir; ek olarak diğer uygun kontrol maddeleri de kullanılabilir.
2. Her bir numune partisinin analizi için iki seviye kontrol maddesi önerilir. Buna ek olarak kontrol, her yeni kalibrasyonda, her yeni reaktif kartuşunda ve uygun sistem kılavuzunda açıklanan şekilde özel bakım veya onarım prosedüründen geçmelidir.
3. Her laboratuvar kendi dahili kalite kontrol programını ve kontrolün kabul edilebilir tolerans dahilinde olmaması durumunda uygulanacak düzeltici önlem prosedürlerini belirlemelidir.

Hesaplama

BS serisi kimya analizörü, absorbands değişimini ($\Delta A/\text{min}$) algılar ve her numunenin CK aktivitesini kalibrasyon prosesinden belirlenmiş bir kalibrasyon eğrisiyle otomatik olarak hesaplar.

Konvansiyonel birimlerin (U/L) S.I. birimlerine ($\mu\text{kat/L}$) dönüştürülme faktörü:

$$\text{U/L} \times 0.0167 = \mu\text{kat/L}$$

Seyreltme

Serum/plazma numunesinin değeri 1000 U/L'yi aşıyorsa numune 9 g/L NaCl çözeltisiyle (salin) (örn. 1+9) seyreltilip yeniden ölçülmeli; ardından elde edilen sonuç 10'la çarpılmalıdır.

Beklenen değerler⁵

Numune Tipi		Birimleri
Serum/Plazma	Yetişkinler	Erkek: 50-310 U/L
		Kadın: 40-200 U/L

Beklenen değer referanstan sağlanmıştır ve Mindray, bunu Çin'de insanlardan alınan 401 serum numunesiyle doğrulamıştır.

Beklenen değerler coğrafya, ırk, cinsiyet ve yaş gibi özelliklere göre değişebildiğinden her laboratuvar, mevcut coğrafya ve popülasyon

özelliklerine dayanarak kendi referans aralığını oluşturmaktadır.

Performans Özellikleri

■ Analitik Hassasiyet

Kreatin kinaz kiti, BS-2000 üzerinde 5 U/L analitik duyarlılığa sahiptir. Analitik hassasiyet, analit içermeyen bir numuneden ayırt edilebilen en düşük analit konsantrasyonu olarak tanımlanmaktadır. Bu, analit içermeyen bir numunenin 20 kez tekrarlanmasıyla elde edilen ortalamanın 3 standart sapma üzerinde bulunan değer olarak hesaplanır.

■ Ölçüm aralığı

Mindray BS serisi sistemleri aşağıdaki lineer aralığı sağlamaktadır:

Numune Tipi	Birimleri
Serum/Plazma	5-1000 U/L

Yüksek CK aktiviteli bir numune (yaklaşık 1000 U/L) düşük konsantrasyonlu bir numuneyle (< 5 U/L) farklı oranlarda karıştırılarak bir dizi seyrelti üretilir. Her seyreltinin CK aktivitesi Mindray Sistemi'yle belirlenir; doğrusallık aralığı $r \geq 0,990$ korelasyon katsayısıyla gösterilir. Bildirilmesi gereken aralık 5-10000 U/L'dir.

■ Duyarlılık

Duyarlılık, CLSI Onaylı Kılavuz EP05-A3⁶'e göre belirlenmiştir; her numune, toplamda 20 gün süresince günde 2 çalışma olmak üzere, çalışma başına 2 kez tayin edilmiştir. BS-2000'e ilişkin kontrollerin ve insan numunelerinin duyarlılık verileri aşağıda özetlenmiştir*.

Numune Türü (N=80)	Ortalama (U/L)	Tekrarlanabilirlik		Laboratuvar Bünyesinde	
		SD (U/L)	CV %	SD (U/L)	CV %
Kontrol Seviyesi 1	142,96	0.76	0.53	1.03	0.72
Kontrol Seviyesi 2	317,33	1.48	0.47	2.32	0.73
Serum 1	97,63	0.37	0.38	1.06	1.08
Serum 2	237,04	0.94	0.40	2,02	0.85
Serum 3	180,29	0.74	0.41	1.63	0.91

*Temsili verilerdir; farklı laboratuvarlardaki farklı enstrümanlarla sonuçlar farklılık gösterebilir.

■ Analitik Özgüllük

Farklı konsantrasyonda etkileşen madde içeren numuneler, insan serumu havuzlarına etkileşen madde ilave edilerek hazırlanmıştır ve geri kazanımlar, anlamlı bir etkileşime sahip olmadığı kabul edilen ilgili kontrol değerinin $\pm 10\%$ 'u dahilindedir.

Aşağıdaki maddeler, etkileşim açısından bu yöntemle test edildiğinde anlamlı bir etkileşim gözlemlenmemiştir. BS-2000'e ilişkin etkileşim çalışmalarının verileri aşağıda özetlenmiştir*.

Etkileşen Madde	Etkileşme Konsantrasyonu (mg/dL)	Analit Aktivite (U/L)	Bağıl Sapma (%)*
Askorbik asit	30	98,09	-2,35
Hemoglobin	200	232,04	+1.66
Bilirubin	40	97,27	-2,24
Intralipid	500	219,48	+2,65

*Temsili verilerdir; farklı laboratuvarlardaki farklı enstrümanlarla sonuçlar farklılık gösterebilir.

Nadir gamopati vakalarında, özellikle de IgM türünde, güvenilir sonuçlar elde edilebilir⁷.

■ Yöntem Karşılaştırması

Korelasyon çalışmaları, CLSI Onaylı Kılavuz EP09-A3⁸ kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Mindray Sistemi (Mindray BS-2000/Mindray CK Reaktif) (y) aynı serum numuneleri kullanılarak karşılaştırma sistemiyle (Roche cobas c701/Roche CK Reaktif) (x) karşılaştırıldı. Doğrusal regresyonla elde edilen istatistiksel veriler aşağıdaki tabloda gösterilmiştir*:

Regresyon Fit	Korelasyon Katsayısı (r)	Numune (N)	Aktivite Aralık (U/L)
$y=0,9762x+1,5014$	0,9997	100	9,49-994,25

*Temsili verilerdir; farklı laboratuvarlardaki farklı enstrümanlarla sonuçlar farklılık gösterebilir.

Sonuç yorumlama

Sonuçlar; ilaç, hastalık veya endojenöz maddelerin etkisiyle değişebilir^{7,9}. Tepkime eğrisi anormal olduğunda test tekrarlandıktan sonra sonucun yeniden kontrol edilmesi önerilir.

Uyarı ve önlemler

1. Sadece in vitro teşhisi içindir. Sadece laboratuvar personelinin kullanımı içindir.
2. Tüm laboratuvar reaktiflerini işlemek için lütfen gerekli önlemleri alın.
3. Lütfen kullanmadan önce paketin hasar görmemiş olduğundan emin olun. Hasarlı paketleri kullanmayın. Reaktifin doğrudan güneş ışığına maruz kalmasını veya donmasını önleyin. Uygun olmayan koşullarda saklandığında sonuçların doğruluğu garantilenmez.

4. Kullanmadan önce yanlışlıkla açılırsa reaktifleri sıkıca kapatılmış olarak ve ışıktan koruyarak 2-8 °C'de saklayın. Stabilitate, kullanım halindeki stabiliteye eşit olmalıdır.
5. Reaktifleri farklı lotlarla ve şişelerle karıştırmayın.
Reaktifleri, son kullanma tarihi geçtikten sonra kullanmayın. Yeni reaktifleri, kullanılmakta olan reaktiflerle karıştırmayın.
Köpük oluşmasını önleyin.
6. Görünürde sızıntı, çökelti veya mikrobiyal büyüme belirtileri varsa ya da kalibrasyon veya kontroller kitapçıkta belirtilenleri ve/veya Mindray Sistemi kriterlerini karşılamıyorsa istikrarsızlık veya bozulmadan şüphelenilmelidir.
7. Paketin kitapçığında belirtilen talimatlara uyulmadığı takdirde tayin sonuçlarının güvenilirliği garanti edilmez.
8. Koruyucu içermektedir. Yutmayın. Ciltle ve mukoz membranlarla teması önleyin.
9. Reaktifler yanlışlıkla göze veya ağza kaçarsa ya da cilde temas ederse derhal bol suyla yıkayın. Gerekirse daha ayrıntılı tedavi için doktora başvurun.
10. Uzman kullanıcıların talebi üzerine güvenlik bilgi formu mevcuttur.
11. Tüm atıklar, yerel yönetmeliğe uygun şekilde bertaraf edin.
12. İnsanlardan elde edilen tüm materyal potansiyel olarak enfeksiyöz kabul edilmelidir.
13. Belirlenen tüm riskler, fayda-risk oranını olumsuz etkilemeyecek şekilde mümkün olduğunca azaltılmıştır ve genel kalıntı riski kabul edilebilir düzeydedir.
14. Cihazla ilgili olarak meydana gelen herhangi bir ciddi olay, üreticiye ve kullanıcının ve/veya hastanın ikamet ettiği Üye Devletin yetkili makamına bildirilmelidir.
15. Bu kit, 1272/2008 Sayılı Düzenlemeye (EC) göre aşağıdaki şekilde sınıflandırılan bileşenleri içerir:

**Tehlike**

H360D	Anne karnındaki bebeklere zarar verebilir.
-------	--

Önleme:

P201	Kullanmadan önce özel talimatları edinin.
------	---

P280	Koruyucu eldiven ve giysi giyin.
------	----------------------------------

Tepki:

P308+P313	Maruz kalınır veya şüphe edilir İSE: Tıbbi tavsiye/müdahale alın.
-----------	---

Bertaraf Etme:

P501	İçeriği/kabı, ilgili yerel düzenlemeye uygun olarak yetkili tehlikeli veya özel atık toplama noktasına atın.
------	--

Referanslar

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 5th ed. Elsevier Saunders 2012;569-572.
2. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft 1998; 71-80.
3. Wu, Alan HB. Tietz clinical guide to laboratory tests. 4th ed. Elsevier Health Sciences, 2006; 306-309.
4. CLSI. Procedures for the handling and processing of blood specimens; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document H18-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004.
5. WS/T 404.7-2015. Reference intervals for common clinical biochemistry tests-Part 7: Serum lactate dehydrogenase, creatine kinase. National Health Commission of the People's Republic of China, 2015.
6. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
7. Bakker AJ, Mucke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med, 2007,45(9):1240-1243.
8. CLSI. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using

Patient Sample; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
9.Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. Washington, DC: AACC Press; 2000:3-234,3-239.

Grafiksel semboller



In Vitro Diagnostic
medical device



Unique device
identifier



European
Conformity



Consult Instructions
For use



Use-by
date



Authorized representative in
the European Community



Batch Code



Temperature
limit



Manufacturer



Catalogue
number



Keep away from sunlight

Indicates a medical device that needs protection from light sources

© 2022-2023 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Tüm Hakları Saklıdır

Üretici: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Adres: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, P. R. Çin

E-posta Adresi: service@mindray.com

Web sitesi: www.mindray.com

Tel: +86-755-81888998; **Faks:** +86-755-26582680

AT Temsilcisi: Shanghai International Holding Corp.
GmbH (Avrupa)

Adres: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Almanya

Tel: 0049-40-2513175; **Faks:** 0049-40-255726

Cat. N°	Taille du paquet
105-004615-00	R1 : 2 × 35 mL + R2 : 1 × 18 mL
105-000869-00	R1 : 4 × 38 mL + R2 : 2 × 20 mL
105-004600-00	R1 : 3 × 42 mL + R2 : 3 × 12 mL

Destination prévue

Test in vitro pour la détermination quantitative de l'activité de la Créatine kinase (CK) dans le sérum et le plasma humains sur les analyseurs chimiques Mindray BS. Le test est conçu pour aider au diagnostic et à la surveillance des maladies hépatobiliaires et des maladies des muscles.

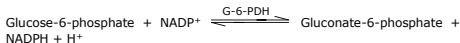
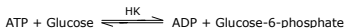
Résumé¹⁻³

La créatine kinase (EC 2.7.3.2, CK) est une enzyme dimère qui catalyse la phosphorylation réversible de la créatine (Cr) par l'adénosine triphosphate (ATP). La CK est synthétisée par différents gènes, les produits géniques respectifs sont appelés CK-M (muscle), CK-B (cerveau) et CK-Mi (mitochondrie). L'activité de CK totale pouvant être mesurée dans le sérum est composée des activités des isoenzymes dimériques cytoplasmiques CK-MM, CK-MB, CK-BB et de leurs formes après modification synthétique. Chez des individus sains, l'activité totale consiste principalement en CK-MM tandis que les autres isoenzymes et variantes de la CK ne sont présentes qu'en quantités négligeables (traces) ou sont indétectables.

Des valeurs élevées de CK sont observées en cas de dommages du muscle cardiaque et de maladies du muscle squelettique. La mesure de la CK est particulièrement utilisée associée à la CK-MB pour le diagnostic et le suivi de l'infarctus du myocarde.

Principe du dosage

méthode modifiée de la Fédération internationale de médecine de laboratoire (IFCC)



La créatine kinase (CK) catalyse la phosphorylation de l'ADP, en présence de phosphocréatine, pour former de l'ATP et de la créatine. La concentration catalytique est déterminée à partir du taux de formation du NADPH, mesuré

à 340 nm, au moyen des réactions couplées de l'hexokinase (HK) et du glucose-6-phosphate déshydrogénase (G-6-PDH).

Composants des réactifs

R1 :	Tampon d'imidazole	100 mmol/L
	Glucose	≥ 3 g/L
	N-acétyl-L-cystéine (NAC)	≥ 1 g/L
	Hexokinase (HK)	≥ 5,0 KU/L
	Sel disodique de NADP	≥ 1,57 g/L
R2 :	Azide de sodium	0,095 %
	Bis-Tris-Propane	50 mmol/L
	Adénosine -5'-diphosphate (ADP)	≥ 3 g/L
	Acide 5'-adénylique (AMP)	≥ 5 g/L
	Sel disodique de phosphocréatine	≥ 35 g/L
	G-6-PDH	≥ 15,0 KU/L
	Azide de sodium	0,095 %

Stockage et stabilité

Jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, lorsqu'il est conservé fermé entre 2 et 8 °C et à l'abri de la lumière.

Les réactifs sont stables pendant 30 jours lorsqu'ils sont chargés et réfrigérés dans l'analyseur.

Toute contamination doit être évitée.

Ne pas congeler le réactif.

Préparation et prélèvement des spécimens

■ Types de spécimens

Le sérum, l'héparine de lithium ou l'héparine de sodium et le plasma K₂-EDTA sont compatibles pour ces échantillons.

■ Préparation pour l'analyse

1. Utilisez les tubes appropriés ou les récipients de collecte et suivre les instructions du fabricant ; évitez l'effet des matériaux des tubes ou d'autres récipients de collecte.
2. Centrifugez les échantillons contenant des précipités avant d'effectuer l'essai.
3. Les échantillons doivent être testés dès que possible après le prélèvement et le traitement pré-analytique.

■ Stabilité des échantillons

2 jours à une température comprise entre 15-25 °C

7 jours entre 2 et 8 °C

4 semaines à une température comprise entre (-25) et (-15) °C. Pour des périodes de conservation plus longues, les échantillons doivent être congelés à une température de (-20 °C)⁴. Les indications de stabilité des échantillons ont été établies par le fabricant et/ou sont basées sur des références. Chaque laboratoire doit établir ses propres critères de stabilité des échantillons.

Préparation du réactif

R1 et R2 sont prêts à l'emploi

Veuillez effectuer les procédures de maintenance planifiées et effectuer les opérations standard, dont le calibrage et l'analyse, pour assurer la performance du système de mesure.

Matériel nécessaire, mais non fourni

1. Matériel général de laboratoire : Solution NaCl à 9 g/L (solution saline), eau déminéralisée/déionisée.
2. Calibrateur et Contrôle : Veuillez consulter la section relative aux instructions concernant le calibrage et le contrôle qualité.
3. Analyseurs chimiques Mindray BS et équipement général de laboratoire.

Procédure du dosage

Éléments de paramétrage	Analyseurs chimiques BS-2000
Type de dosage	Cinétique
Longueur d'onde (principale/secondaire)	340/546 nm
Orientation de la réaction	Augmentation
R1	200 µL
Échantillon ou Calibrateur	5 µL
Mélangez, laissez incuber à 37 °C pendant 3 minutes, puis ajoutez :	
R2	50 µL
Mélangez bien, après avoir incubé à 37 °C pendant 3 min, mesurez la valeur d'absorbance en continu pendant 3 minutes	
Calculez ensuite $\Delta A/\text{min}$	

Les paramètres peuvent varier d'un analyseur chimique à l'autre et peuvent être ajustés proportionnellement si nécessaire. Pour les analyseurs chimiques Mindray BS, les paramètres des réactifs sont disponibles sur demande. Veuillez consulter le manuel d'utilisation correspondant à chaque analyseur.

Calibration

1. Il est recommandé d'utiliser le calibrateur Mindray (Calibrateur sérique multiple : 105-001144-00 ou d'autres calibrateurs appropriés) et 9 g/L de

NaCl (solution saline) pour la calibration à deux points. La traçabilité du Calibrateur sérique multiple Mindray peut faire référence aux instructions d'utilisation du calibrateur de Mindray.

2. Fréquence de calibrage

Le calibration est stable pendant environ 30 jours sur les analyseurs chimiques BS-2000. La stabilité de la calibration peut varier d'un instrument à l'autre et chaque laboratoire doit définir une fréquence de calibration dans les paramètres de l'instrument en fonction de son mode d'utilisation.

Une nouvelle calibration peut être nécessaire dans les cas suivants :

- Lors du changement de lot de réactifs.
- À la suite d'une procédure de contrôle qualité ou d'un événement incontrôlé, comme cela est requis.
- Lors de l'exécution d'une procédure de maintenance spécifique ou de dépannage des analyseurs chimiques.

3. Les valeurs du calibrateur dépendent du lot et les modèles correspondants sont répertoriés sur la feuille des valeurs.

Contrôle qualité

1. Il est recommandé d'utiliser le Contrôle Mindray (Contrôle multiple ClinChem : 105-009119-00, 105-009120-00 ou d'autres contrôles adaptés) pour vérifier la performance de la procédure de mesure. D'autres matériels de contrôle adaptés peuvent également être utilisés.
2. Deux niveaux de matériel de contrôle sont recommandés pour l'analyse de chaque lot d'échantillons. De plus, le contrôle doit être effectué avec chaque nouveau calibrage, avec chaque nouvelle cartouche de réactif et après des procédures spécifiques de maintenance ou de recherche de pannes. dépannage, comme il est détaillé dans le manuel du système correspondant.
3. Chaque laboratoire doit mettre en place son propre système de contrôle qualité interne, ainsi que des procédures correctives si les résultats du contrôle ne sont pas compris dans les limites tolérées.

Calcul

L'analyseur chimique BS détecte la variation d'absorbance ($\Delta A/\text{min}$) et calcule automatiquement l'activité de CK de chaque échantillon avec une courbe de calibrage spécifiée à partir du processus de calibrage.

Facteur de conversion des unités conventionnelles (U/L) en unités S.I. ($\mu\text{kat/L}$) :

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

Dilution

Si la valeur de l'échantillon dépasse 1 000 U/L, l'échantillon doit être dilué avec une solution de NaCl à 9 g/L (solution saline), (par exemple 1 + 9), puis analysé de nouveau et le résultat doit être multiplié par 10.

Valeurs attendues⁵

Type d'échantillon		S.I.
Sérum/Plasma	Adultes	Homme : De 50 à 310 U/L
		Femme : De 40 à 200 U/L

La valeur attendue est fournie à titre indicatif ; Mindray l'a vérifiée à partir de 401 échantillons de sérum obtenus chez des personnes habitant en Chine.

Chaque laboratoire doit établir ses propres intervalles de référence en fonction de ses caractéristiques locales et de celles de sa population, car les valeurs attendues peuvent varier selon la géographie, la race, le sexe et l'âge.

Caractéristiques des performances

■ Sensibilité analytique

Le kit Créatine kinase a une sensibilité analytique de 5 U/L sur BS-2000. La sensibilité analytique est définie comme la plus faible concentration d'analyte qui peut être différenciée d'un échantillon qui ne contient pas d'analyte. Elle est calculée comme la valeur se situant à 3 écarts-types au-dessus de la moyenne de 20 répétitions d'un échantillon sans analyte.

■ Plage de mesure

Les systèmes Mindray BS offrent la plage de linéarité suivante :

Type d'échantillon	S.I.
Sérum/Plasma	5-1 000 U/L

Un échantillon de l'activité de CK élevée (environ 1 000 U/L) est mélangé à un échantillon de faible activité (<5 U/L), selon différents ratios, pour créer une série de dilutions. L'activité de CK de chaque dilution est déterminée à l'aide du système Mindray et la plage de linéarité est démontrée grâce à un coefficient de corrélation $r \geq 0,990$. L'intervalle de validité est de 5 à 10 000 U/L.

■ Précision

La précision a été déterminée en suivant la directive approuvée par le CLSI EP05-A3⁶, chaque échantillon a été testé 2 fois par cycle, 2 cycles par jour, soit un total de 20 jours. Les données de précision des contrôles et des échantillons humains sur BS-2000 sont résumées ci-dessous*.

Type de spécimens (N = 80)	Moyenne (U/L)	Répétabilité		Entre les laboratoires	
		SD (U/L)	CV (%)	SD (U/L)	CV (%)
Niveau de contrôle 1	142,96	0,76	0,53	1,03	0,72
Niveau de contrôle 2	317,33	1,48	0,47	2,32	0,73
Sérum 1	97,63	0,37	0,38	1,06	1,08
Sérum 2	237,04	0,94	0,40	2,02	0,85
Sérum 3	180,29	0,74	0,41	1,63	0,91

* Données représentatives, les résultats sont obtenus avec différents instruments et les laboratoires peuvent varier.

■ Spécificité analytique

Des échantillons avec différentes concentrations de substances interférentes ont été préparés par ajout de substances interférentes à des groupes de sérums humains. Les résultats obtenus doivent se situer dans une fourchette de $\pm 10\%$ de la valeur de contrôle correspondante pour conclure à l'absence d'interférence significative.

Aucune interférence significative n'a été observée lorsque les substances ci-dessous ont été testées pour leur interférence avec cette méthodologie. Les données des études d'interférence sur le BS-2000 sont résumées ci-dessous*.

Substance interférente	Concentration en substance interférente (mg/dL)	Concentration Activité (U/L)	Écart relatif (%)*
Acide ascorbique	30	98,09	-2,35
Hémoglobine	200	232,04	+1,66
Bilirubine	40	97,27	-2,24
Intralipide	500	219,48	+2,65

* Données représentatives, les résultats sont obtenus avec différents instruments et les laboratoires peuvent varier.

Dans de très rares cas, une gammapathie, en particulier de type IgM, peut entraîner des résultats incertains⁷.

■ Méthode de comparaison

Des études de corrélation ont été réalisées en utilisant les lignes directrices EP09-A3 approuvées par le CLSI[®]. Le Système Mindray (Mindray BS-2000/Réactif CK Mindray) (y) a été comparé au système de référence (Roche cobas c701/Réactif CK Roche) (x) en utilisant les mêmes échantillons. Les données statistiques obtenues par régression linéaire sont présentées dans le tableau ci-dessous * :

Ajustement de la régression	Coefficient de corrélation (r)	Échantillon (N)	Activité Plage (U/L)
$y=0,9762x+1,5014$	0,9997	100	9,49-994,25

* Données représentatives, les résultats sont obtenus avec différents instruments et les laboratoires peuvent varier.

Interprétation des résultats

Les résultats peuvent être modifiés par des médicaments, des maladies ou des substances endogènes^{7,9}. Lorsque la courbe de réaction est anormale, il est recommandé de refaire l'analyse et de vérifier le résultat.

Avertissements et précaution

1. Pour le diagnostic in vitro uniquement. Pour un usage professionnel en laboratoire uniquement.
2. Veuillez prendre les précautions nécessaires à la manipulation de tous les réactifs de laboratoire.
3. Veuillez vérifier l'intégrité de l'emballage avant toute utilisation. N'utilisez pas le kit si l'emballage est endommagé. Évitez l'exposition directe des réactifs aux rayons du soleil et au gel. Les résultats ne seront pas assurés si les conditions de stockage n'ont pas été respectées.
4. En cas d'ouverture involontaire avant utilisation, conservez les réactifs hermétiquement fermés à une température comprise entre 2 et 8 °C à l'abri de la lumière, auquel cas la stabilité des réactifs sera équivalente à celle des réactifs en cours d'utilisation.
5. Ne mélangez pas de réactifs provenant de différents lots ou de différents flacons.

N'utilisez pas les réactifs au-delà de la date de péremption et de la date d'utilisation. Ne mélangez pas des réactifs frais avec des réactifs en cours d'utilisation.

Évitez la formation de mousse.

6. Une instabilité ou une détérioration doit être suspectée en cas de signes visibles de fuite, de précipités ou de croissance microbienne, ou si la calibration ou les contrôles ne répondent pas aux critères de la notice et/ou du système Mindray.
7. La fiabilité des résultats du test ne peut être garantie si les instructions de cette notice d'information ne sont pas respectées.
8. Contient du conservateur. Ne pas avaler. Éviter le contact avec la peau et les muqueuses.
9. Si des réactifs entrent accidentellement en contact avec les yeux, la bouche ou la peau, rincez abondamment à l'eau claire immédiatement. Si

nécessaire, consultez un médecin pour obtenir un avis médical.

10. Une fiche d'informations sur la sécurité du produit destinée aux utilisateurs professionnels est disponible sur demande.
11. La mise au rebut des déchets doit être effectuée en accord avec les directives locales.
12. Toute substance d'origine humaine doit être considérée comme potentiellement infectieuse.
13. Tous les risques identifiés ont été réduits autant que possible sans modifier le rapport bénéfice/risque. Le risque résiduel global est acceptable.
14. Tout événement grave associé à l'appareil doit être signalé au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi.
15. Ce kit contient des composants classés comme suit conformément à la réglementation (CE) n° 1272/2008 :

	
Danger	
H360D	Peut nuire au fœtus.
Prévention :	
P201	Se procurer les instructions spéciales avant utilisation.
P280	Porter des gants et des vêtements de protection.
Réaction :	
P308 + P313	EN CAS d'exposition prouvée ou suspectée : Demandez un avis médical / consultez un médecin.
Mise au rebut :	
P501	Éliminer le contenu ou le récipient dans un point de collecte des déchets spéciaux ou dangereux conformément à la réglementation locale.

Références

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 5th ed. Elsevier Saunders 2012;569-572.
2. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics (diagnostics cliniques de laboratoire) : Use and Assessment of Clinical Laboratory Results. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft 1998; 71-80.

3. Wu, Alan HB. Tietz clinical guide to laboratory tests. 4th ed. Elsevier Health Sciences, 2006; 306-309.
4. CLSI. Procedures for the handling and processing of blood specimens; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document H18-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004.
5. WS/T 404.7-2015. Reference intervals for common clinical biochemistry tests-Part 7: Lactate déshydrogénase sérique, créatine kinase. National Health Commission of the People's Republic of China, 2015.
6. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
7. Bakker AJ, Mucke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med, 2007;45(9):1240-1243.
8. CLSI. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Sample; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
9. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. Washington, DC: AACC Press; 2000:3-234,3-239.

Symboles graphiques



In Vitro Diagnostic
medical device



Unique device
identifier



European
Conformity



Consult Instructions
For use



Use-by
date



Authorized representative in
the European Community



Batch Code



Temperature
limit



Manufacturer



Catalogue
number



Keep away from sunlight

Indicates a medical device that needs protection from light sources

© 2022-2023 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Tous droits réservés

Fabricant : Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Adresse : Mindray building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057 République populaire de Chine

Adresse électronique : service@mindray.com

Site Internet : www.mindray.com

Tél. : +86-755-81888998 ; **Fax** : +86-755-26582680

Représentant en Europe : Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Adresse : Eiffeustraße 80, Hambourg 20537, Allemagne

Tél. : 0049-40-2513175 ; **Fax** : 0049-40-255726