

ESTABILIDADE

Conservar a 2-8 °C e ao abrigo da luz. Não congelar. Não utilizar após as datas de validade indicadas nos rótulos dos frascos.

PREPARAÇÃO E ESTABILIDADE DO REAGENTE EM USO

Preparação: misture 4 volumes de reagente R1 com 1 volume de reagente R2 em um frasco vazio (frasco fornecido com referência CMSL-0230). Este frasco deve ser completamente esvaziado antes de ser enchido novamente com o reagente em uso recém-preparado.

Estabilidade do reagente de trabalho: 7 dias quando armazenado refrigerado. Esses dados são definidos para o volume de enchimento de 9 mL em um frasco de 10 mL dedicado para o Selectra (conforme fornecido na referência CMSL-0230). Em caso de formato de frasco diferente e / ou volume de enchimento diferente, é responsabilidade de cada laboratório revalidar a estabilidade do reagente de trabalho.

DETERIORAÇÃO DO PRODUTO

- O produto deve ser clara. Qualquer turbidez seria sinal de deterioração do produto.
- Não use o produto se houver evidência visível de contaminação ou dano (por exemplo, partículas).
- Danos ao recipiente de produto podem afetar o desempenho do produto. Não use o produto se houver evidência física de deterioração (por exemplo, vazamentos ou recipiente perfurado).

AMOSTRAS

- Amostras** ⁽²⁾
- Soro
 - Plasma (heparina de lítio)
 - O uso de qualquer outro tipo de amostra deve ser validado pelo laboratório.
- Aviso e precauções**
- As amostras devem ser coletadas de acordo com as Boas Práticas de Laboratório e com as diretrizes apropriadas que podem estar em vigor.
- Armazenamento e estabilidade** ⁽²⁾
- 48 horas a 2-8°C
 - 1 mês a -20°C

VALORES DE REFERÊNCIAS ⁽⁴⁻⁶⁾

| Soro/plasma | U/L | µkat/L |
|-------------|------|--------|
| | ≤ 25 | ≤ 0.42 |

A atividade CK-MB deve sempre ser comparada à atividade total de CK. (CK-MB/ Total CK) x 100 < 6 %

Os três fatores a seguir são indicadores de danos ao músculo cardíaco :

| | | | |
|------------|-------------------------|-----------|---------------|
| - CK total | Homens | > 171 U/L | > 2.85 µkat/L |
| | Mulheres | > 145 U/L | > 2.41 µkat/L |
| - CK-MB | | > 25 U/L | > 0.42 µkat/L |
| - Proporçã | (CK-MB/ Total CK) x 100 | 6 - 25 % | |

Observação: O intervalo citado deve servir apenas como guia. Recomenda-se que cada laboratório verifique esse intervalo ou estabeleça um intervalo de referência para a população pretendida.

INSTALAÇÃO E USO

- Para uso em analisadores **Selectra Pro** :
- Consulte o manual do operador.
 - **Instruções de programação especial:** As instruções de programação especial são obrigatórias quando algumas combinações de testes são realizadas em conjunto no analisador. Consulte as instruções de uso de folheto ACID SOLUTION & SYSTEM CLEANING SOLUTION para obter a programação adequada (consulte PIT-SOL).

PROCEDIMENTO

Procedimento manual

Comprimento de onda : 340 nm

Percurso óptico : 1 cm

Relação Amostra/Reagente : 2:25

Temperatura : 37 °C

Ver comparanda com o água destilada.

| | |
|--|---------|
| Reagente de trabalho (4 volumes de R1 + 1 volume de R2) | 1000 µL |
| Amostras | 80 µL |

Misture e após 3 minutos de incubação, leia a absorbância em intervalos de 30 segundos durante 5 minutos. Calcule a mudança de absorbância por minuto (ΔA/min).

Procedimento automático

Estes reagentes podem ser utilizados em vários analisadores automáticos. Para os analisadores Selectra, as aplicações validadas estão disponíveis mediante solicitação. Com o Selectra TouchPro, utilize a aplicação incluída no código de barras disponível no final desse folheto.

CÁLCULO

- a) Atividade CK total:**
Determinação com o reagente CK NAC SL.
- b) Atividade CK-MB:**
A 340 nm, com uma tina de 1 cm de trajecto óptico:
Atividade (U/L) = ΔA/min. x 4 286
- c) Percentagem CK-MB na amostra:**

$$\% \text{ CK-MB} = \frac{\text{CK-MB}}{\text{CK total}} \times 100$$

Fator de conversão: U/L x 0.0167 = µkat/L

▬ CALIBRAÇÃO

O fator teórico de calibração disponível nas aplicações VitalScientific é definido a partir do coeficiente de absorção molar do NADPH.

CONTROLE DE QUALIDADE

Recomenda-se o uso de soro de controle de qualidade, como CK-MB CONTROL, para monitorar o desempenho do ensaio. Os controles devem ser executados:
- antes de analisar amostras de pacientes,
- pelo menos uma vez por dia,
- e/ou de acordo com os requisitos laboratoriais e regulamentares. Os resultados devem estar dentro dos intervalos definidos. Se os valores ficarem fora dos intervalos definidos, cada laboratório deve tomar as medidas corretivas necessárias.

TRATAMENTO DOS RESÍDUOS

O descarte de todo material residual deve estar de acordo com os requisitos regulamentares locais, estaduais e federais (consulte a Ficha de dados de segurança (SDS)).

DESEMPENHO a 37 °C no Selectra ProM

Os desempenhos foram obtidos no Selectra ProM, seguindo as recomendações técnicas do CLSI, sob condições ambientais controladas.

- Precisão de medição

10-600 U/L (0.17 - 10.00 µkat/L)
As amostras com maiores concentrações devem ser diluídas 1:5 com solução de NaCl 9 g/L e ensaiado novamente. Este procedimento estende a faixa de medição até 3000 U/L (50.00 µkat/L). Não relatar resultados fora do intervalo de medição.

Para utilizadores do Selectra TouchPro, a função de «diluir» realiza a diluição do amostras automaticamente. Os resultados são tomados em consideração na diluição.

- Limite de detecção (LoD) e limite de quantificação (LoQ)

LoD = 1 U/L (0.02 µkat/L)
LoQ = 10 U/L (0.17 µkat/L)

- Precisão

Dados de imprecisão foram obtidos em 2 analisadores Selectra ProM ao longo de 20 dias (2 corridas por dia, testes realizados em duplicata). Os resultados representativos são apresentados abaixo.

| | | | Média | Intra-série | Total |
|---------|----|-----|--------|-------------|-------|
| | n | U/L | µkat/L | CV (%) | |
| Nível 1 | 80 | 21 | 0.35 | 1.9 | 6.2 |
| Nível 2 | 80 | 54 | 0.90 | 1.4 | 1.8 |
| Nível 3 | 80 | 227 | 3.78 | 0.3 | 1.2 |

- Correlação

Foi realizado um estudo comparativo entre o reagente CK-MB SL/CK-MB em um analisador Selectra ProM e um sistema similar disponível comercialmente em 99 amostras de soro humano. As concentrações da amostra variaram de 10 para 600 U/L (0.17-10.00 µkat/L). Os resultados são os seguintes:
Coeficiente de correlação: (r) = 0.999
Regressão linear: y = 1.058 x - 4 U/L (0.07 µkat/L)

- Limitações/Interferências

- As amostras hemolisadas não devem ser usadas, pois hemólise significativa pode levar a um aumento falso da concentração de CK devido à liberação de adenilato-quinase.⁽¹⁾

- Estudos foram realizados para determinar o nível de interferência de diferentes compostos. Os seguintes níveis CK-MB foram testados : 50 U/L e 250 U/L. Uma interferência não significativa é definida por uma recuperação ≤±10% do valor inicial. **Triglicérides:** Nenhuma interferência significativa até 1 800 mg/dL (20.3 mmol/L). **Bilirrubina não conjugada:** Nenhuma interferência significativa até 30.0 mg/dL (513 µmol/L). **Bilirrubina conjugada:** Nenhuma interferência significativa até 29.5 mg/dL (505 µmol/L).

Ácido ascórbico: Nenhuma interferência significativa até 20.0 mg/dL. **Acetaminofeno:** Nenhuma interferência significativa até 30 mg/dL. **Ácido acetilsalicílico:** Nenhuma interferência significativa até 200 mg/dL.

- Em casos muito raros, as gamopatias monoclonais (mieloma múltiplo), em particular, tipo IgM (macroglobulinemia de Waldenstrom) podem causar resultados não confiáveis.⁽⁷⁾

- Muitas outras substâncias e drogas podem interferir. Alguns deles estão referenciados em análises publicadas por Young.⁽⁸⁻⁹⁾

- **Estabilidade a bordo**
Consultar § PREPARAÇÃO E ESTABILIDADE DO REAGENTE EM USO

Estes desempenhos foram obtidos utilizando o analisador Selectra ProM. Os resultados podem variar se um instrumento diferente ou um procedimento manual for usado.
Os desempenhos de aplicações não validados pela VitalScientific não são garantidos e devem ser definidos pelo usuário.

DECLARAÇÃO DE INCIDENTE GRAVE

Notifique o fabricante (através do seu distribuidor) e a autoridade competente do Estado-Membro da união europeia em que o usuário e / ou o paciente está estabelecido, de qualquer incidente grave que tenha ocorrido em relação ao dispositivo. Para outras jurisdições, a declaração de incidente grave deve estar de acordo com os requisitos regulamentares locais, estaduais e federais. Ao relatar um incidente grave, você fornece informações que podem contribuir para a segurança de dispositivos médicos *in vitro*.

▬ ASSISTÊNCIA TÉCNICA

Entre em contato com o seu distribuidor local ou com a VitalScientific. (support@vitalscientific.com).

BIBLIOGRAPHIE/BIBLIOGRAPHY BIBLIOGRAFÍA/BIBLIOGRAFIA

1. Wu, A. H. B., *Clinical guide to laboratory tests*, 4th Ed., (W.B. Saunders eds.), (2006), 306
2. Sanhai, W.R. *et al.*, *Cardiac and Muscle Disease. Clinical Chemistry: Theory Analysis, Correlation*, 5th Ed., Kaplan, L.A., Pesce, A.J., (Mosby Inc. eds.), (2010), 677 and appendix.
3. Apple, F. S. & Jaffe, A. S., *Cardiovascular Disease, Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry*, 6th Ed., Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Bruns, D.E. (W.B. Saunders eds.), (2008), 614.
4. Schumann, G., *et al.*, *Clin Chem Lab Med.*, (2002), **40**, 635.
5. Neumeier, D., *et al.*, *Clin Chim Acta.*, (1976), **73**, 445.
6. Klein, G., *et al.*, *Clin Chem.*, (2001), **47**, Suppl. A30.
7. Berth, M. & Delanghe, J., *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature*, *Acta Clin Belg.*, (2004), **59**, 263.
8. Young, D.S., *Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests*, 2nd Ed., AACCPress, (1997).
9. Young, D.S., *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 4th Ed., AACCPress, (1995).

▬ SYMBOLES/SYMBOLS/ SÍMBOLOS/SÍMBOLOS

- Les symboles utilisés sur notre documentation sont décrits dans la norme ISO-15223-1 hormis certains présentés dans le glossaire de symboles disponible sur le site Web VitalScientific (Symbols glossary).

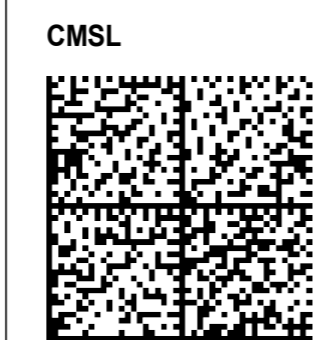
- Symbols used on our documentation are defined on ISO-15223-1 standard, except for some presented in the symbols glossary available on the VitalScientific Website. (Symbols glossary).

- Los símbolos utilizados en nuestra documentación están definidos en la norma ISO-15223-1, excepto algunos presentados en el glosario de símbolos disponible en el sitio web VitalScientific (Symbols glossary).

- Os símbolos utilizados em nossa documentação são definidos na norma ISO-15223-1, exceto alguns apresentados no glossário de símbolos disponível no site Web da VitalScientific. (Symbols glossary).

NOTE/NOTA

Selectra TouchPro : CMSL-0230



| | |
|-------|----------|
| CK-MB | 1 |
| 400 | PIT-CMSL |

- **Instruções de programação Spéciales :** voir § INSTALLATION ET UTILISATION

- **Special Programming Instructions :** see § INSTALLATION AND USE

- **Instrucciones de programaciones especiales :** vea § INSTALACIÓN Y UTILIZACIÓN :

- **Instruções de programação especial :** Verificar § INSTALAÇÃO E USO



CK-MB SL / CK-MB

PIT-CMSL4-v30 (05/2024)

Français - FR

USAGE PRÉVU

CK-MB SL/CK-MB est un réactif de diagnostic *in vitro*, destiné au dosage quantitatif de la creatine kinase MB (CK-MB) dans les échantillons de sérum et de plasma humains sur des automates ou semi-automates. Ce dispositif de diagnostic *in vitro* est uniquement destiné aux professionnels.

SIGNIFICATION CLINIQUE ⁽¹⁻³⁾

La créatine kinase (CK) existe sous 3 formes cytoplasmiques : la CK-MB (essentiellement dans le muscle cardiaque), la CK-MM (isoenzyme dominante dans les muscles strié et cardiaque) et la CK-BB (seule isoenzyme dans le cerveau). L'activité enzymatique de la CK-MB est augmentée principalement lors d'un infarctus du myocarde mais des valeurs élevées peuvent aussi être rencontrées dans des pathologies musculaires telles que dystrophie de Duchenne, rhabdomyolyse et traumatismes. En cas d'infarctus du myocarde, les taux de CK-MB augmentent rapidement jusqu'à atteindre un pic environ 24h après le début de l'infarctus. Le retour à un niveau normal se fait en 2 à 3 jours. La détermination des taux de CK-MB dans le sang est utilisée pour renforcer la présomption diagnostique de l'infarctus du myocarde.

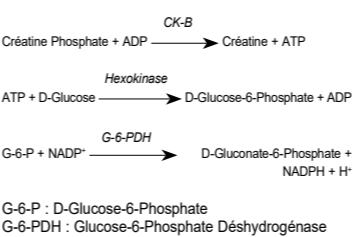
LIMITE D'UTILISATION

CK-MB SL /CK-MB n'est pas destiné au suivi des lésions du muscle cardiaque. Le dosage de la CK-MB ne peut être utilisé seul pour diagnostiquer une maladie ou une pathologie spécifique. Les résultats doivent toujours être confrontés aux résultats d'autres tests diagnostiques, aux examens cliniques, et à l'historique médical du patient.

MÉTHODE & PRINCIPE ^(2,4)

Immuno-inhibition/Méthode IFCC – Cinétique.

Le réactif CK-MB SL /CK-MB contient un anticorps inhibant spécifiquement la sous unité CK-M (soit la totalité de la CK-MM et 50% de la CK-MB). L'activité résiduelle correspondant à l'activité de la fraction CK-B est ensuite quantifiée selon la méthode de référence IFCC pour le dosage de la CK totale. L'activité de la CK-MB est alors obtenue en multipliant par 2 l'activité résiduelle.



La vitesse d'augmentation de la concentration en NADPH mesurée à 340 nm est directement proportionnelle à l'activité enzymatique.

COMPOSITION

Réactif 1 : R1
Tampon Imidazole, pH 6.1 (20°C)
D-Glucose 25 mmol/L
NADP 2.5 mmol/L
Hexokinase ≥ 6 800 U/L
Azide de sodium < 0.1 % (p/p)
La concentration en anticorps anti-CK-M présente dans le réactif R1 est suffisante pour inhiber 2000 U/L

Réactif 2 : R2
Tampon Imidazole, pH 8.9 (20°C)
Créatine Phosphate 250 mmol/L
ADP 15.2 mmol/L
G-6-PDH ≥ 8 800 U/L
Azide de sodium < 0.1 % (p/p)
Contient aussi des sels de magnésium, de la N-acetyl cystéine, de l'EDTA, de la diadénosine pentaphosphate et de l'AMP pour une performance optimale.

MATÉRIELS REQUIS MAIS NON FOURNIS

- CKMB-0900 CK-MB CONTROL
- Solution saline normale (NaCl 9 g/L).
- Automates ou semi-automates.
- Equipement général de laboratoire (ex. pipette).
- Ne pas utiliser de matériel ne figurant pas ci-dessus.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI ET MISES EN GARDE

- Les réactifs R1 et R2 sont classés comme danger-reux (imidazole):



DANGER. Peut nuire au fœtus. Porter des gants de protection/ des vêtements de protection/ un équipement de protection des yeux/du visage. Ne pas manipuler avant d'avoir lu et compris toutes les précautions de sécurité. EN CAS d'exposition prouvée ou suspectée: consulter un médecin.

Se procurer la fiche de données de sécurité (FDS) avant manipulation pour une utilisation appropriée. - Les réactifs contiennent de l'azide de sodium qui peut réagir avec le plomb ou le cuivre et former des azides métalliques potentiellement explosifs. Lors de l'élimination de ces réactifs toujours rincer abondamment avec de l'eau pour éviter l'accumulation d'azides. - Respecter les précautions d'usage et les bonnes pratiques de laboratoire. - Utiliser du matériel de laboratoire propre ou à usage unique afin d'éviter toute contamination. - Ne pas échanger les flacons réactifs de différents kits.

STABILITÉ
Stocker à 2-8 °C et à l'abri de la lumière. Ne pas congeler.
Ne pas utiliser après la date d'expiration indiquée sur les étiquettes des flacons.

PRÉPARATION ET STABILITÉ DU RÉACTIF DE TRAVAIL

Préparation : Mélanger dans un flacon vide (flacon fourni avec la référence CMSL-0230), 4 volumes de réactif R1 avec 1 volume de réactif R2. Ce flacon de réactif de travail doit être complètement vidé avant d'être rempli à nouveau de réactif de travail nouvellement préparé. **Stabilité du réactif de travail :** 7 jours lorsqu'il est stocké réfrigéré. Ces données sont définies pour un volume de remplissage de 9 mL dans un flacon dédié Selectra de 10 mL (fourni avec la référence CMSL-0230). Dans le cas de mise à bord de flacon de format différent et/ou volume de remplissage différent, il est de la responsabilité de chaque laboratoire de revalider la stabilité du réactif de travail.

DÉTÉRIORATION DU PRODUIT

- Le produit doit être limpide. Tout trouble serait le signe d'une détérioration du produit.
- Ne pas utiliser le produit s'il y a des signes évidents de contamination ou de détérioration (ex : particules).
- Un flacon endommagé peut avoir un impact sur les performances du produit. Ne pas utiliser le produit si les flacons présentent des signes physiques de détérioration (par exemple, fuite, flacon percé).

ÉCHANTILLONS

Échantillons requis ⁽²⁾

- Sérum
- Plasma (héparine de lithium)
- L'utilisation de toute autre type d'échantillon doit être validée par le laboratoire.

Avertissements et précautions

Les échantillons doivent être prélevés selon les Bonnes Pratiques de Laboratoire et les guides appropriés qui sont mis en place. **Stockage et stabilité** ⁽²⁾
- 48 heures à 2-8°C
- 1 mois à -20°C

VALEURS DE RÉFÉRENCE ⁽⁴⁻⁶⁾

| Sérum/plasma | U/L | µkat/L |
|--------------|------|--------|
| | ≤ 25 | ≤ 0.42 |

L'activité en CK-MB doit toujours être comparée à l'activité CK totale. (CK-MB/ CK totale) x 100 < 6 %

Les 3 facteurs suivants sont des indicateurs de nécrose du tissu du muscle cardiaque :

| | | | |
|------------|--------------------------|-----------|---------------|
| - CK total | Homme | > 171 U/L | > 2.85 µkat/L |
| | Femme | > 145 U/L | > 2.41 µkat/L |
| - CK-MB | | > 25 U/L | > 0.42 µkat/L |
| - Ratio | (CK-MB/ CK totale) x 100 | 6 - 25 % | |

Remarque : Les valeurs ci-dessus ne sont données qu'à titre indicatif. Il est recommandé à chaque laboratoire d'établir et de maintenir ses propres valeurs de référence par rapport à la population visée.

| CMSL | | | | | |
|-----------|-----------|--------------------|-------------|-----------|--|
| CMSL-0410 | R1 | 2 x 50 mL | + R2 | 1 x 26 mL | |
| CMSL-0230 | R1 | 4 x 20 mL | + R2 | 1 x 20 mL | |
| CMSL-5405 | R1 | 50 mL | | | |
| CMSL-6255 | R2 | 26 mL | | | |
| CMSL-5220 | R1 | 20 mL | | | |
| CMSL-6220 | R2 | 20 mL | | | |
| CMSL-WR | WR | 10 mL (Empty vial) | | | |

Des résultats représentatifs sont présentés ci-dessous:

| | | | Moyenne | Intra-série | Total |
|----------|----|-----|---------|-------------|-------|
| | n | U/L | µkat/L | CV (%) | |
| Niveau 1 | 80 | 21 | 0.35 | 1.9 | 6.2 |
| Niveau 2 | 80 | 54 | 0.90 | 1.4 | 1.8 |
| Niveau 3 | 80 | 227 | 3.78 | 0.3 | 1.2 |

- **Corrélation**
Une étude comparative a été réalisée entre le réactif CK-MB SL /CK-MB sur un automate Selectra ProM et un système similaire disponible sur le marché sur 99 échantillons sériques. Les concentrations des échantillons s'échelonnent de 10 à 600 U/L (0.17-10.00 µkat/L). Les résultats sont les suivants :
Coefficient de corrélation: (r) = 0.999
Droite de régression : y = 1.058 x - 4 U/L (0.07 µkat/L).

- Limitations/Interférences

- L'utilisation d'échantillons hémolysés peut induire une surestimation de la concentration en CK en raison de la libération d'adénylate kinase.⁽¹⁾

- Des tests ont été réalisés pour déterminer le niveau d'interférence de différents composés. Les niveaux suivants de CK-MB ont été testés: 50 U/L et 250 U/L. L'absence d'interférence significative est définie par un recouvrement ≤±10% de la valeur initiale. **Triglycérides :** Aucune interférence significative jusqu'à 1 800 mg/dL (20.3 mmol/L). **Bilirrubine non-conjuguée:** Aucune interférence significative jusqu'à 30.0 mg/dL (513 µmol/L). **Bilirrubine conjuguée:** Aucune interférence significative jusqu'à 29.5 mg/dL (505 µmol/L). **Acide ascorbique:** Aucune interférence significative jusqu'à 20.0 mg/dL. **Acétaminophène:** Aucune interférence significative jusqu'à 30 mg/dL. **Acide acétylsalicylique:** Aucune interférence significative jusqu'à 200 mg/dL.

- Dans des cas très rares, les gammopathies monoclonales (myélome multiple), en particulier de type IgM (Macroglobulinémie de Waldenström) peuvent être à l'origine de résultats peu fiables.⁽⁷⁾

- D'autres substances et médicaments peuvent interférer. Certains d'entre eux sont répertoriés dans les revues publiées par Young.⁽⁸⁻⁹⁾

- **Stabilité à bord**
Se référer au § PREPARATION ET STABILITE DU REACTIF DE TRAVAIL.

Ces performances ont été définies sur un automate Selectra ProM. Les résultats peuvent varier si le réactif est utilisé sur un automate différent ou en méthode manuelle.
Les performances obtenues à partir d'applications non validées par VitalScientific ne peuvent être garanties et doivent être définies par l'utilisateur.

DECLARATION DES INCIDENTS GRAVES

Veuillez notifier au fabricant (par l'intermédiaire de votre distributeur) et à l'autorité compétente de l'Etat membre de l'union européenne dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi, les cas d'incident grave survenu en lien avec le dispositif. Pour les autres juridictions, la déclaration d'incident grave doit être effectuée conformément aux exigences réglementaires locales, d'état et fédérales. En signalant les incidents graves, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

▬ ASSISTANCE TECHNIQUE

Contactez votre distributeur local ou VitalScientific (support@vitalscientific.com).

| | | |
|-----------|------------|---|
| CH | REP | Axon Lab AG Tafelstrasse 15 CH-5405 Baden-Dättwil SWITZERLAND |
|-----------|------------|---|

English - EN

INTENDED USE

CK-MB SL /CK-MB is an *in vitro* diagnostic reagent intended for the quantitative determination of creatine kinase MB (CK-MB) in human serum and plasma samples on analyzers or semi-automatic analyzers. This *in vitro* diagnostic device is for professional use only.

CLINICAL SIGNIFICANCE ⁽¹⁻³⁾

Creatine kinase (CK) exists in 3 cytoplasmic forms: CK-MB (mostly in cardiac muscle), CK-MM (dominant isoenzyme in striated and cardiac muscles) and CK-BB (only isoenzyme in brain). Enzymatic activity of CK-MB is increased mainly during myocardial infarction, but elevated levels can be observed during muscle damage such as Duchenne dystrophy, rhabdomyolysis and trauma. In myocardial infarction, the rates of CK-MB increase quickly until reaching a peak about 24h after the onset of the infarction. The levels return to normal within 2 to 3 days. Determination of CK-MB in blood is used to reinforce the diagnostic presumption of myocardial infarction.

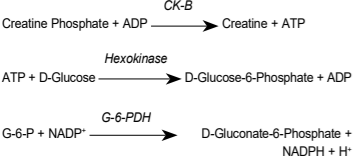
LIMITATION OF USE

CK-MB SL /CK-MB is not intended for monitoring cardiac muscle injury. The quantitative assay of CK-MB alone cannot be used to diagnose a disease or a specific pathology. The results must be interpreted in conjunction with other diagnostic test results, clinical findings and the patient's medical history.

METHOD & PRINCIPLE ^(2,4)

Immuno-inhibition/IFCC method - Kinetic.

CK-MB SL/ CK-MB reagent contains an antibody inhibiting specifically CK-M subunits (i.e. 100% of CK-MM and 50% of CK-MB). The remaining activity, corresponding to CK-B fraction activity, is quantified according to IFCC reference method for total CK measurement. CK-MB activity is then obtained by multiplying by 2 the remaining activity.



G-6-P : D-Glucose-6-Phosphate
G-6-PDH : Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase

The rate of increase of NADPH concentration measured at 340 nm is directly proportional to the enzymatic activity.

COMPOSITION

Reagent 1: R1

Imidazole buffer, pH 6.1 (20°C)

| | | |
|--------------|---------|---------|
| D-Glucose | 25 | mmol/L |
| NADP | 2.5 | mmol/L |
| Hexokinase | ≥ 6 800 | U/L |
| Sodium azide | < 0.1 | % (w/w) |

The concentration of anti-CK-M antibody contained in reagent R1 is sufficient to inhibit 2000 U/L of CK-M at 37 °C.

Reagent 2: R2

Imidazole buffer, pH 8.9 (20°C)

| | | |
|--------------------|---------|---------|
| Creatine Phosphate | 250 | mmol/L |
| ADP | 15.2 | mmol/L |
| G-6-PDH | ≥ 8 800 | U/L |
| Sodium azide | < 0.1 | % (w/w) |

Also contains magnesium salts, *N*-acetyl cysteine, EDTA, diadenosine pentaphosphate and AMP for optimal performance.

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- CKMB-0900 CK-MB CONTROL
- Normal saline solution (NaCl 9 g/L).
- Analyzers or semi-automatic analyzers.
- General Laboratory equipment (e.g. pipette).
- Do not use materials that are not required as indicated above.

PRECAUTIONS FOR USE AND WARNINGS

- The reagents R1 and R2 are classified as hazardous (Imidazole):

DANGER May damage the unborn child. Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. Do not handle until all safety precautions have been read and understood. IF exposed or concerned: Get medical advice/attention.

Obtain Safety data sheet (SDS) before use for a proper handling.
- The reagents contain sodium azide which may react with lead or copper plumbing to form potentially explosive metal azides. When disposing of these reagents always flush with copious amounts of water to prevent azide buildup.

- Take normal precautions and adhere to good laboratory practice.
- Use clean or single use laboratory equipment only to

avoid contamination.

- Do not interchange reagent vials from different kits.

STABILITY

Store at 2-8 °C and protect from light. Do not freeze. Do not use after expiration dates indicated on the vial labels.

PREPARATION AND STABILITY OF WORKING REAGENT

Preparation: Mix 4 volumes of reagent R1 with 1 volume of reagent R2 in an empty bottle (bottle supplied with reference CMSL-0230). This bottle must be completely emptied before refilling it with freshly prepared working reagent.

Working reagent Stability: 7 days when stored refrigerated.

These data are defined for filling volume of 9 mL in a Selectra dedicated vial of 10 mL (as supplied in reference CMSL-0230). In case of a different vial format and/or different filling volume, it is the responsibility of each laboratory to revalidate the working reagent stability.

PRODUCT DETERIORATION

- The product should be clear. Cloudiness would indicate deterioration.
- Do not use the product if there is visible evidence of contamination or damage (e.g. particle matter).
- Damage to the product container may impact on product performance. Do not use the product if there is physical evidence of deterioration (e.g. leakages or punctured container).

SAMPLES

Specimen ⁽²⁾

- Serum
- Plasma (Lithium heparin)
- Using any other specimen type should be validated by the laboratory.

Warnings and precautions

Samples should be collected in accordance with Good Laboratory Practice and appropriate guidelines that may be in place.

Storage and stability ⁽²⁾

- 48 hours at 2-8°C
- 1 month at -20°C

REFERENCE VALUES ⁽⁴⁻⁶⁾

| <i>Serum/plasma</i> | U/L | µkat/L |
|---------------------|------|--------|
| | ≤ 25 | ≤ 0.42 |

CK-MB activity must always be compared to total CK activity.

(CK-MB/ Total CK) x 100 < 6 %

The following 3 factors are indicators of damage to cardiac muscle :

| | | | |
|---------------------------------|-------|-----------|-------------------------|
| - Total CK | Men | > 171 U/L | > 2.85 µkat/L |
| | Women | > 145 U/L | > 2.41 µkat/L |
| - CK-MB | | > 25 U/L | > 0.42 µkat/L |
| - Ratio (CK-MB/ Total CK) x 100 | | | 6 - 25 % |

Note : The quoted range should serve as a guide only. It is recommended that each laboratory verifies this range or establishes a reference interval for the intended population.

INSTALLATION AND USE

For use on Selectra Pro analyzers :

- Consult operator manual.
- **Special Programming instructions: Programming special instructions is mandatory when some combinations of tests are performed together on the analyzer.** Refer to Instructions For Use of ACID SOLUTION & SYSTEM CLEANING SOLUTION for adequate programming (See PIT-SOL).

PROCEDURE

Manual Procedure

| | |
|--|--------|
| <i>Wavelength :</i> | 340 nm |
| <i>Optical path :</i> | 1 cm |
| <i>Sample/Reagent ratio :</i> | 2:25 |
| <i>Temperature:</i> | 37 °C |

Read against distilled water.

| Working reagent (4 volumes of R1 + 1 volume of R2) | 1000 µL |
|---|---------|
| Sample | 80 µL |

Mix and after 3 minute incubation, read absorbance at 30 second intervals during 5 minutes. Calculate the change of absorbance per minute (ΔA/min)

Automatic Procedure

These reagents may be used in several automatic analyzers. For Selectra Analyzers, validated applications are available on request. For Selectra TouchPro software, use the application included in the barcode available at the end of this insert.

CALCULATION

a) Total CK activity :

Determination with CK NAC SL reagent.

b) CK-MB activity :

At 340 nm, with a 1 cm light path cuvette :
Activity (U/L) = ΔA/min. x 4 286

c) Percentage of CK-MB activity in sample :

 % CK-MB =

CK-MB
Total CK

 x 100

Conversion factor : U/L x 0.0167 = µkat/L.

☞CALIBRATION

The theoretical calibration factor available in VitalScientific applications is defined from the molar absorption coefficient of NADPH.

QUALITY CONTROL

It is recommended that quality control sera such as CK-MB CONTROL be used to monitor the performance of the assay.

Controls have to be performed :

- prior to assaying patient samples,
- at least once per day,
- and/or in accordance with laboratory and regulatory requirements.
Results should be within the defined ranges. If values fall outside of the defined ranges, each laboratory should take necessary corrective measures.

WASTE MANAGEMENT

Disposal of all waste material should be in accordance with local, state and federal regulatory requirements (please refer to the Safety Data Sheet (SDS)).

PERFORMANCE DATA at 37 °C on Selectra ProM Analyzers

Performances were obtained on Selectra ProM, following CLSI technical recommendations, under controlled environmental conditions.

- Measuring range

10-600 U/L (0.17 - 10.00 µkat/L)

Samples having greater concentrations should be diluted 1:5 with NaCl 9 g/L solution and re-assayed. This procedure extends the measuring range up to 3000 U/L (50.00 µkat/L).

Do not report results outside this extended range. For users with Selectra TouchPro software, the «dilute» function performs the sample dilution automatically. Results take the dilution into account.

| Limit of Detection (LoD) and Limit of Quantification (LoQ) | | | | | |
|---|--------|---------------|--|--|--|
| LoD = | 1 U/L | (0.02 µkat/L) | | | |
| LoQ = | 10 U/L | (0.17 µkat/L) | | | |

- Precision

Imprecision data has been obtained on 2 Selectra ProM analyzers over 20 days (2 runs per day, tests performed in duplicate).

Representative results are presented below.

| | | | Mean | Within-run | Total |
|----------------|----------|------------|---------------|-------------------|--------------|
| | n | U/L | µkat/L | CV (%) | |
| Level 1 | 80 | 21 | 0.35 | 1.9 | 6.2 |
| Level 2 | 80 | 54 | 0.90 | 1.4 | 1.8 |
| Level 3 | 80 | 227 | 3.78 | 0.3 | 1.2 |

- Correlation

A comparative study has been performed between CK-MB SL/ CK-MB reagent on a Selectra ProM analyzer and a similar commercially available system on 99 human serum samples.

The sample concentrations ranged from 10 to 600 U/L (0.17-10.00 µkat/L).
The results are as follows :
Correlation coefficient : (r) = 0.999
Linear regression: y = 1.058 x - 4 U/L (0.07 µkat/L).

- Limitations/Interferences

- Hemolyzed samples should not be used since significant hemolysis may lead to falsely increased CK concentration because of adenylate kinase release.⁽¹⁾

- Studies have been performed to determine the level of interference from different compounds. The following CK-MB levels were tested: 50 U/L and 250 U/L.

No significant interference is defined by a recovery ≤±10% of the initial value.

Triglycides: No significant interference up to 1800 mg/dL (20.3 mmol/L).
Unconjugated bilirubin: No significant interference up to 30.0 mg/dL (513 µmol/L).

Conjugated bilirubin: No significant interference up to 29.5 mg/dL (505 µmol/L).

Ascorbic acid: No significant interference up to 20.0 mg/dL.

Acetaminophen: No significant interference up to 30 mg/dL.

Acetylsalicylic acid: No significant interference up to 200 mg/dL.

- In very rare cases, monoclonal gammopathies (multiple myeloma), in particular IgM type (Waldenström's macroglobulinemia) can cause unreliable results.⁽⁷⁾

- Many other substances and drugs may interfere. Some of them are listed in reviews published by Young.⁽⁸⁻⁹⁾

- On board stability

Refer to § PREPARATION AND STABILITY OF WORKING REAGENT.

These performances have been obtained using Selectra ProM analyzer. Results may vary if a different instrument or a manual procedure is used.

☞The performances of applications not validated by VitalScientific are not warranted and must be defined by the user.

DECLARATION OF SERIOUS INCIDENT

Please notify the manufacturer (through your distributor) and competent authority of the Member State of the european union in which the user and/or the patient is established, of any serious incident that has occurred in relation to the device. For other jurisdictions, the declaration of serious incident should be in accordance with local, state and federal regulatory requirements. By reporting a serious incident, you provide information that can contribute to the safety of *in vitro* medical devices.

☞TECHNICAL ASSISTANCE

Contact your local distributor or VitalScientific (support@vitalscientific.com).

Español - ES

USO PREVISTO

CK-MB SL/ CK-MB es un reactivo de diagnóstico *in vitro* diseñado para la determinación cuantitativa de la creatina quinasa MB (CK-MB) en muestras de suero y plasma humanos en equipos automatizados o equipos semiautomáticos. Este dispositivo de diagnostico *in vitro* esta destinado unicamente para los profesionales.

SIGNIFICADO CLÍNICO ⁽¹⁻³⁾

La creatina quinasa (CK) existe en 3 formas citoplásmicas: CK-MB (principalmente en el músculo cardiaco), CK-MM (isoenzima dominante en los músculos estriados y cardiacos) y CK-BB (solo isoenzima en el cerebro).

La actividad enzimática de la CK-MB aumenta principalmente durante un infarto de miocardio, pero también se pueden encontrar valores altos en patologías musculares como la distrofia de Duchenne, la rabdomiólisis y traumatismos. En caso de infarto de miocardio, los niveles de CK-MB aumentan rápidamente hasta alcanzar un máximo alrededor de 24 horas después del inicio del infarto. El retorno a un nivel normal se realiza dentro de 2 a 3 días.

La determinación de CK-MB en sangre se utiliza para ratificar la presunción diagnóstica de infarto de miocardio.
Los resultados siempre deben compararse con los resultados de otras pruebas de diagnóstico, exámenes clínicos y el historial médico del paciente.

LÍMITE DE UTILIZACIÓN

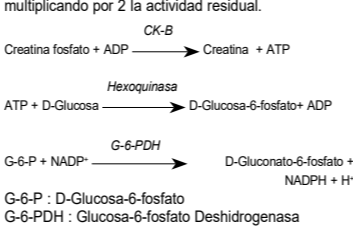
CK-MB SL/ CK-MB no está diseñado para monitorear lesiones del músculo cardíaco. La cuantificación de la CK-MB no puede ser utilizado solo para diagnosticar una enfermedad o patología específica.

Los resultados siempre deben compararse con los resultados de otras pruebas de diagnóstico, exámenes clínicos y el historial médico del paciente.

MÉTODO & PRINCIPIO ^(2,4)

Immunoinhibición/Método IFCC - Cinético.

El reactivo CK-MB SL/ CK-MB contiene un anticuerpo que inhibe específicamente la subunidad CK-M (es decir, la totalidad de la CK-MM y el 50% de la CK-MB). La actividad residual correspondiente a la actividad de la fracción CK-B se cuantifica con respecto al método de referencia IFCC para la determinación de la CK total. La actividad de la CK-MB se obtiene entonces multiplicando por 2 la actividad residual.



La velocidad de incremento en la concentración de NADPH medida a 340 nm es directamente proporcional a la actividad enzimática.

COMPOSICIÓN

Reactivo 1 : R1

| | | |
|--------------------------------|---------|---------|
| Tampón Imidazol, pH 6.1 (20°C) | | |
| D-Glucosa | 25 | mmol/L |
| NADP | 2.5 | mmol/L |
| Hexoquinasa | ≥ 6 800 | U/L |
| Azida sódica | < 0.1 | % (p/p) |

La concentración de anticuerpos anti-CK-M presente en el reactivo R1 es suficiente para inhibir 2000 U/L

Reactivo 2 : R2

| | | |
|--------------------------------|---------|---------|
| Tampón Imidazol, pH 8.9 (20°C) | | |
| Creatina fosfato | 250 | mmol/L |
| ADP | 15.2 | mmol/L |
| G-6-PDH | ≥ 8 800 | U/L |
| Azida sódica | < 0.1 | % (p/p) |

También contiene sales de magnesio, N-acetil cisteína, EDTA, diadenosina pentafosfato y AMP para un rendimiento óptimo.

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO INCLUIDOS

- CKMB-0900 CK-MB CONTROL
- Solución salina normal (NaCl 9 g/L).
- Equipos automatizados o equipos semiautomáticos.
- Equipamiento general de laboratorio (p. ej. pipeta).
- No utilice materiales que no se requieren, tal como se indica anteriormente.

PRECAUCIONES DE USO Y ADVERTENCIAS

- Los reactivos R1 y R2 estan clasificados como peligroso (Imidazol):



Obtenga la Hoja de datos de seguridad (SDS) previo a la utilización para un manejo adecuado.

- Los reactivos contienen azida sódica que puede reaccionar con el plomo o el cobre de la tubería y formar potencialmente azidas metálicas explosivas. Cuando se elimine el reactivo enjuague con agua abundantemente para prevenir la acumulación de azidas.
- Tome las precauciones normales y respete las buenas prácticas de laboratorio.
- Para evitar contaminación utilizar equipo nuevo o completamente limpio.
- No intercambie los frascos de reactivos de diferentes kits.

ESTABILIDAD

Conservar a 2-8 °C y protegidos de la luz. No congelar.

No utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de los frascos.

PREPARACIÓN Y ESTABILIDAD DEL REACTIVO DE TRABAJO

Preparación: Mezclar 4 volúmenes de reactivo R1 con 1 volumen de reactivo R2 en el frasco vacío (frasco suministrado con la referencia CMSL-0230). Este frasco debe vaciarse por completo antes de volver a llenarse con reactivo de trabajo recién preparado.

Estabilidad del reactivo de trabajo: 7 días almacenado bajo refrigeración.

Estos datos son válidos para un volumen de llenado de 9 mL en un frasco dedicado Selectra de 10 mL (suministrado con la referencia CMSL-0230). En el caso de un formato de frasco diferente y / o un volumen de llenado diferente, es responsabilidad de cada laboratorio revalidar la estabilidad del reactivo de trabajo.

DETERIORACIÓN DEL PRODUCTO

- El producto debe ser claro. Turbidez indicaría deterioro.

- No utilice el producto si este presenta signos evidentes de contaminación o deterioro (p. ej partículas).

- Un frasco dañado puede tener un impacto en el rendimiento del producto. No utilice el producto si este tiene signos físicos de deterioro (p. ej, fugas, frasco perforado).

MUESTRAS

Muestras requeridas ⁽²⁾

- Suero
- Plasma (heparina de litio)
- El uso de cualquier otro tipo de muestra debe ser validado por el laboratorio.

Advertencias y precauciones

Las muestras deben de tomarse de acuerdo con las Buenas Prácticas de Laboratorio y las guías apropiadas establecidas.

Conservación y estabilidad ⁽²⁾

- 48 horas a 2-8°C
- 1 mes a -20°C

VALORES DE REFERENCIA ⁽⁴⁻⁶⁾

| <i>Suero/plasma</i> | U/L | µkat/L |
|---------------------|------|--------|
| | ≤ 25 | ≤ 0.42 |

La actividad CK-MB deberá siempre compararse a la actividad CK total.

(CK-MB/ CK total) x 100 < 6 %

Los 3 factores siguientes son indicadores de lesión tisular del músculo cardíaco :

| | | | |
|---------------------------------------|--------|-----------|-------------------------|
| - Total CK | Hombre | > 171 U/L | > 2.85 µkat/L |
| | Mujer | > 145 U/L | > 2.41 µkat/L |
| - CK-MB | | > 25 U/L | > 0.42 µkat/L |
| - Coeficiente (CK-MB/ Total CK) x 100 | | | 6 - 25 % |