

### Order information:

Catalog No.	Contents			
4281	R1	4 x	40 ml	R2 4 x 20 ml
				R4 1 x 5 ml
H5051 Hit I (ILab*)	R1	6 x	40 ml	R2 6 x 21 ml
H5053 Hit 917 (AU*)	R1	6 x	40 ml	R2 6 x 21 ml
AU5053 AU	R1	6 x	40 ml	R2 6 x 21 ml

(\* ) Kit contains only reagent barcode for Hitachi system.

### System information:

Hitachi 911: ACN 063

Hitachi 917: ACN 652

For application on the Hitachi 912, please use an open system or contact the Analyticon Customer Support.

### Intended use:

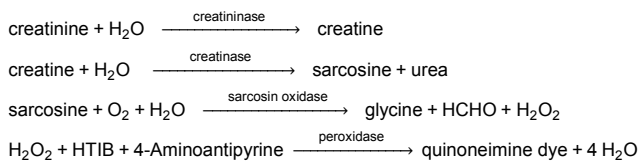
Enzymatic in vitro test for the quantitative determination of creatinine in human serum, plasma and urine.

### Summary:

In muscle metabolism, creatinine is synthesized endogenously 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, a-amylase).

### Test principle:

Creatinine is determined using creatininase, creatinase and sarcosine oxidase. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> formed in final step of the reactions is used in the Trinder for the development of a quinoneimine dye.



### Reagent concentration:

<b>R1:</b>	
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
HTIB (3-Hydroxy 2,4,6-triiodo benzoic acid)	2.3 mmol/l
Detergents, stabilizers and preservatives	
<b>R2:</b>	
Goods buffer, pH 8.1	25 mmol/l
Creatininase	≥150 KU/l
Peroxidase	≥50 KU/l
4-Aminoantipyrene	2 mmol/l
Potassium hexacyanoferrate	0.18 mmol/l
Stabilizers and preservatives	
<b>R4:</b>	
Creatinine	2 mg/dl (176.8 μmol/l)

### 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 Metamizole.

### 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 ±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 Metamizole (Dipyrone). 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:

Applications for automated systems are available on request.

#### Materials provided

• Working solutions as described above

#### Additional materials required

- Calibrators and controls as indicated below
- 0.9% NaCl

<b>Manual procedure:</b>		
Wavelength:	Hg 546 nm (500 - 550 nm)	
Temperature:	+37°C	
Cuvette:	1 cm light path	
Zero adjustment:	reagent blank	
	Blank	Sample/ standard
Sample/ standard	---	24 μl
Dist. Water	24 μl	---
Reagent 1	1000 μl	1000 μl
Mix, incubate. 5 min and read absorbance A <sub>1</sub> , then add.		
Reagent 2	500 μl	500 μl
Mix and read absorbance A <sub>2</sub> after exactly after 5 min.		
<b>Calculation:</b>		
$\Delta A = A_2 - A_1$		
$\frac{\Delta A \text{ Sample}}{\Delta A \text{ Calibrator}} \times \text{Calibrator conc.} = \text{Creatinine conc. (mg/dl)}$		

### Measuring/reportable range:

Serum/plasma: 0.03 - 30.0 mg/dl (2.65 - 2650 μmol/l)

Determine samples with higher concentrations via the rerun function. On instruments without rerun function, manually dilute samples with 0.9% NaCl or distilled/deionized water (e.g. 1+1). Multiply the result by the appropriate dilution factor (e.g. 2)

### Expected values:

#### Expected values according

##### Serum/plasma

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

Men: < 0.6 - 1.2 mg/dl (< 53 - 107 μmol/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: 0.03 mg/dl (2.65 μmol/l)

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

### Method comparison:

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

$$y = 1.000 x + 0.03; \quad r = 0.998$$



### **Imprecision:**

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

<b>Within run</b>			
Sample	Mean (mg/dl)	SD (mg/dl)	CV %
Sample 1	1.29	0.01	0.91
Sample 2	2.81	0.02	0.63
Sample 3	4.28	0.03	0.69
<b>Between day</b>			
Sample	Mean (mg/dl)	SD (mg/dl)	CV %
Sample 1	1.27	0.03	2.35
Sample 2	2.73	0.02	0.80
Sample 3	4.24	0.03	0.72

### **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:**

S1: 0.9% NaCl

S2: Bio Cal® E	10 x 3 ml	#1430
Bio Cal®	20 x 3 ml	#1420

R4: Creatinine calibrator provided in kit

### **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 Harnwege. In: Greiling H, Gressner AM (ed.). Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3<sup>rd</sup> 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, 2<sup>nd</sup> 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 4<sup>th</sup> edition Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft, 1992.
11. Thomas L (ed.). Labor und Diagnose 4<sup>th</sup> edition Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft 1992:449.
12. Tietz NW (ed.). Clinical Guide to Laboratory Tests, 2<sup>nd</sup> Philadelphia, Pa: WB Saunders Company 1990:174-175.
13. Tietz NW (ed.). Clinical Guide to Laboratory Tests, 3<sup>rd</sup> 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, 2<sup>nd</sup> edition. Philadelphia, Pa: WB Saunders Company, 1994.



### Bestellinformation:

Katalog- Nr.	Inhalt			
4281	R1	4 x	40 ml	R2 4 x 20 ml
				R4 1 x 5 ml
H5051	Hit I (ILab*)	R1	6 x 40 ml	R2 6 x 21 ml
H5053	Hit 917 (AU*)	R1	6 x 40 ml	R2 6 x 21 ml
AU5053	AU	R1	6 x 40 ml	R2 6 x 21 ml

(\* ) Kit enthält nur Reagenzien-Barcodes für Hitachi Systeme.

### Systeminformation:

Hitachi 911: ACN 063  
 Hitachi 917: ACN 652  
 Für die Benutzung am Hitachi 912 verwenden Sie bitte ein offenes System oder wenden Sie sich an den Analyticon Kundensupport.

### Anwendungszweck:

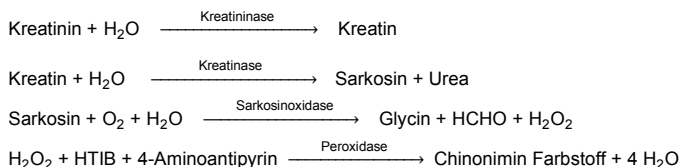
Kinetischer in vitro Test zur quantitativen Bestimmung von Kreatinin in Humanserum, -plasma und -urin.

### 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,  $\alpha$ -Amylase) verwendet werden.

### Testprinzip:

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



### Konzentration der gebrauchsfertigen Lösung:

<b>R1:</b>	
Good-Puffer, pH 8,1	25 mmol/l
Kreatininase	$\geq 30$ KU/l
Sarkosin Oxidase	$\geq 10$ KU/l
Ascorbat Oxidase	$\geq 2,5$ KU/l
Katalase	$\geq 350$ KU/l
HTIB (3-Hydroxy 2,4,6-triiodo Benzoessäure)	2,3 mmol/l
Detergenzien, Stabilisatoren und Konservierungsstoffe	

<b>R2:</b>	
Good-Puffer, pH 8,1	25 mmol/l
Kreatininase	$\geq 150$ KU/l
Peroxidase	$\geq 50$ KU/l
4-Aminoantipyrin	2 mmol/l
Kaliumhexacyanoferrat	0,18 mmol/l
Stabilisatoren und Konservierungsstoffe	

<b>R4:</b>	
Kreatinin	2 mg/dl (176,8 $\mu$ mol/l)

### 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 Metamizol 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 Metamizol (Novaminsulfon, 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:

Applikationen für automatisierte Systeme sind auf Anfrage erhältlich.

#### Delieferte Materialien

- Reagenzien wie vorher angegeben.
- Zusätzlich benötigte Materialien*
- Kalibrations- und Kontrollmaterial wie nachfolgend beschrieben.
- Natriumchlorid-Lösung (0,9 %)

Manuelle Testdurchführung:		
Wellenlänge:	546 nm (500 – 550nm)	
Temperatur:	+37°C	
Schichtdicke:	1 cm	
Messung:	gegen Reagenzienleerwert (RLW)	
	RLW	Probe/ Standard
Probe/ Standard	---	24 $\mu$ l
Dest. Wasser	24 $\mu$ l	---
Arbeitsreagenz 1	1000 $\mu$ l	1000 $\mu$ l
Mischen, 5 Min. inkubieren und Extinktion E <sub>1</sub> ablesen. Dann dazugeben:		
Arbeitsreagenz 2	500 $\mu$ l	500 $\mu$ l
Mischen, nach exakt 5 min. Extinktion E <sub>2</sub> .		
<b>Berechnung:</b>		
$\Delta E = E_2 - E_1$		
$\frac{\Delta E \text{ Probe}}{\Delta E \text{ Kalibrator}} \times \text{Kalibratorkonz.} = \text{Kreatininkonz. (mg/dl)}$		

### Messbereich:

Serum/Plasma: 0,03-30,0 mg/dl bzw. 2,65 - 2650  $\mu$ mol/l

Proben mit höheren Konzentrationen werden über eine Rerun-Funktion bestimmt. Bei Geräten ohne Rerun-Funktion werden diese Proben manuell mit Natriumchlorid-Lösung (0,9%) oder dest. bzw. entionisiertem Wasser verdünnt (z. B. 1+1). Ergebnis mit dem entsprechenden Verdünnungsfaktor multiplizieren (z. B. Faktor 2).

### Referenzbereich:

**Serum/Plasma**  
 Frauen: 0,5 – 0,9 mg/dl bzw. < 44 - 80  $\mu$ mol/l  
 Männer: 0,6 – 1,2 mg/dl bzw. < 53 - 107  $\mu$ 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):

0,03 mg/dl bzw. 2,65  $\mu$ mol/l  
 Die Nachweisgrenze entspricht der niedrigsten messbaren Kreatininkonzentration, die von Null unterschieden werden kann.

### Methodenvergleich:

Bei einem Vergleich von Analyticon CREA (y) mit einem kommerziell erhältlichen Test (x) wurden folgende Ergebnisse erhalten (umol/l):  
 $y = 1,000 x + 0,03; \quad r = 0,998$

(PCREA-PAP\_GB-D\_21\_001\_13.01\_2017-08-25.docx) S



### Impräzision:

Die Reproduzierbarkeit wurde mit Kontrollproben bestimmt und ergaben folgende Ergebnisse:

In der Serie			
Probe	MW (mg/dl)	SD (mg/dl)	VK %
Probe 1	1,29	0,01	0,91
Probe 2	2,81	0,02	0,63
Probe 3	4,28	0,03	0,69
Tag / Tag			
Probe	MW (mg/dl)	SD (mg/dl)	VK %
Probe 1	1,27	0,03	2,35
Probe 2	2,73	0,02	0,80
Probe 3	4,24	0,03	0,72

### 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

Humaner Kontrollurin:

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:

S1: 0,9% NaCl

S2: Bio Cal® E	10 x 3 ml	#1430
Bio Cal®	20 x 3 ml	#1420

R4: Kreatinin-Kalibrator in Kit enthalten

### 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 Morgenerin. 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.

