

CREATINE KINASE-SL ASSAY

CATALOGUE NUMBER: 326-10 **SIZE:** R1: 1 x 100 mL, R2: 1 x 25 mL

INTENDED USE

For the IN VITRO quantitative measurement of creatine kinase activity in serum.

TEST SUMMARY

Elevated concentrations of serum creatine kinase are found in all types of muscular dystrophy and disease involving the destruction of muscle tissues. In the case of progressive muscular dystrophy, elevated CK concentrations may be present before clinical symptoms appear. Elevated CK concentrations are observed after myocardial infarction and in cases of acute cardiovascular disease and Reye's Syndrome. Neurogenic muscle diseases such as multiple sclerosis and polio do not produce elevated CK concentrations. CK activity is in inverse relation to thyroid activity, thus, in cases of hypothyroidism, elevated concentrations of CK would be observed.⁽¹⁾

The method of assaying CK using creatine phosphate and adenosine diphosphate (ADP) as substrates instead of creatine and adenosine triphosphate (ATP) was first described by Oliver.⁽²⁾ This method employs the optimized conditions as jointly developed by the Scandinavian Committee on Enzymes and the German Society for Clinical Chemistry.^(3,4,5) In the procedure N-acetylcysteine (NAC) is the thiol activator, and adenosine monophosphate (AMP) and p¹, p⁵-di(adenosine-5') pentaphosphate (Ap5A) are added to inhibit interference caused by adenylate kinase activity.

TEST PRINCIPLE

The reactions proceed as follows:



The rate of increase in absorbance at 340 nm due to the formation of NADPH is directly proportional to the creatine kinase activity.

REAGENTS

Creatine Kinase-SL Buffer Reagent (R1): A solution containing a buffer (pH 6.0), 60 mmol/L Imidazole, 27 mmol/L glucose, 27 mmol/L NAC, 14 mmol/L magnesium acetate, 2 mmol/L EDTA-Na₂, 2.7 mmol/L NADP, ≥5 KU/L hexokinase (yeast).

Creatine Kinase-SL Substrate Reagent (R2): A solution containing 160 mmol/L Imidazole, 11 mmol/L ADP, 28 mmol/L AMP, 55 μmol/L Ap5A, ≥14KU/L G-6-PDH (microbial), 2 mmol/L EDTA-Na₂, 160 mmol/L creatine phosphate.

WARNINGS & PRECAUTIONS FOR USE

IVD

For *In Vitro* Diagnostic Use.

Rx ONLY



Danger
 Contains: Imidazole
 H315 – Causes skin irritation.
 H319 – Causes serious eye irritation.
 H360 – May damage fertility or the unborn child.

Precautionary statements

Prevention

P201 – Obtain special instructions before use.
 P202 – Do not handle until all safety precautions have been read and understood.
 P280 – Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection.
 P264 – Wash thoroughly after handling.

Response

P302 + P352 IF ON SKIN: Wash with plenty of water.
 P332 + P313 – If skin irritation occurs: Get medical advice/attention.
 P362 – Take off contaminated clothing and wash before reuse.
 P305 + P351 + P338 – IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.
 P337 + P313 If eye irritation persists: Get medical advice/attention.

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

Storage – P405 – Store locked up.

Disposal – P501 – Dispose of contents/container in accordance with local/regional/national/international regulations.

Avoid contact with skin and eyes.

See Safety Data Sheet for additional information.

REAGENT PREPARATION, STORAGE AND STABILITY

The reagents are provided in a ready to use format. A working reagent may be prepared by mixing 4 parts CK-SL Buffer Reagent (R1) with 1 part CK-SL Substrate Reagent (R2).

The reagents included are stable until the expiry date stated on the labels at 2-8°C. Protect the reagent from sunlight. The working reagent is stable for 21 days at 2-8°C.

Stability claims are based on real time studies.

REAGENT DETERIORATION

The reagent solutions should be clear. Turbidity would indicate deterioration.

DISPOSAL

Reagents must be disposed of in accordance with all Federal, Provincial, State and local regulations.

SPECIMEN

Fresh, clear, unhemolysed serum.

SAMPLE STORAGE

The CK activity in serum decreases rapidly with increasing temperature and the sample should be separated and cooled to 2-8°C as quickly as possible. Macro, or mitochondrial CK, is the most stable isoenzyme followed by CK-3 (MM), CK-2 (MB) and CK-1 (BB). The average stabilities, defined as less than 5% loss of activity, are as follows:^(5,1)

CK-MM (CK-3): 24 hours at 18-26°C, 1 week at 4°C, 1 month at -20°C

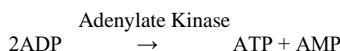
CK-MB (CK-2): 12 hours at 18-26°C, 3 days at 4°C, 1 month at -20°C

CK-BB (CK-1): less than CK-MB (CK-2)

ANALYTICAL SPECIFICITY (CLSI EP7)⁽⁶⁾

Cross contamination studies have not been performed on automated instruments. Certain reagent/ instrument combinations used in sequence with this assay may interfere with reagent performance and test results. The existence of, or effects of, any potential cross contamination issues are unknown.

Adenylate kinase interferes with the determination of CK activity by generating additional ATP (see reaction below) and thus increasing the apparent creatine kinase activity.



The addition of AMP and Ap5A to the reagent in this procedure inhibits the adenylate kinase activity.⁽⁴⁾

Interference from icterus, lipemia and hemolysis were evaluated for this creatine kinase method on a Roche/Hitachi® analyzer using a significance criterion of > 10% variance from control. Interference data was collected in serum.

Concentration of Analyte	Substance Tested	Concentration of Interferent Where Interference is Insignificant	
		200 mg/dL	31 μmol/L
198 U/L	Hemoglobin	200 mg/dL	31 μmol/L
205 U/L	Bilirubin	40 mg/dL	684 μmol/L
188 U/L	Intralipid	1000 mg/dL	3000 mg/dL (33.9 mmol/L) Simulated Triglycerides

The information presented above is based on results from Sekisui Diagnostics studies and is current at the date of publication.

A summary of the influence of drugs on clinical laboratory tests may be found by consulting Young, D.S.⁽⁷⁾

ANALYTICAL PROCEDURE

MATERIALS PROVIDED

Sekisui Diagnostics' Creatine Kinase-SL reagents.

MATERIALS REQUIRED (BUT NOT PROVIDED)

- 1) Automated analyzer capable of accurately measuring absorbance at appropriate wavelength as per instrument application.
- 2) Calibration material. (If applicable.)
- 3) Quality Control materials.

TEST CONDITION

For data presented in this insert, studies using this reagent were performed on an automated analyzer using a kinetic test mode, with a sample to reagent ratio of 1:35 and a wavelength reading of 340 nm. For assistance with applications on automated analyzers within Canada and the U.S., please contact Sekisui Diagnostics Technical Services at (800)565-0265. Outside Canada and the U.S., please contact your local distributor.

CALIBRATION

The frequency of calibration, if necessary, using an automated system is dependent on the system and the parameters used.

QUALITY CONTROL

A normal and abnormal concentration control should be analyzed as required in accordance with local, state and federal guidelines. The results should fall within the acceptable range as established by the laboratory.

CALCULATIONS

The analyzer automatically calculates the creatine kinase activity of each sample.

TEST LIMITATIONS

A sample with a creatine kinase activity exceeding the linearity limit should be diluted with 0.9% saline and reassayed incorporating the dilution factor in the calculation of the value. Note that dilution of highly active sera causes a progressive increase in activity per unit volume.⁽⁸⁾

REFERENCE INTERVALS⁽¹⁾

Males: 38-174 U/L (37°C)
Females: 26-140 U/L (37°C)

These values are suggested guidelines. It is recommended that each laboratory establish the normal range for the area in which it is located.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Data presented was collected on a Roche/Hitachi® analyzer unless otherwise stated.

RESULTS

Creatine kinase activity is reported as U/L.

REPORTABLE RANGE (CLSI EP6)⁽⁶⁾

Reportable range using automated procedures will depend on the sample to reagent ratio used. The automated procedure described gives a reportable range from 2-1500 U/L.

PRECISION STUDIES (CLSI EP5)⁽⁶⁾

Total precision data was collected on two concentrations of control sera in 40 runs conducted over 20 days.

Activity	Total SD	Total CV %	Within Run SD	Within Run CV %
			U/L	
U/L	U/L		U/L	
288	7.1	2.5	1.3	0.4
748	15.7	2.1	2.3	0.3

ACCURACY (CLSI EP9)⁽⁶⁾

The performance of this method (y) was compared with the performance of a similar method (x) on a Roche/Hitachi® analyzer. Fifty-five patient serum samples ranging from 31-1480 U/L gave a correlation coefficient of 0.9993. Linear regression analysis gave the following equation:

$$\text{This method} = 1.02 (\text{reference method}) + 1.3 \text{ U/L.}$$

The information presented above is based on results from Sekisui Diagnostics' studies and is current at the date of publication.

All trademarks, brands, product names and trade names are the property of their respective companies.

Manufactured by:

SEKISUI
DIAGNOSTICS

The Americas
Sekisui Diagnostics P.E.I. Inc.
70 Watts Avenue
Charlottetown, PE C1E 2B9
Canada

Phone: 800-565-0265
Fax: 902-628-6504
Email: questions@sekisuidiagnostics.com
peidiagnostictechnical@sekisuidiagnostics.com

www.sekisuidiagnostics.com

International
Sekisui Diagnostics (UK) Limited
Liphook Way
Allington, Maidstone
KENT, ME16 0LQ, UK

Email: info@sekisuidiagnostics.com

ES

ANÁLISIS DE CREATINA QUINASA SL

NÚMERO DE CATÁLOGO: 326-10 **TAMAÑO:** R1: 1 x 100 ml, R2: 1 x 25 ml

USO PARA EL QUE FUE DISEÑADO

Para la medición cuantitativa IN VITRO de la actividad de la creatina quinasa en suero.

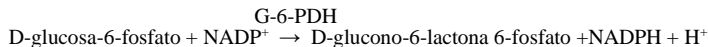
RESUMEN DEL ANÁLISIS

En todo tipo de distrofia muscular y de enfermedades que destruyen el tejido muscular se encuentran concentraciones elevadas de creatina quinasa sérica. En el caso de la distrofia muscular progresiva, es posible que se presenten concentraciones elevadas de CK antes de la aparición de los síntomas clínicos. Se observa concentraciones elevadas de CK después de un infarto del miocardio y en los casos de enfermedad cardiovascular aguda y del síndrome de Reye. Las enfermedades musculares neurogénicas, como la esclerosis múltiple y la polio, no producen concentraciones elevadas de CK. La actividad de la CK está en relación inversamente proporcional a la actividad de la glándula tiroideas; así pues, en los casos de hipotiroidismo se observaría concentraciones elevadas de CK.⁽¹⁾

El método de análisis de la CK empleando como sustratos fosfato de creatina y difosfato de adenosina (ADP) en lugar de creatina y trifosfato de adenosina (ATP) fue descrito por primera vez por Oliver.⁽²⁾ En este método se aplican las condiciones optimizadas que fueron desarrolladas en forma conjunta por el Scandinavian Committee on Enzymes y por la German Society for Clinical Chemistry.^(3, 4, 5) En el procedimiento, el agente activador de tiol es N-acetilcisteína (NAC), y se añade monofosfato de adenosina (AMP) y p¹, p⁵-di(adenosina-5') pentafosfato (Ap5A) para inhibir la interferencia producida por la actividad de la adenilato quinasa.

PRINCIPIO DEL ANÁLISIS

Las reacciones se desarrollan de la siguiente manera:



El índice de incremento en la absorbancia a 340 nm debido a la formación de NADPH es directamente proporcional a la actividad de la creatina quinasa.

AGENTES REACTIVOS

Agente reactivo tampón de creatina quinasa-SL (R1): Una solución que contiene un tampón (pH 6,0), 60 mmol/L Imidazole, 27 mmol/l de glucosa, 27 mmol/l de NAC, 14 mmol/l de acetato de magnesio, 2 mmol/l de EDTA·Na₂, 2,7 mmol/l de NADP, ≥5 ku/l de hexoquinasa (levadura).

Agente reactivo sustrato de creatina quinasa-SL (R2): Una solución que contiene 160 mmol/L Imidazole, 11 mmol/l de ADP, 28 mmol/l de AMP, 55 μmol/l de Ap5A, ≥14 ku/l de G-6-PDH (microbiana), 2 mmol/l de EDTA·Na₂, 160 mmol/l de fosfato de creatina.

ADVERTENCIAS Y MEDIDAS DE PRECAUCIÓN PARA SU USO

IVD

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

Rx ONLY



Peligro

Contiene: imidazol

H315 - Provoca irritación cutánea.

H319 - Provoca irritación ocular grave.

H360 - Puede perjudicar la fertilidad o dañar al feto.

Declaraciones de precaución

Prevención

P201 - Pedir instrucciones especiales antes del uso.

P202 - No manipular la sustancia antes de haber leído y comprendido todas las instrucciones de seguridad.

P280 - Llevar guantes, ropa, gafas y máscara de protección.

P264 - Lavarse concienzudamente tras la manipulación.

Respuesta

P302 + P352 - CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.

P332 + P313 - En caso de irritación cutánea: Consultar a un médico.

P362 - Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

P305 + P351 + P338 CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

P337 + P313 - Si persiste la irritación ocular: Consultar a un médico.

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

Almacenamiento

P405 - Guardar bajo llave.

Eliminación

P501 - Eliminar el contenido y el recipiente conforme a la normativa local, regional, nacional e internacional.

Evite el contacto con la piel y los ojos.

Consulte la ficha de datos de seguridad para obtener información adicional.

PREPARACIÓN, ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD DEL AGENTE REACTIVO

Los agentes reactivos se suministran en formato de producto listo para usar. Se puede preparar un agente reactivo de trabajo mezclando cuatro partes del agente reactivo tampón CK-SL (R1) con una parte del agente reactivo sustrato CK-SL (R2).

Los agentes reactivos que se incluyen son estables hasta la fecha de caducidad indicada en las etiquetas, si se guardan a una temperatura de entre 2 y 8° C. Proteja el agente reactivo contra la luz solar. El agente reactivo de trabajo es estable durante 21 días a una temperatura de entre 2 y 8° C.

Las afirmaciones acerca de la estabilidad se fundan en estudios realizados en tiempo real.

DETERIORO DEL AGENTE REACTIVO

El agente reactivo debe ser transparente. La turbidez podría ser una indicación de deterioro.

ELIMINACIÓN

Los agentes reactivos se deben eliminar de acuerdo con las estipulaciones de las normas federales, provinciales, estatales y locales.

MUESTRA

Suero fresco, transparente, sin hemolizar.

ALMACENAMIENTO DE LAS MUESTRAS

La actividad de la CK en suero disminuye rápidamente con el aumento de la temperatura; la muestra debe ser separada y enfriada a una temperatura de entre 2 y 8° C a la mayor brevedad posible. La CK macro o mitocondrial es la isoenzima más estable seguida de CK-3 (MM), CK-2 (MB) y CK-1 (BB). Los promedios de estabilidad, que se define como una pérdida de actividad de menos de un 5%, son los siguientes:^(5, 1)

CK-MM (CK-3): 24 horas a una temperatura de entre 18 y 26° C,
1 semana a 4° C, 1 mes a -20° C

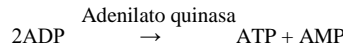
CK-MB (CK-2): 12 horas a una temperatura de entre 18 y 26° C, 3 días a 4° C,
1 mes a -20° C

CK-BB (CK-1): menos que CK-MB (CK-2)

ESPECIFICIDAD ANALÍTICA (CLSI EP7)⁽⁶⁾

No se ha realizado estudios de contaminación cruzada en instrumentos automatizados. Ciertas combinaciones de agentes reactivos / instrumentos empleados en secuencia en este análisis pueden interferir con las características del agente reactivo y los resultados del análisis. Se desconoce si existen problemas de posible contaminación cruzada, o de sus efectos.

La adenilato quinasa interfiere en la determinación de la actividad de la CK al generar ATP adicional (ver la reacción a continuación), incrementado así la aparente actividad de la creatina quinasa.



La adición de AMP y Ap5A al agente reactivo en este procedimiento inhibe la actividad de la adenilato quinasa.⁽⁴⁾

Para este método de análisis de la creatina quinasa se evaluó la interferencia producida por la ictericia, la presencia de lípidos en la sangre y la hemólisis, en un analizador de Roche/Hitachi®, aplicando un criterio de relevancia de más de un 10% de desviación de la media de control. Los datos de interferencia se recogieron en suero.

Concentración del analito	Substancia analizada	Concentración de interferente en casos en que la interferencia es insignificante	
198 u/l	Hemoglobina	200 mg/dl	31 µmol/l
205 u/l	Bilirrubina	40 mg/dl	684 µmol/l
188 u/l	Intralipid	1000 mg/dl	3000 mg/dl (33,9 mmol/l) de triglicéridos simulados

La información que se presenta arriba se funda en los resultados de los estudios practicados por Sekisui Diagnostics, y está vigente a la fecha de su publicación.

Se puede obtener un resumen de la influencia de los fármacos en estudios clínicos de laboratorio consultando a Young, D.S.⁽⁷⁾

PROCEDIMIENTO ANALÍTICO

MATERIALES SUMINISTRADOS

Agentes reactivos de creatina quinasa SL de Sekisui Diagnostics.

MATERIALES NECESARIOS (PERO NO SUMINISTRADOS)

- 1) Analizador automatizado capaz de medir con precisión la absorbancia a una longitud de onda adecuada según la aplicación por instrumento.
- 2) Material de calibración, (si corresponde).
- 3) Materiales de control de calidad.

CONDICIÓN DEL ANÁLISIS

Para la obtención de los datos que se presentan en este folleto, se realizaron estudios con este agente reactivo en un analizador automatizado en modo de análisis cinético, con una proporción de 1:35 entre la muestra y el agente reactivo, y una lectura de longitud de onda de 340 nm. Si desea ayuda para aplicaciones en analizadores automatizados en Canadá o EE UU, comuníquese con Sekisui Diagnostics Technical Services llamando al teléfono (800) 565-0265. En otros países, llame a su distribuidor local.

CALIBRACIÓN

De ser necesaria, la frecuencia de la calibración utilizando un sistema automatizado depende del sistema y de los parámetros aplicados.

CONTROL DE CALIDAD

Deben analizarse los controles de concentración normal y anormal, según sea necesario, de conformidad con las directrices locales, estatales y federales. Los resultados deben estar dentro de los límites aceptables establecidos por el laboratorio.

CÁLCULOS

El analizador calcula automáticamente la concentración de creatina quinasa de cada muestra.

LIMITACIONES DEL ANÁLISIS

Debe diluirse con una solución salina al 0,9% y volver a analizarse las muestras con una concentración de creatina quinasa que supere la linealidad, teniendo en cuenta el factor de dilución en el cálculo del valor. Observe que la dilución de sueros altamente activos provoca un aumento progresivo en la actividad por unidad de volumen.⁽⁸⁾

INTERVALOS DE REFERENCIA⁽¹⁾

Hombres: 38-174 u/l (37° C)
Mujeres: 26-140 u/l (37° C)

Estos valores se sugieren como pauta. Se recomienda que cada laboratorio establezca los límites normales para el lugar en que está ubicado.

CARACTERÍSTICAS DE LOS RESULTADOS

Los datos que aquí se presentan fueron recogidos empleando un analizador Roche/Hitachi(R) salvo que se indique lo contrario.

RESULTADOS

La actividad de la creatina quinasa se indica en u/l.

INTERVALO DE TRABAJO (CLSI EP6)⁽⁶⁾

El rango de trabajo obtenido mediante los procedimientos automatizados dependen de la relación entre la muestra y el agente reactivo empleado. El procedimiento automatizado descrito da un rango de trabajo entre 2 y 1500 u/l.

ESTUDIOS DE PRECISIÓN (CLSI EP5)⁽⁶⁾

Los datos de precisión total fueron recogidos en dos concentraciones de suero de control, en cuarenta pruebas realizadas en un período de veinte días.

Actividad	SD Total	CV Total (%)	SD Intraanálisis (o simple)	CV Intraanálisis (%)
u/l	u/l		u/l	
288	7,1	2,5	1,3	0,4
748	15,7	2,1	2,3	0,3

PRECISIÓN (CLSI EP9)⁽⁶⁾

Los resultados de este método (y) se compararon con los de un método similar de análisis (x), empleando un analizador 704 de Roche/Hitachi®. El análisis de las muestras de suero de cincuenta y cinco pacientes, con límites de entre 31 y 1480 u/l, dio un coeficiente de correlación de 0,9993. El análisis de regresión lineal dio la siguiente ecuación:

$$\text{Este método} = 1,02 (\text{método de referencia}) + 1,3 \text{ u/l.}$$

La información que se presenta arriba se funda en los resultados de los estudios practicados por Sekisui Diagnostics, y está vigente a la fecha de su publicación.

Todas las marcas registradas marcas, nombres de productos y nombres comerciales son de propiedad de sus respectivas empresas.

Elaborado por:

SEKISUI
DIAGNOSTICS

Continente americano

Sekisui Diagnostics P.E.I. Inc.
70 Watts Avenue
Charlottetown, PE C1E 2B9
Canada
Teléfono: 800-565-0265
Fax: 902-628-6504
Correo electrónico:
questions@sekisuidiagnostics.com
peidiagnostictechnical@sekisuidiagnostics.com
www.sekisuidiagnostics.com

Internacional

Sekisui Diagnostics (UK) Limited
Liphook Way
Allington, Maidstone
KENT, ME16 0LQ, RU
Correo electrónico:
info@sekisuidiagnostics.com

Definitions for Symbols/ Definición de los Símbolos



This product fulfills the requirements of the European Directive for In Vitro Diagnostic Medical Devices.
Este producto satisface los requisitos de la Directiva Europea para dispositivos médicos para el diagnóstico in vitro.

LOT

Batch Code
Código de lote



Manufacturer
Fabricante



Consult instructions for use
Consulte las instrucciones de uso

IVD

In vitro diagnostic medical device
Dispositivo médico para el diagnóstico in vitro



Use by
YYYY-MM-DD or YYYY-MM
Fecha de caducidad
AAAA-MM-DD o AAAA-MM

REF

Catalog number
Número de catálogo

EC REP

Authorized representative
In the European Community
Representante autorizado en la Unión Europea



Temperature limitation
Límites de temperatura

Rx ONLY

For use by or on the order of a physician only (applicable to USA classification only)
Solo para el uso por parte de un médico o bajo la prescripción de un médico (aplicable solo a la clasificación de los Estados Unidos)

REFERENCES/ BIBLIOGRAFÍA

- Burtis, C.A., Ashwood, E.R. (Ed.), Tietz Textbook of Clinical Chemistry, W.B. Saunders Co., Toronto, (1994).
- Oliver, I.T., A Spectrophotometric Method for the Determination of Creatine Phosphokinase and Myokinase, Biochem. J.61, 116 (1955).
- Gerhart, W., Waldenstrom, J., Gruber, W., Scand, J. Clin Lab. Invest. 39, 737-742 (1979).
- Szasz, G., Gerhardt, W., Gruber, W., Clin Chem. 23, 1888-1892 (1972).
- Recommendation of the German Chemical Society Standardization of Methods for the Estimation of Enzyme Activities in Biological Fluids, J. Clin. Chem., Clin Biochem. 15, 225-260 (1977).
- CLSI Guidelines and Standards, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
- Young, D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, AACC Press, Third Edition, Washington, 1990.
- Graig, F.A., Smith, I.C., Foldes, F.F., Clin. Chem. Acta. 15, 107 (1967).

EC REP

MDSS GmbH
Schiffgraben 41,
30175 Hannover, Germany
Phone: (+49)-511-6262 8630
Fax: (+49)-511-6262 8633

The word SEKURE and the Sekure logo are trademarks of Sekisui Diagnostics, LLC.

IN32610-19
December 5, 2019

