

BioLyzer® Order information:

Catalog No.	BioLyzer	Contents	
B5051	200 / 600	R1	6 x 40 ml
		R2	6 x 21 ml
B5053	300 / 600*	R1	6 x 40 ml
		R2	6 x 21 ml

*only for instruments with a reagent tray for 20 / 70ml bottles

Intended use:

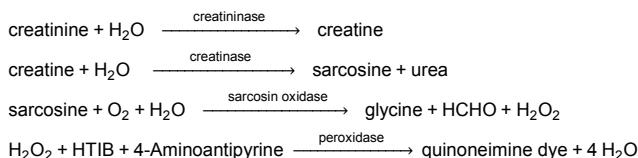
Enzymatic in vitro test for the quantitative determination of creatinine in human serum, plasma and urine.

Summary:

In muscle metabolism, creatinine is synthesized endogeneously from creatine and creatine phosphate. Under conditions of normal renal function, creatinine is excreted by glomerular filtration. Creatinine determinations are performed for the diagnosis and monitoring of acute and chronic renal disease as well as for the monitoring of renal dialysis. Creatinine concentrations in urine can be used as reference values for the excretion of certain analytes (albumin, α -amylase).

Test principle:

Creatinine is determined using creatininase, creatinase and sarcosin oxidase. H_2O_2 formed in final step of the reactions is used in the Trinder for the development of a chinonimin dye.



Reagent concentration:

R1:	
Goods buffer, pH 8.1	25 mmol/l
Creatinase	≥ 30 KU/l
Sarcosine oxidase	≥ 10 KU/l
Ascorbate oxidase	≥ 2.5 KU/l
Catalase	≥ 350 KU/l
HITB (3-Hydroxy 2,4,6-triiodo benzoic acid)	2.3 mmol/l
Detergents, stabilizers and preservatives	

R2:

Goods buffer, pH 8.1	25 mmol/l
Creatininase	≥ 150 KU/l
Peroxidase	≥ 50 KU/l
4-Aminoantipyrine	2 mmol/l
Potassium hexacyanoferrate	0.18 mmol/l
Stabilizers and preservatives	

Preparation and stability:

R1: Ready for use.

R2: Ready for use.

Unopened kit components: Up to the expiration date at +2°C to +8°C. Protect from light. Do not freeze.

Onboard stability:	R1: 28 days
	R2: 28 days

Specimen:

Serum, heparinized or EDTA- plasma.

Stability:	7 days	at +20°C to +25°C
	7 days	at +2°C to +8°C
	3 month	at -20°C

Urine

Stability:	2 days	at +20°C to +25°C
	6 days	at +2°C to +8°C
	6 month	at -20°C

Collect urine without additives.

Pre-dilute urine 1+9 with distilled water.

Centrifuge samples containing precipitate before performing the assay.

Blood samples should only be drawn prior to the administration of Metaminazole.

Notes:

For in vitro diagnostic use.

The material safety data sheet contains further safety-related information. It is available for download from our homepage <http://www.analyticon-diagnostics.com>.

Exercise the normal precautions required for handling all laboratory reagents.

Limitations - interference:

Criterion: Recovery within $\pm 10\%$ of initial value.

Icterus: No significant interference up to an index I of 20 (approximate conjugated bilirubin: 20 mg/dl)

Hemolysis: No significant interference up to an index H of 400 (approximate haemoglobin concentration: 400 mg/dl).

Lipemia (Intralipid): No significant interference up to an index L of 750 (approximate triglycerides concentration: 1500 mg/dl). There is poor correlation between turbidity and triglycerides concentration.

Ascorbic acid: No significant interference up to 25 mg/dl.

High homogentisic acid concentrations in urine samples lead to false results.

In very rare cases, samples of patients with gammopathy might give falsified results. False low results can occur in patients taking Acetaminophen (Paracetamol), N-Acetyl cysteine (NAC) or Metaminazole (Dipyron). The effect of drugs or their metabolic products on the test is not known in all cases. In case of doubt it is recommended to repeat the test after the medication has been discontinued. However, the medication may only be discontinued according to instructions of the attending physician.

Testing procedure:

Materials provided

• Working solutions as described above

Additional materials required

• Calibrators and controls as indicated below

• 0.9% NaCl

Measuring/reportable range:

Serum/plasma: 0.02 - 30.0 mg/dl (1.77 - 2650 μ mol/l)

Determine samples with higher concentrations via the rerun function.

Expected values:

Expected values according

Serum/plasma

Women: < 0.5 - 0.9 mg/dl (< 44 - 80 μ mol/l)

Men: < 0.6 - 1.2 mg/dl (< 53 - 107 μ mol/l)

24-hour urine

1.0 - 1.5 g/24 h (8.84-13.3 mmol/24 h)

Each laboratory should investigate the transferability of the expected values to its own patient population and if necessary determine its own reference range. For diagnostic purposes, the creatinine results should always be assessed in conjunction with the patient's medical history, clinical examination and other findings.

Analytical sensitivity (lower detection limit):

Detection limit: 0.02 mg/dl (1.77 μ mol/l)

The lower detection limit represents the lowest measurable creatinine concentration that can be distinguished from zero.

Imprecision:

Reproducibility was determined using controls. The following results were obtained:

<u>Within run</u>			
Sample	Mean (mg/dl)	SD (mg/dl)	CV %
Sample 1	1.25	0.008	0.7
Sample 2	2.98	0.021	0.7
Sample 3	0.69	0.006	0.8
<u>Between day</u>			
Sample	Mean (mg/dl)	SD (mg/dl)	CV %
Sample 1	1.26	0.033	2.6
Sample 2	3.01	0.096	3.2
Sample 3	3.94	0.102	2.6

Method comparison:

A comparison of the Analyticon Fluitest CREA PAP (y) with a commercial obtainable assay (x) gave the following result (mg/dl):

$$y = 1.066x + 0.0071; \quad r = 0.9976$$

Quality control:

Human Control Serum:

Contronorm® Plus 5 x 5 ml #1205

20 x 5 ml #1220

ControPath® Plus 5 x 5 ml #1305

20 x 5 ml #1320

Human Urine Control:

Urine Control Set 8 x 5 ml #1507

The control intervals and limits must be adapted to the individual laboratory and country-specific requirements. Values obtained should fall within established limits. Each laboratory should establish corrective measures to be taken if values fall outside the limits.



Calibration:

Calibration Type: Linear

S1: 0.9% NaCl

S2: Bio Cal® E 10 x 3 ml #1430

Calibration frequency:

Two point calibration is recommended

- after reagent lot change
- as required following quality control procedures

Disposal:

Please note the legal regulations.

Text passages with grey background were changed in the latest revision of this package insert.

Literature:

1. Bartels H et al. Clin Chim Acta 1972; 37:193.
2. Foster-Swanson A, Swartzentruber M, Roberts P et al. Reference Interval Studies of the Rate-Blanked Creatinine/Jaffe Method on BM/Hitachi Systems in Six U. S. Laboratories. Clin Chem 1994; Abstract No 361
3. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
4. Guder WG. Niere und ableitende Hamwege. In: Greiling H, Gressner AM (ed.). Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3rd Stuttgart/New York: Schattauer Verlag; 1995.
5. Hortin GL, Goolsby K. Clin Chem 1997;43:34:408-410.
6. Keller H ed. Klinisch-chemische Labordiagnostik für die Praxis, 2nd Stuttgart/New York: Georg Thieme Verlag, 1991 :233.
7. Krieg M et al. Vergleichende quantitative Analytik klinisch-chemischer Kenngrößen im 24-Stunden-Urin und Morgenurin. J Clin Chem Clin Biochem 1986-24:863-869.
8. Popper H et al. Biochem Z 1937-291:354.
9. Seelig HP Wüst H. Ärztl Labor 1969;15:34.
10. Thomas L (ed.). Labor und Diagnose 4th Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft, 1992.
11. Thomas L (ed.). Labor und Diagnose 4th Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft 1992:449.
12. Tietz NW (ed.). Clinical Guide to Laboratory Tests, 2nd Philadelphia, Pa: WB Saunders Company 1990:174-175.
13. Tietz NW (ed.). Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd Philadelphia, Pa: WB Saunders Company 1995:186-188.
14. Tietz NW (ed.). Clinical Guide to Laboratory Tests. Philadelphia, Pa: WB Saunders Company 1983:152-154.
15. Voit R. Plasma-Serum-Unterschiede und Lagerungsstabilität klinisch-chemischer Meßgrößen bei Verwendung von Plasmatrennröhrchen [Dissertation]. München: Ludwig-Maximilian-Universität 1993.
16. Whelton A. Nitrogen metabolites and renal function. In: Burtis CA, Ashwood ER (ed.). Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2nd. Philadelphia, Pa: WB Saunders Company, 1994.



BioLyzer® Bestellinformation:

Katalog-Nr.	BioLyzer	Inhalt
B5051	200 / 600	R1 6 x 40 ml
		R2 6 x 21 ml
B5053	300 / 600*	R1 6 x 40 ml
		R2 6 x 21 ml

*nur für Instrumente mit Reagenzteller für 20 / 70ml Flaschen

Anwendungszweck:

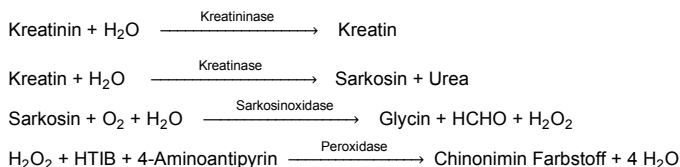
Kinetischer in vitro Test zur quantitativen Bestimmung von Kreatinin in Humanserum, -plasma und -urin.

Zusammenfassung:

Kreatinin entsteht endogen im Muskelstoffwechsel aus Kreatin und Kreatinphosphat. Es wird bei normaler Nierenfunktion durch glomeruläre Filtration ausgeschieden. Kreatininbestimmungen werden zur Diagnose und Verlaufskontrolle von akuten und chronischen Nierenerkrankungen sowie zur Überwachung der Nierendialyse durchgeführt. Die Kreatinin-Konzentration im Urin kann als Bezugsgröße für die Ausscheidung eines Analyten (Albumin, α -Amylase) verwendet werden.

Testprinzip:

Enzymatischer Farbttest auf Grundlage der Trinderreaktion mit Extinktionszunahme. Endogenes Kreatin reagiert während einer kurzen Vorinkubation ab.



Konzentration der gebrauchsfertigen Lösung:

R1:	
Goods Puffer, pH 8,1	25 mmol/l
Kreatininase	≥ 30 KU/l
Sarcosine oxidase	≥ 10 KU/l
Ascorbat oxidase	$\geq 2,5$ KU/l
Katalase	≥ 350 KU/l
HITB (3-Hydroxy 2,4,6-triiodo Benzoessäure)	2,3 mmol/l
Detergenzien, Stabilisatoren und Konservierungsstoffe	

R2:	
Goods Puffer, pH 8,1	25 mmol/l
Kreatininase	≥ 150 KU/l
Peroxidase	≥ 50 KU/l
4-Aminoantipyrine	2 mmol/l
Kalium hexacyanoferrat	0,18 mmol/l
Stabilisatoren und Konservierungsstoffe	

Herstellung und Haltbarkeit:

R1 ist gebrauchsfertig.
R2 ist gebrauchsfertig.

Haltbarkeit der ungeöffneten Komponenten: bei +2°C - +8°C bis zum angegebenen Verfallsdatum. Vor Licht schützen. Nicht einfrieren.

Onboard Stabilität: R1: 28 Tage
R2: 28 Tage

Untersuchungsgut:

Serum, Li-Heparin und EDTA-Plasma.

Haltbarkeit in Serum/Plasma:	
7 Tage	bei +20 bis +25°C
7 Tage	bei +2 bis +8°C
3 Monate	bei - 20°C
Haltbarkeit im Urin:	
2 Tage	bei +20°C bis +25°C
6 Tage	bei +2°C bis +8°C
6 Monate	bei - 20°C

Den Urin ohne Zusatz von Konservierungsmitteln sammeln. Urine 1+9 mit destilliertem Wasser vorverdünnen.

Proben, die Präzipitate enthalten, müssen vor dem Test zentrifugiert werden. Blutproben sollten nur vor der Verabreichung von Metaminizol entnommen werden.

Hinweis:

In vitro Diagnostikum.
Weitere sicherheitsrelevante Informationen sind im Sicherheitsdatenblatt enthalten. Dieses steht auf unserer Homepage <http://www.analyticon-diagnostics.com> zum Download bereit.
Die beim Umgang mit Laborreagenzien üblichen Vorsichtsmaßnahmen beachten.

Einschränkungen des Verfahrens - Interferenzen:

Als Bewertung gilt: Wiederfindung $\pm 10\%$ vom Ausgangswert.
Ikterus: Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index I von 20 (ca. 20 mg/dl konjugiertes Bilirubin).
Hämolyse: Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index H von 400 (ca. 400 mg/dl Hämoglobin).
Lipämie (Intralipid): keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index L von 750 (ca. 1500 mg/dl Triglyceride). Es besteht keine zufriedenstellende Übereinstimmung zwischen Trübung und Triglyceridkonzentration.
Ascorbinsäure: keine Beeinflussung bis zu 25 mg/dl.
Hohe Homogentisinsäurekonzentrationen in Urinproben führen zu falschen Ergebnissen.
In sehr seltenen Fällen kann es bei Proben von Patienten mit Gammopathien zu verfälschten Ergebnissen kommen.
Falsch niedrige Ergebnisse können bei Patienten auftreten, die Acetaminophen (Paracetamol), N-Acetylcystein (NAC) oder Metaminizol (Novaminisulfon, Dipyron) bekommen. Die Auswirkung von Medikamenten oder deren Metaboliten auf den Test ist nicht in allen Fällen bekannt. Im Zweifelsfall wird deshalb empfohlen, den Test nach Absetzen der Medikation zu wiederholen. Ein Absetzen der Medikation darf allerdings nur nach Anweisung des behandelnden Arztes erfolgen.

Testverfahren:

Gelieferte Materialien

• Reagenzien wie vorher angegeben.

Zusätzlich benötigte Materialien

- Kalibrations- und Kontrollmaterial wie nachfolgend beschrieben.
- Natriumchlorid-Lösung (0,9%)

Messbereich:

Serum/Plasma: 0,02-30,0 mg/dl bzw. 1,77 - 2650 μ mol/l

Proben mit höheren Konzentrationen werden über eine Rerun-Funktion bestimmt.

Referenzbereich:

Serum/Plasma

Frauen: 0,5 – 0,9 mg/dl bzw. < 44 - 80 μ mol/l
Männer: 0,6 – 1,2 mg/dl bzw. < 53 - 107 μ mol/l

24-Stunden-Urin

1,0 – 1,5 g/24 h bzw. 8,84 – 13,3 mmol/24 h

Jedes Labor sollte die Übertragbarkeit der Referenzbereiche für die eigenen Patientengruppen überprüfen und gegebenenfalls eigene Kreatininergebnisse stets im Zusammenhang mit der Anamnese, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.

Sensitivität (analytische Nachweisgrenze):

0,02 mg/dl bzw. 1,77 μ mol/l

Die Nachweisgrenze entspricht der niedrigsten messbaren Kreatininkonzentration, die von Null unterschieden werden kann.

Impräzision:

Die Reproduzierbarkeit wurde mit Kontrollproben bestimmt und ergaben folgende Ergebnisse:

Probe	In der Serie		
	MW (mg/dl)	SD (mg/dl)	VK %
Probe 1	1,25	0,008	0,7
Probe 2	2,98	0,021	0,7
Probe 3	0,69	0,006	0,8
Probe	Tag / Tag		
	MW (mg/dl)	SD (mg/dl)	VK %
Probe 1	1,26	0,033	2,6
Probe 2	3,01	0,096	3,2
Probe 3	3,94	0,102	2,6

Methodenvergleich:

Bei einem Vergleich von Analyticon CREA (y) mit einem kommerziell erhältlichen Test (x) wurden folgende Ergebnisse erhalten (mg/dl):
 $y = 1,066 x + 0,0071$; $r = 0,9976$

Qualitätskontrolle:

Humanes Kontrollserum:

Contronorm® Plus	5 x 5 ml	#1205
	20 x 5 ml	#1220
Contropath® Plus	5 x 5 ml	#1305
	20 x 5 ml	#1320

Humane Urin-Kontrolle:

Urine Control Set	8 x 5 ml	#1507
-------------------	----------	-------

Die Kontrollintervalle und Kontrollgrenzen sind den individuellen Anforderungen jedes Labors und den länderspezifischen Richtlinien anzupassen. Die Ergebnisse müssen innerhalb der festgesetzten Bereiche liegen. Jedes Labor sollte Korrekturmaßnahmen für den Fall beschreiben, dass Werte außerhalb des Bereichs liegen.



Kalibration:

Kalibrations Typ: Linear

S1: 0,9% NaCl

S2: Bio Cal® E

10 x 3 ml

#1430

Kalibrationshäufigkeit:

Zweipunktkalibration wird empfohlen

- bei Reagenzchargenwechsel
- Wenn Qualitätskontrollverfahren dies erfordern.

Entsorgung:

Bitte beachten Sie die jeweiligen gesetzlichen Vorschriften.

Grau hinterlegte Textpassagen wurden in der letzten Überarbeitung dieser Gebrauchsanweisung geändert.

Literatur:

1. Bartels H et al. Clin Chim Acta 1972; 37:193.
2. Foster-Swanson A, Swartzentruber M, Roberts P et al. Reference Interval Studies of the Rate-Blanked Creatinine/Jaffe Method on BM/Hitachi Systems in Six U. S. Laboratories. Clin Chem 1994; Abstract No 361
3. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
4. Guder WG. Niere und ableitende Harnwege. In: Greiling H, Gressner AM (Hrsg.). Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3. Auflage Stuttgart/New York: Schattauer Verlag; 1995.
5. Hortin GL, Goolsby K. Clin Chem 1997;43:34:408-410.
6. Keller H (Hrsg.). Klinisch-chemische Labordiagnostik für die Praxis, 2 Auflage Stuttgart/New York: Georg Thieme Verlag, 1991 :233.
7. Krieg M et al. Vergleichende quantitative Analytik klinisch-chemischer Kenngrößen im 24-Stunden-Urin und Morgenurin. J Clin Chem Clin Biochem 1986-24:863-869.
8. Popper H et al. Biochem Z 1937-291:354.
9. Seelig HP Wüst H. Ärztl Labor 1969;15:34.
10. Thomas L (Hrsg.). Labor und Diagnose 4. Auflage Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft, 1992.
11. Thomas L (Hrsg.). Labor und Diagnose 4. Auflage Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft 1992:449.
12. Tietz NW (Hrsg.). Clinical Guide to Laboratory Tests, 2. Auflage Philadelphia, Pa: WB Saunders Company 1990:174-175.
13. Tietz NW (Hrsg.). Clinical Guide to Laboratory Tests, 3. Auflage Philadelphia, Pa: WB Saunders Company 1995:186-188.
14. Tietz NW (Hrsg.). Clinical Guide to Laboratory Tests. Philadelphia, Pa: WB Saunders Company 1983:152-154.
15. Voit R. Plasma-Serum-Unterschiede und Lagerungsstabilität klinisch-chemischer Meßgrößen bei Verwendung von Plasmatrennröhrchen [Dissertation]. München: Ludwig-Maximilian-Universität 1993.
16. Whelton A. Nitrogen metabolites and renal function. In: Burtis CA, Ashwood ER (Hrsg.). Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2. Auflage . Philadelphia, Pa: WB Saunders Company, 1994.

