

ALP

	(PL)	HC-ALP	OS-ALP	B50-ALP	
Nazwa zestawu	Nr kat.	1-REAGENT	6 x 76,5 ml	3 x 44 ml	2 x 58,5 ml
Liquick Cor-ALP 30	1-218	2-REAGENT	6 x 19,5 ml	3 x 14 ml	2 x 17,5 ml
Liquick Cor-ALP 60	1-212				
Liquick Cor-ALP 120	3-327				
HC-ALP	4-512				
OS-ALP	9-420				
B50-ALP	5-528				

ZASTOSOWANIE

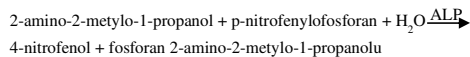
Odczynnik ALP przeznaczony jest do ilościowego oznaczenia aktywności fosfatazy alkalicznej w surowicy i osoczu. Stosowany jest w monitorowaniu oraz jako pomoc w diagnozie stanów klinicznych związanych z nieprawidłową aktywnością enzymu. Odczynnik ALP przeznaczony do stosowania na analizatorach automatycznych oraz manualnie. Wyrób jest przeznaczony tylko do diagnostyki *in vitro*, przez profesjonalnych użytkowników.

PODSUMOWANIE¹⁻⁶

Oznaczenia aktywności fosfatazy alkalicznej w surowicy i osoczu są stosowane głównie jako pomoc w diagnostyce, różnicowaniu i monitorowaniu przebiegu chorób wątroby i dróg żółciowych oraz chorób kości. Podwyższony poziom enzymu we krwi obserwuje się m.in. w przypadku chorób cholestatycznych wątroby, osteoporozie czy chorobie Pageta. Niski poziom enzymu jest związany z chorobą Wilsona, hipofosfatemią, niedoborem magnezu, cynku oraz witaminy B12. Pomiar aktywności ALP jest też markerem predykcijnym w przewidywaniu niekorzystnych zdarzeń (zgon, progresja choroby zakończona transplantacją wątroby) u pacjentów cierpiących na pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych (PSC) oraz pierwotne zapalenie dróg żółciowych (PBC). Oznaczenie poziomu fosfatazy alkalicznej wykorzystuje się także do oceny efektywności leczenia PBC oraz Cholangiopatii zależnej od IgG4.

ZASADA METODY^{7,8}

Metoda kinetyczna zalecana przez Międzynarodową Federację Chemii Klinicznej (IFCC).



Szybkość powstawania 4-nitrofenolu mierzona kolorymetrycznie jest wprost proporcjonalna do aktywności fosfatazy alkalicznej.

ODCZYNNIKI

Skład zestawu

	Liquick Cor-ALP 30	Liquick Cor-ALP 60	Liquick Cor-ALP 120
1-REAGENT	5 x 24 ml	5 x 48 ml	5 x 96 ml
2-REAGENT	1 x 30 ml	1 x 60 ml	1 x 120 ml

	HC-ALP	OS-ALP	B50-ALP
1-REAGENT	6 x 76,5 ml	3 x 44 ml	2 x 58,5 ml
2-REAGENT	6 x 19,5 ml	3 x 14 ml	2 x 17,5 ml

STĘŻENIA SKŁADNIKÓW AKTYWNYCH

W ODCZYNNIKU

1-REAGENT

2-amino-2-metylo-1-propanol (AMP)	425 mmol/l
Mg ²⁺	2,5 mmol/l
Zn ²⁺	1,25 mmol/l

chelator jonów metali
regulator pH
konserwant

2-REAGENT

p-nitrofenylofosforan	83,9 mmol/l
2-amino-2-metylo-1-propanol (AMP)	50 mmol/l
regulator pH	
konserwant	

STABILNOŚĆ ODCZYNNIKA

Odczynniki przechowywane w temp. 2-8°C zachowują trwałość do daty ważności podanej na opakowaniu. Odczynniki przechowywane na pokładzie aparatu w temp. 2-10°C są stabilne przez 12 tygodni (Biolis 30i).

Przygotowanie i trwałość odczynnika roboczego

Oznaczenie można wykonać korzystając z oddzielnych odczynników 1-REAGENT i 2-REAGENT lub z odczynnika roboczego. W celu przygotowania odczynnika roboczego delikatnie zmieszać odczynniki 1-REAGENT i 2-REAGENT w stosunku 4 + 1. Należy unikać pienienia odczynników!

Trwałość odczynnika roboczego:	4 tygodnie w 2-8°C
	5 dni w 15-25°C

OSTRZEŻENIA I UWAGI

- Chronić przed bezpośrednim światłem słonecznym i zanieczyszczeniem!
- Odczynniki nadają się do użycia, gdy absorbancja roztworu roboczego nie przekracza wartości 1,300 (pomiar wobec wody destylowanej, przy dł. fali 405 nm, w kuwecie l=1 cm, w temperaturze 25°C).
- Podczas reakcji powstaje szkodliwy dla zdrowia p-nitrofenol. Należy unikać kontaktu ze skórą i błonami śluzowymi, nie wdychać.
- Lekko żółte zabarwienie odczynnika roboczego jest zjawiskiem normalnym i nie wpływa na wyniki oznaczeń.
- Nie należy używać odczynników po upływie terminu ważności podanym na etykiecie.
- Nie należy mieszać odczynników z różnych zestawów lub serii.
- Należy stosować środki ochrony osobistej, aby zapobiec kontaktowi z próbkami, odczynnikami i kontrolami.
- Należy zapoznać się z Kartą Charakterystyki (MSDS), która zawiera szczegółowe informacje dotyczące zasad bezpiecznego przechowywania i stosowania wyrobu.

- 1-REAGENT i 2-REAGENT spełniają kryteria klasyfikacji zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1272/2008.

Składniki:

1-REAGENT oraz 2-REAGENT zawierają 2-metylo-2H-izotiazol-3-on.

Uwaga

H317 Może powodować reakcję alergiczną skóry.
P280 Stosować rękawice ochronne, odzież ochronną, ochronę oczu lub ochronę twarzy.
P302 + P352 W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ: Umyć dużą ilością wody z mydłem.



WYPOSAŻENIE WYMAGANE, ALE NIEDOSTARCZONE Z WYROBEM:

- analizator automatyczny lub fotometr umożliwiające odczyt przy długości fali 410 nm (405/412 nm);
- termostat na 37°C;
- ogólne wyposażenie laboratoryjne;

MATERIAL BIOLOGICZNY¹

Surowica lub osocze krwi pobranej na heparynę bez śladów hemolizy.

Nie stosować antykoagulantów: EDTA, cytrynianów i szczawianów, ponieważ hamują aktywność ALP!

Aktywność fosfatazy alkalicznej w próbkach nie zmienia się do 4 godzin w temp. 15-25°C. Zamrażanie próbek powoduje spadek aktywności enzymu. Takie próbki po rozmrożeniu należy pozostawić w temperaturze pokojowej na 18-24 godziny w celu reaktywacji enzymu.

Jednak polecamy wykonanie badań na świeżo pobranym materiale biologicznym!

Podczas korzystania z próbek do pobierania należy przestrzegać ich instrukcji użycia i postępować zgodnie z zaleceniami ich producentów.

Materiał pochodzenia ludzkiego może być potencjalnie zakaźny. Należy stosować się do wszystkich środków ostrożności podczas standardowej pracy laboratoryjnej.

WYKONANIE OZNACZENIA

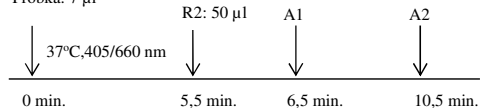
Odczynniki są gotowe do użycia.

W przypadku stosowania odczynników na automatycznych analizatorach biochemicznych może występować efekt przeniesienia. Polega on na interferencji pomiędzy określonymi kombinacjami testów, a jego konsekwencją jest zaniżanie lub zawyżanie wyników oznaczeń próbek pacjentów. Aby zminimalizować efekt przeniesienia należy zastosować dostępne środki zapobiegawcze, jak zaprogramowanie dodatkowego cyklu mycia czy oddzielenie interferujących ze sobą oznaczeń.

Ogólna procedura oznaczeń automatycznych:

R1: 200 µl

Próbka: 7 µl



Główna długość fali: 405 nm

Druga długość fali: 700 nm

Metoda: kinetyczna

Typ Kalibracji: liniowa

Kierunek: rosnący

Objętość R1: 200 µl

Objętość Próbk: 7 µl

Objętość R2: 50 µl

Drafty aplikacji na analizatory są dostępne na życzenie.

Draft aplikacji powinien zostać zweryfikowany i zwalidowany przez użytkownika, przed przystąpieniem do badania próbek pacjentów.

Procedura manualna

długość fali	410 nm (405/412 nm)
temperatura	37°C
kuweta	1 cm

Metoda Sample Start

Do kuwety nappipetować:

odczynnik roboczy	1000 µl
Ogrzać do temperatury oznaczenia. Następnie dodać:	
materiał badany	18 µl

Dokładnie wymieszać, inkubować w temperaturze oznaczenia. Po jednej minucie odczytać absorbancję wobec powietrza lub wody. Powtórzyć pomiar po kolejnych 1, 2 i 3 minutach. Obliczyć średnią zmianę absorbancji na minutę ($\Delta A/\text{min.}$).

Metoda Reagent Start

Oznaczenie można również wykonać korzystając z oddzielnych odczynników 1-REAGENT i 2-REAGENT.

Do kuwety nappipetować:

1-REAGENT	1000 µl
Ogrzać do temperatury oznaczenia. Następnie dodać:	
materiał badany	17 µl

Dokładnie wymieszać, inkubować przez ok. 1 minutę. Następnie dodać:

2-REAGENT	250 µl
Dokładnie wymieszać, wykonać pomiar jak w metodzie Sample Start.	

Obliczanie wyników

aktywność ALP [U/l] = $\Delta A/\text{min.}$ x stężenie kalibratora lub

aktywność ALP [U/l] = $\Delta A/\text{min.}$ x F

metoda Sample Start	metoda Reagent Start
F = 3038	F = 3442

KONTROLA JAKOŚCI

Należy zwrócić uwagę na przygotowanie kalibratora i kontroli przed oznaczeniem ALP.

W celu wewnętrznej kontroli jakości do każdej serii oznaczeń należy dołączać surowice kontrolne CORMAY SERUM HN (Nr kat. 5-172) i CORMAY SERUM HP (Nr kat. 5-173). Do kalibracji oznaczeń manualnych należy stosować CORMAY MULTICALIBRATOR LEVEL 1 (Nr kat. 5-174; 5-176) lub LEVEL 2 (Nr kat. 5-175; 5-177) lub odpowiedni faktor (F).

Do kalibracji analizatorów automatycznych należy stosować CORMAY MULTICALIBRATOR LEVEL 1 (Nr kat. 5-174; 5-176) i LEVEL 2 (Nr kat. 5-175; 5-177). Jako kalibratora 0 należy używać wody dejonizowanej. Krzywa kalibracyjna powinna być sporządzana co tydzień (Biolis 30i).

Kalibracja jest zalecana, w poniższych przypadkach:

- Po każdej zmianie serii odczytników.
- Po naprawie serwisowej.
- Jeśli kontrole znajdują się poza spodziewanym zakresem.
- Za każdym razem, gdy używany jest nowy zestaw odczytników.

Jeśli wyniki kontroli jakości nie mieszczą się w zakresie oczekiwanych wartości lub w zakresie wyznaczonym w laboratorium, mimo pomyślnie przeprowadzonej procedury kalibracji, nie należy wydawać wyników. W takim przypadku należy wykonać następujące czynności:

- Zweryfikować, czy odczytniki nie są poza terminem ważności.
- Zweryfikować, czy wykonano wymagane czynności konserwacyjne.
- Zweryfikować, czy oznaczenie zostało wykonane zgodnie z instrukcją użycia.
- W celu uzyskania pomocy należy skontaktować się z Działem Serwisu lub dystrybutorem.

WARTOŚCI REFERENCYJNE ⁹⁻¹¹

pleć	wiek	U/l (37°C)	µkat/l (37°C)
kobiety	1 – 30 dni	48 – 406	0,80 – 6,77
	31 dni – 1 rok	124 – 341	2,07 – 5,68
	1 rok – 3 lata	108 – 317	1,80 – 5,28
	4 – 15 lat	54 – 369	0,91 – 6,23
	16 – 18 lat	35 – 124	0,58 – 2,07
	19 – 20 lat	39 – 118	0,65 – 1,97
	20 – 50 lat	42 – 98	0,71 – 1,67
	50 – 60 lat	39 – 118	0,65 – 1,97
≥ 60 lat	53 – 141	0,90 – 2,40	
mężczyźni	1 – 30 dni	75 – 316	1,25 – 5,27
	31 dni – 1 rok	82 – 383	1,37 – 6,38
	1 rok – 3 lata	104 – 345	1,73 – 5,75
	4 – 15 lat	54 – 369	0,91 – 6,23
	16 – 18 lat	58 – 331	0,97 – 5,52
	19 – 20 lat	41 – 137	0,68 – 2,28
	20 – 50 lat	53 – 128	0,90 – 2,18
	50 – 60 lat	41 – 137	0,68 – 2,28
≥ 60 lat	56 – 119	0,95 – 2,02	

Zalecane jest opracowanie przez każde laboratorium własnych zakresów wartości prawidłowych charakterystycznych dla lokalnej populacji oraz rodzaju metody przeprowadzenia badania.

Podczas podejmowania decyzji klinicznych, wyniki oznaczenia powinny być oceniane w połączeniu z innymi danymi, takimi jak: objawy, wyniki innych badań, wywiad kliniczny. Nie należy diagnozować na podstawie pojedynczego pomiaru.

CHARAKTERYSTYKA OZNACZENIA

Podane niżej rezultaty uzyskano używając analizatora automatycznego Biolis 30i. W przypadku przeprowadzenia oznaczenia na innym analizatorze lub manualnie otrzymane wyniki mogą różnić się od podanych.

- LoB (granica ślepej próby):**
1,7 U/l (0,028 µkat/l)

- LoD (granica wykrywalności):**
3,9 U/l (0,065 µkat/l)

- LoQ (granica oznaczalności):**
7 U/l (0,12 µkat/l)

- Liniowość:**
do 900 U/l (15 µkat/l)

Dla wyższych aktywności próbkę należy rozcieńczyć 0,9% roztworem NaCl, oznaczenie powtórzyć, a wynik pomnożyć przez współczynnik rozcieńczenia.

- Zakres pomiarowy:**
7 U/l (0,12 µkat/l) – do 900 U/l (15 µkat/l)

- Specyficzność / Interferencje**

Hemoglobina do 0,625 g/dl, kwas askorbinowy do 62 mg/l, bilirubina do 20 mg/dl i triglicerydy do 1000 mg/dl nie wpływają na wyniki oznaczenia.

- Precyzja**

Powtarzalność (run to run) n = 20	Średnia [U/l]	SD [U/l]	CV [%]
poziom 1	103,9	0,80	0,77
poziom 2	445,8	1,65	0,37
Odtwarzalność (day to day) n = 80	Średnia [U/l]	SD [U/l]	CV [%]
poziom 1	106,7	4,41	4,1
poziom 2	484,5	15,86	3,3

- Porównanie metody**

Porównanie wyników oznaczeń ALP wykonanych na **Biolis 30i** (y) i na **ADVIA SIEMENS 1800** (x), z użyciem 63 próbek surowicy, dało następujące wyniki:

$$y = 0,9829x - 2,1291 \text{ U/l}$$

$$R = 0,999 \quad (R - \text{współczynnik korelacji})$$

UTYLIZACJA ODPADÓW ¹²

Po użyciu, odczytniki powinny być traktowane jako materiał potencjalnie zakaźny i utylizowane z aktualnymi przepisami prawa.

- Pozostałości odczytników: 18 01 06*
- Opróżnione opakowania: 15 01 10*
- Ścieki z aparatu: 18 01 03*

INCYDENTY ¹³

W przypadku wystąpienia poważnego incydentu, należy go zgłosić producentowi (na adres: incidents@cormay.pl) i właściwemu organowi państwa członkowskiego, w którym użytkownik lub pacjent ma miejsce zamieszkania (Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych - incydenty@urpl.gov.pl).

Poważny incydent to incydent, który bezpośrednio lub pośrednio doprowadził, mógł doprowadzić lub może doprowadzić do któregośkolwiek z poniższych zdarzeń:

- zgon pacjenta, użytkownika lub innej osoby,
- czasowe lub trwałe poważne pogorszenie stanu zdrowia pacjenta, użytkownika lub innej osoby,
- poważne zagrożenie zdrowia publicznego.

LITERATURA

- Rifai N., Horvath A.R., Wittwer C., ed. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics 6th ed., St. Louis, Missouri, Elsevier, 417, 1393 (2018).
- European Association for the Study of the Liver, EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis, Journal of Hepatology, 67, 145-172, (2017).
- Hartleb M. i wsp., Choroby cholestatyczne u dorosłych - wytyczne postępowania Sekcji Hepatologicznej Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Gastroenterologia Praktyczna, vol. 2, 5-31 (2018).
- Alvarez L, et al., Usefulness of Biochemical Markers of Bone Turnover in Assessing Response to the Treatment of Paget's Disease, Bone, 29 (5), 441-452 (2001).
- Kravets I., Paget's Disease of Bone: Diagnosis and Treatment, The American Journal of Medicine, 131 (11), 1298-1303, (2018)
- Lammers W.J., et al., Levels of Alkaline Phosphatase and Bilirubin Are Surrogate End Points of Outcomes of Patients With Primary Biliary Cirrhosis: An International Follow-up Study, Gastroenterology, 147, 1338-1349, (2014)
- Bessey O.A., Lowry O.H. And Brock M.J., A method for the rapid determination of alkaline phosphates with five cubic millimeters of serum, Biol. Chem., 164, 321-9 (1946).
- Bowers G.N.Jr. and McComb R.B., A continuous spectrophotometric method for measuring the activity of serum alkaline phosphatase, Clin Chem., 12(2), 70-89 (1966)
- Burtis C.A., Ashwood E.R., ed. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics 4th ed., PA: WB Saunders, 2290 (2006)
- Soldin S. J., Brugnara C., Wong E. C.: Pediatric reference Ranges, 4th ed, AACC Press, 10-11 (2003).
- Hay, W.W., et al, Current pediatric diagnosis and treatment (15th ed.). New York: Lange MedicalBooks/McGraw Hill. (2000).
- Zawiadomienie Komisji Europejskiej dotyczące wytycznych technicznych w sprawie klasyfikacji odpadów 2018/C 124/01 z dnia 9 kwietnia 2018r.
- Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/746 z dnia 5 kwietnia 2017 r. w sprawie wyrobów medycznych do diagnostyki in vitro.

HISTORIA ZMIAN

Wersja poprzednia: 05	Wersja obecna: 06
Zmiany w sekcjach: <i>ODCZYNNIKI; OSTRZEŻENIA I UWAGI; UTYLIZACJA ODPADÓW</i>	

Data wydania: 10. 2023.

ALP

Kit name	(EN) Cat. No
Liquick Cor-ALP 30	1-218
Liquick Cor-ALP 60	1-212
Liquick Cor-ALP 120	3-327
HC-ALP	4-512
OS-ALP	9-420
B50-ALP	5-528

INTENDED USE

ALP reagent is intended to determine quantitatively alkaline phosphatase activity in serum and plasma. It is used to monitoring and as an aid to diagnosis of clinical conditions associated with abnormal ALP activity. ALP reagent is intended to use on automatic analyzers and manually. It is only for *in vitro* diagnosis, for healthcare professional users.

SUMMARY ¹⁻⁶

Determinations of alkaline phosphatase activity in serum and plasma are mainly used as an aid in diagnosis, differentiation and monitoring of hepatobiliary disease and bone diseases. Elevated levels of the enzyme in the blood are observed, e.g. in cholestatic liver diseases, osteoporosis or Paget's disease. Decreased ALP levels are associated with Wilson's disease, Hypophosphatasia, and deficiency of magnesium, zinc and vitamin B12. Measurement of ALP activity is also used as a predictive marker in outcomes (death or liver transplantation) of patients with primary sclerosing cholangitis (PSC) and primary biliary cholangitis (PBC). The determination of the level of alkaline phosphatase is also used to monitoring the effectiveness of the PBC and IgG4-related cholangiopathy treatment.

METHOD PRINCIPLE ^{7,8}

Kinetic method recommended by International Federation of Clinical Chemistry (IFCC).

2-amino-2-methyl-1-propanol + p-nitrophenolphosphate + H₂O \xrightarrow{ALP} 4-nitrophenol + 2-amino-2-methyl-1-propanol phosphate

The rate of 4-nitrophenol formation is directly proportional to the ALP activity.

REAGENTS

Package	Liquick Cor-ALP 30	Liquick Cor-ALP 60	Liquick Cor-ALP 120
1-REAGENT	5 x 24 ml	5 x 48 ml	5 x 96 ml
2-REAGENT	1 x 30 ml	1 x 60 ml	1 x 120 ml
	HC-ALP	OS-ALP	B50-ALP
1-REAGENT	6 x 76.5 ml	3 x 44 ml	2 x 58.5 ml
2-REAGENT	6 x 19.5 ml	3 x 14 ml	2 x 17.5 ml

CONCENTRATIONS OF THE ACTIVE INGREDIENTS IN THE REAGENT

1-REAGENT	
2-amino-2-methyl-1-propanol (AMP)	425 mmol/l
Mg ²⁺	2.5 mmol/l
Zn ²⁺	1.25 mmol/l
metal ion chelator	
pH adjuster	
preservative	
2-REAGENT	
p-nitrophenylphosphate	83.9 mmol/l
2-amino-2-methyl-1-propanol (AMP)	50 mmol/l
pH adjuster	
preservative	

REAGENT STABILITY

The reagents when stored at 2-8°C are stable up to expiry date printed on the package. The reagents stored on board of the analyzer at 2-10°C are stable for 12 weeks (Biolis 30i).

Working reagent preparation and stability

Assay can be performed with use of separate 1-REAGENT and 2-REAGENT reagents or with use of working reagent. For working reagent preparation mix gently 4 parts of 1-REAGENT with 1 part of 2-REAGENT. Avoid foaming!

Stability of working reagent:	4 weeks at 2-8°C
	5 days at 15-25°C

WARNINGS AND NOTES

- Protect from direct sunlight and avoid contamination!
- The reagents are usable when the absorbance of the working reagent is less than 1.300 (read against distilled water, wavelength $\lambda=405$ nm, cuvette l=1 cm, at temp. 25°C).
- During the reaction p-nitrophenol is produced. Do not swallow or inhale, avoid contact with skin.
- Slightly yellow colour of working reagent is normal and does not influence the result.
- Do not use reagent beyond expiry date printed on the package.
- Do not mix reagents from different kits or lots.
- Use personal protective equipment to prevent contact with samples, reagents and controls.
- Please refer to the MSDS for detailed information concerning safe storage and use of the product.
- 1-REAGENT and 2-REAGENT meeting the criteria for classification in accordance with Regulation (EC) No 1272/2008.

Ingredients:

1-REAGENT and 2-REAGENT contain 2-methyl-2H-isothiazol-3-one.

Warning



H317 May cause an allergic skin reaction.
P280 Wear protective gloves, protective clothing, eye protection or face protection.
P302 + P352 IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water.

EQUIPMENT REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- automatic analyzer or photometer able to read at 410 nm (405/412 nm);
- thermostat at 37°C;
- general laboratory equipment;

SPECIMEN ¹

Serum, heparinized plasma free from hemolysis.

Do not use EDTA, citrate and oxalate as anticoagulants because of ALP activity inhibition!

ALP activity remains stable in specimen up to 4 hours at 15-25°C. Freezing of sample causes a decrease of enzyme activity. Frozen specimens should be thawed and kept at room temperature for 18 to 24 hours before measurement to achieve full enzyme reactivation.

Nevertheless it is recommended to perform the assay with freshly collected samples!

Follow tube manufacturers' instructions carefully when using collection tubes.

Human-origin material should be handled as potentially infectious. Standard precautions in normal laboratory work are required.

ASSAY PROCEDURE

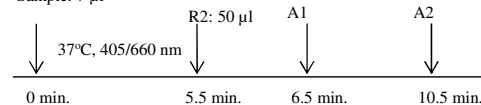
Reagents are ready to use.

Carry-over effect may occur when the reagent is used on automated chemistry analyzers. It is based on interference between specific test combinations and results in either underestimating or inflating patient sample results. To minimize this effect, the preventive actions should be taken, such as ordering an extra washing program or performing tests in a separate order.

General procedure for automatic determinations:

R1: 200 μ l

Sample: 7 μ l



Main Wavelength: 405 nm

2nd wavelength: 700 nm

Method: Kinetic

Calibration Type: Linear

Direction: Increasing

R1 Volume: 200 μ l

Sample Volume: 7 μ l

R2 Volume: 50 μ l

Application guides for analyzers are available on request.

The application guide should be verified and validated by the user prior to testing patient samples.

Manual procedure

wavelength	410 nm (405/412 nm)
temperature	37°C
cuvette	1 cm

Sample Start method

Pipette into the cuvette:

working reagent	1000 μ l
sample	18 μ l

Bring up to the temperature of determination. Then add:
Mix and incubate at adequate temperature. After about 1 min. read the absorbance against air or water. Repeat the reading after exactly 1, 2 and 3 minutes. Calculate the mean absorbance change per minute ($\Delta A/\text{min.}$).

Reagent Start method

The determination can be also performed with use of separate 1-REAGENT and 2-REAGENT reagents.

Pipette into the cuvette:

1-REAGENT	1000 μ l
sample	17 μ l

Bring up to the temperature of determination. Then add:

2-REAGENT	250 μ l
-----------	-------------

Mix well; perform measurement as described for Sample Start method.

Calculation

ALP activity [U/l] = $\Delta A/\text{min.}$ x calibrator concentration or

ALP activity [U/l] = $\Delta A/\text{min.}$ x F

Sample Start method	Reagent Start method
F = 3038	F = 3442

QUALITY CONTROL

Pay attention to preparation of calibrator and control before ALP determination. For internal quality control, it is recommended to use with each batch of samples the CORMAY SERUM HN (Cat. No 5-172) and CORMAY SERUM HP (Cat. No 5-173).

For the calibration of manual assay the CORMAY MULTICALIBRATOR LEVEL 1 (Cat. No 5-174; 5-176) or LEVEL 2 (Cat. No 5-175; 5-177) or appropriate assigned factor (F) is recommended.

For the calibration of automatic analysers systems the CORMAY MULTICALIBRATOR LEVEL 1 (Cat. No 5-174; 5-176) and LEVEL 2 (Cat. No 5-175; 5-177) is recommended. Deionised water should be used as a calibrator 0.

The calibration curve should be prepared every week (Biolis 30i).

Calibration is recommended in the following cases:

- after each change of lot,
- after instrument service,
- if controls lie outside the expected range,
- each time a new reagent kit is used.

If the quality control results do not fall within the expected values or within the range determined in the laboratory, despite a successful calibration procedure, do not report results. In this case, please take the following actions:

- verify reagents are not out of expiration date.

- verify that the required maintenance has been carried out.
- verify that the procedure has been performed in accordance with the instructions for use.
- contact the Service Department or distributor for assistance.

REFERENCE VALUES ⁹⁻¹¹

Gender	Age	U/l (37°C)	µkat/l (37°C)
female	1 – 30 days	48 – 406	0.80 – 6.77
	31 days – 1 year	124 – 341	2.07 – 5.68
	1 year – 3 years	108 – 317	1.80 – 5.28
	4 – 15 years	54 – 369	0.91 – 6.23
	16 – 18 years	35 – 124	0.58 – 2.07
	19 – 20 years	39 – 118	0.65 – 1.97
	20 – 50 years	42 – 98	0.71 – 1.67
	50 – 60 years	39 – 118	0.65 – 1.97
≥ 60 years	53 – 141	0.90 – 2.40	
male	1 – 30 days	75 – 316	1.25 – 5.27
	31 days – 1 year	82 – 383	1.37 – 6.38
	1 year – 3 years	104 – 345	1.73 – 5.75
	4 – 15 years	54 – 369	0.91 – 6.23
	16 – 18 years	58 – 331	0.97 – 5.52
	19 – 20 years	41 – 137	0.68 – 2.28
	20 – 50 years	53 – 128	0.90 – 2.18
	50 – 60 years	41 – 137	0.68 – 2.28
≥ 60 years	56 – 119	0.95 – 2.02	

It is recommended for each laboratory to establish its own reference ranges for local population and method principle. The assay results should be used in conjunction with other data, such as symptoms, results of other tests and clinical history to make clinical decisions. It is not recommended to make clinical diagnosis based on a single result.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

The following results have been obtained using automatic analyser Biolis 30i. Results may vary if a different instrument is used.

- LoB (Limit of Blank):**
1.7 U/l (0.028 µkat/l)
- LoD (Limit of Detection):**
3.9 U/l (0.065 µkat/l)
- LoQ (Limit of Quantitation):**
7 U/l (0.12 µkat/l)
- Linearity:**
up to 900 U/l (µkat/l)

For higher activity, dilute the sample with 0.9% NaCl and repeat the assay. Multiply the result by dilution factor.

- Measurement range:**
7 U/l (0.12 µkat/l) – 900 U/l (15 µkat/l)

Specificity / Interferences

Haemoglobin up to 0.625 g/dl, ascorbate up to 62 mg/l, bilirubin up to 20 mg/dl and triglycerides up to 1000 mg/dl do not interfere with the test.

Precision

Repeatability (run to run) n = 20	Mean [U/l]	SD [U/l]	CV [%]
level 1	103.9	0.80	0.77
level 2	445.8	1.65	0.37
Reproducibility (day to day) n = 80	Mean [U/l]	SD [U/l]	CV [%]
level 1	106.7	4.41	4.1
level 2	484.5	15.86	3.3

Method comparison

A comparison between ALP values determined at **Biolis 30i** (y) and at **ADVIA SIEMENS 1800** (x) using 63 serum samples gave following results:
y = 0.9829 x – 2.1291 U/l;
R = 0.999 (R – correlation coefficient)

WASTE MANAGEMENT ¹²

After use, the reagents should be handled as potentially infectious and disposed of in accordance with local legal requirements.

- Reagents residues: 18 01 06*
- Empty packages: 15 01 10*
- Wastewater from the analyzer: 18 01 03*

INCIDENTS ¹³

Any serious incident that has occurred in relations to the device shall be reported to the manufacturer (website address: incidents@cormay.pl) and the competent authority of the Member State in which the user and/or the patient is established.

Serious incident means any incident that directly or indirectly led, might have led or might lead to any of the following:

- the death of a patient, user or other person,
- the temporary or permanent serious deterioration of a patient's, user's or other person's state of health,
- a serious public health threat.

LITERATURE

- Rifai N., Horvath A.R., Wittwer C., ed. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics 6th ed., St. Louis, Missouri, Elsevier, 417, 1393 (2018).
- European Association for the Study of the Liver, EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis, Journal of Hepatology, 67, 145-172, (2017).
- Hartleb M. i wsp., Choroby cholestatyczne u dorosłych - wytyczne postępowania Sekcji Hepatologicznej Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Gastroenterologia Praktyczna, vol. 2, 5-31 (2018).
- Alvarez L, et al., Usefulness of Biochemical Markers of Bone Turnover in Assessing Response to the Treatment of Paget's Disease, Bone, 29 (5), 441-452 (2001).
- Kravets I., Paget's Disease of Bone: Diagnosis and Treatment, The American Journal of Medicine, 131 (11), 1298-1303, (2018)
- Lammers W.J., et al., Levels of Alkaline Phosphatase and Bilirubin Are Surrogate End Points of Outcomes of Patients With Primary Biliary Cirrhosis: An International Follow-up Study, Gastroenterology, 1:47, 1338-1349, (2014)
- Bessey O.A., Lowry O.H. And Brock M.J., A method for the rapid determination of alkaline phosphates with five cubic millimeters of serum, Biol. Chem., 164, 321-9 (1946).
- Bowers G.N.Jr. and McComb R.B., A continuous spectrophotometric method for measuring the activity of serum alkaline phosphatase, Clin Chem., 12(2), 70-89 (1966)
- Burtis C.A., Ashwood E.R., ed. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics 4th ed., PA: WB Saunders, 2290 (2006)
- Soldin S. J., Brugnara C., Wong E. C.: Pediatric reference Ranges, 4th ed, AACC Press, 10-11 (2003).
- Hay, W.W., et al, Current pediatric diagnosis and treatment (15th ed.). New York: Lange MedicalBooks/McGraw Hill. (2000).
- European Commission notice on technical guidance on the classification of waste (2018/C 124/01) of 9 April 2018.
- Regulation (EU) 2017/746 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on in vitro diagnostic medical devices.

LIST OF CHANGES

Previous version: 05	Current version: 06
Sections updated: <i>REAGENTS; WARNING AND NOTES; WASTE MANAGEMENT</i>	

Date of issue: 10. 2023.

ALP

	(RUS)	HC-ALP	OS-ALP	B50-ALP	
Название набора	Кат. №	1-REAGENT	6 x 76,5 мл	3 x 44 мл	2 x 58,5 мл
Liquick Cor-ALP 30	1-218	2-REAGENT	6 x 19,5 мл	3 x 14 мл	2 x 17,5 мл
Liquick Cor-ALP 60	1-212				
Liquick Cor-ALP 120	3-327				
HC-ALP	4-512				
OS-ALP	9-420				
B50-ALP	5-528				

ПРЕДПОЛАГАЕМОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

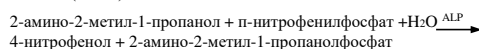
Диагностический набор предназначен для количественного определения активности щелочной фосфатазы в сыворотке и плазме крови. Используется для мониторинга и в качестве вспомогательного средства для диагностики клинических состояний, связанных с аномальной активностью ALP. Реагент предназначен для использования на автоматических анализаторах и ручной постановки. Используется только для диагностики *in vitro* квалифицированным лабораторным персоналом

ВВЕДЕНИЕ ¹⁻⁶

Определение активности щелочной фосфатазы в сыворотке и плазме крови в основном используется в качестве вспомогательного средства при диагностике, дифференциации и мониторинге заболеваний гепатобилиарной системы и заболеваний костей. Повышенный уровень фермента в крови наблюдается, например, при холестатических заболеваниях печени, остеопорозе или болезни Педжета. Снижение уровня ALP связано с болезнью Вильсона, гипофосфатазией и дефицитом магния, цинка и витамина B12. Измерение активности ALP также используется в качестве прогностического маркера исходов (смерть или трансплантация печени) у пациентов с первичным склерозирующим холангитом (PSC) и первичным желчным холангитом (PBC). Определение уровня щелочной фосфатазы также используется для мониторинга эффективности лечения холангиопатии, связанной с PBC и IgG4.

ПРИНЦИП МЕТОДА ^{7,8}

Кинетический метод, разработанный с учетом рекомендаций Международной Федерации Клинической Химии (IFCC).



Скорость образования 4-нитрофенола прямо пропорциональна активности щелочной фосфатазы.

РЕАГЕНТЫ

Состав набора

	Liquick Cor-ALP 30	Liquick Cor-ALP 60	Liquick Cor-ALP 120
1-REAGENT	5 x 24 мл	5 x 48 мл	5 x 96 мл
2-REAGENT	1 x 30 мл	1 x 60 мл	1 x 120 мл

КОНЦЕНТРАЦИЯ АКТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ

1-REAGENT			
2-амино-2-метил-1-пропанол (AMP)		425 ммоль/л	
Mg ²⁺		2,5 ммоль/л	
Zn ²⁺		1,25 ммоль/л	

хелатор ионов металлов

регулятор pH

консервант

2-REAGENT

p-нитрофенилфосфат	83,9 ммоль/л
2-амино-2-метил-1-пропанол (AMP)	50 ммоль/л

регулятор pH

консервант

СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТА

Реактивы, хранящиеся при температуре 2-8°C сохраняют свою важность до даты срока годности, указанной на упаковке. Стабильность на борту анализатора при 2-10°C составляет 12 недель (Biolis 30i).

Приготовление и прочность рабочего реактива

Определение можно выполнить используя отдельные реактивы 1-REAGENT и 2-REAGENT либо реактив рабочий. Для его приготовления осторожно смешать реактивы 1-REAGENT и 2-REAGENT в отношении 4+1. Избегать образования пены!

Срок годности рабочего реактива:	4 недели при 2-8°C
	5 дней при 15-25°C

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРИМЕЧАНИЯ

- Предохранять от прямых солнечных лучей и загрязнения!
- Реактивы действительны, если коэффициент поглощения рабочего раствора не превышает 1,300 (измерения относительно дистиллированной воды при длине волны 405 нм, в кювете d=1см, при температуре 25°C).
- В процессе реакции вырабатывается p-нитрофенол. Избегайте контакта с кожей, слизистыми оболочками и дыхания.
- Слабая желтая окраска рабочего раствора является нормой и не влияет на результаты определений.
- Не используйте реагент после истечения срока годности, указанного на упаковке.
- Не смешивайте реагенты из разных наборов или лотов.
- Используйте средства индивидуальной защиты для предотвращения контакта с образцами, реагентами и контрольными материалами.

- Внимательно прочитайте паспорт безопасности химической продукции (MSDS), который содержит подробную информацию о правилах безопасного хранения и использования товара.
- 1-REAGENT и 2-REAGENT соответствует критериям классификации согласно постановлению (ЕС) № 1272/2008.

Ингредиенты:

1-REAGENT и 2-REAGENT содержит 2-метил-2Н-изотиазол-3-он.

Внимание

H317 Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
P280 Пользоваться защитными перчатками, защитной одеждой, средствами защиты глаз или лица.

P302 + P352 При попадании на кожу: Промыть большим количеством воды.

НЕОБХОДИМОЕ ОБОРУДОВАНИЕ, НЕ ПОСТАВЛЯЕМОЕ С НАБОРОМ РЕАГЕНТОВ

- автоматический анализатор либо фотометр, позволяющий снимать показания при длине волны 410 нм (405/412 нм);
- термостат на 37°C;
- общее лабораторное оборудование;

БИОЛОГИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ ¹

Сыворотка, гепаринизированная плазма без следов гемолиза.

Не используйте в качестве антикоагулянтов ЭДТА, цитрат и оксалат, так как они подавляют активность ALP!

Сыворотка и плазма могут храниться до 4 часов при температуре 15-25°C. Замораживание образца приводит к снижению активности фермента. Для восстановления активности необходимо выдержать образцы при комнатной температуре от 18 до 24 часов.

Тем не менее, рекомендуется производить исследования на свежем взятом биологическом материале!

При использовании пробирок для сбора образцов внимательно следуйте инструкциям производителей пробирок.

Материалы человеческого происхождения должны обрабатываться как потенциально зараженные. Требуется стандартные меры предосторожности при обычной лабораторной работе.

ПРОЦЕДУРА ОПРЕДЕЛЕНИЯ

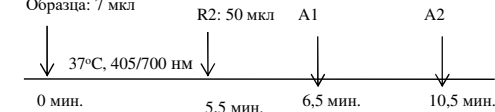
Реагенты готовы к использованию.

Эффект переноса может возникнуть при использовании реагента на автоматических биохимических анализаторах. Он основан на взаимодействии между конкретными комбинациями тестов и приводит либо к недооценке, либо к завышению результатов выборки пациентов. Чтобы свести к минимуму этот эффект, следует предпринять превентивные действия, такие как проведение дополнительной программы промывки или проведение тестов в отдельном порядке.

Общая процедура автоматического определения:

R1: 200 мкл

Образца: 7 мкл



Основная длина волны: 405 нм

Вторая длина волны: 700 нм

Метод: кинетический

Тип калибровки: линейная

Направление: восходящее

Объем R1: 200 мкл

Объем образца: 7 мкл

Объем R2: 50 мкл

Руководства по эксплуатации анализаторов предоставляются по запросу.

Руководство по эксплуатации должно быть проверено и подтверждено пользователем до тестирования образцов пациентов.

Определение мануальное

длина волны	410 нм (405/412 нм)
температура	37°C
кювета	1 см

Метод с запуском реакции образцом

В кювету поместить:

рабочий реактив	1000 мкл
исследуемый материал	18 мкл

Подогреть до температуры определения. Затем добавить:

исследуемый материал	18 мкл
----------------------	--------

Тщательно перемешать, инкубировать в указанной температуре. По истечении 1 минуты определить коэффициент поглощения относительно воздуха или дистиллированной воды. Повторить измерение после очередных 1, 2, 3 минут. Посчитать среднее изменение коэффициента поглощения за минуту (ΔA/мин.).

Метод с запуском реакции реагентом

Определение можно выполнить также используя отдельные реактивы 1-REAGENT и 2-REAGENT.

В кювету поместить:

1-REAGENT	1000 мкл
исследуемый материал	17 мкл

Тщательно перемешать, инкубировать 1 минуту. Затем добавить:

2-REAGENT	250 мкл
-----------	---------

Тщательно перемешать и выполнить измерения как в методе Sample Start.

Расчёт результатов

$$\text{активность ALP [Ед/л]} = \Delta A/\text{мин} \times \text{концентрация калибратора или}$$

или

$$\text{активность ALP [Ед/л]} = \Delta A/\text{мин} \times F$$

Метод с запуском реакции образцом	Метод с запуском реакции реагентом
F = 3038	F = 3442

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Следует обратить внимание на приготовление калибратора и контроли перед обозначением ALP.

Для внутреннего контроля рекомендуется использовать контрольные сыворотки CORMAY SERUM HN (Кат.№ 5-172) и CORMAY SERUM HP (Кат.№ 5-173) для каждой серии измерений.

Для калибровки мануальных определений рекомендуется использовать CORMAY MULTICALIBRATOR LEVEL 1 (Кат. No 5-174; 5-176) или CORMAY MULTICALIBRATOR LEVEL 2 (Cat. No 5-175; 5-177) или соответствующий присвоенный коэффициент (F).

Для калибровки автоматических анализаторов рекомендуется использовать CORMAY MULTICALIBRATOR LEVEL 1 (Кат.№ 5-174, 5-176) и LEVEL 2 (Кат.№ 5-175, 5-177). В качестве 0-калибратора рекомендуется использовать деионизованную воду.

Калибровку рекомендуется проводить каждую неделю (Biolis 30i), при каждой смене лота реагента и в случае необходимости напр., если результаты определения контрольных сывороток не попадают в референтный диапазон.

Калибровка рекомендуется в следующих случаях:

- после каждой смены лота,
- после сервисного обслуживания прибора,
- если контрольные материалы (результаты контроля качества) находятся за пределами ожидаемого диапазона,
- каждый раз при использовании нового набора реагентов.

Если результаты контроля качества не соответствуют ожидаемым значениям или диапазону, определяемому в лаборатории, несмотря на успешную процедуру калибровки, не сообщайте о результатах. В этом случае, пожалуйста, примите следующие меры:

- убедитесь, что срок годности реагентов не истек.
- убедитесь, что было проведено необходимое техническое обслуживание.
- убедитесь, что процедура была выполнена в соответствии с инструкциями по применению.
- обратитесь за помощью в Сервисный отдел или к дистрибьютору.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ⁹⁻¹¹

пол	возраст	Ед/л (37°C)	мккат/л (37°C)
женщины	1 – 30 дней	48 – 406	0,80 – 6,77
	31 дней – 1 год	124 – 341	2,07 – 5,68
	1 год – 3 года	108 – 317	1,80 – 5,28
	4 года – 15 лет	54 – 369	0,91 – 6,23
	16 – 18 лет	35 – 124	0,58 – 2,07
	19 – 20 лет	39 – 118	0,65 – 1,97
	20 – 50 лет	42 – 98	0,71 – 1,67
	50 – 60 лет	39 – 118	0,65 – 1,97
≥ 60 лет	53 – 141	0,90 – 2,40	

Пол	возраст	Ед/л (37°C)	мккат/л (37°C)
мужчины	1 – 30 дней	75 – 316	1,25 – 5,27
	31 дней – 1 год	82 – 383	1,37 – 6,38
	1 год – 3 года	104 – 345	1,73 – 5,75
	4 года – 15 лет	54 – 369	0,91 – 6,23
	16 – 18 лет	58 – 331	0,97 – 5,52
	19 – 20 лет	41 – 137	0,68 – 2,28
	20 – 50 лет	53 – 128	0,90 – 2,18
	50 – 60 лет	41 – 137	0,68 – 2,28
≥ 60 лет	56 – 119	0,95 – 2,02	

Рекомендуется, чтобы каждая лаборатория устанавливала свои собственные референтные диапазоны для местного населения и принцип метода.

Результаты анализа следует использовать в сочетании с другими данными, такими как симптомы, результаты других тестов и история болезни, для принятия клинических решений. Не рекомендуется ставить клинический диагноз на основании одного результата.

ХАРАКТЕРИСТИКА ОПРЕДЕЛЕНИЙ

Эти метрологические характеристики были получены при использовании автоматического анализатора Biolis 30i. Результаты, полученные на других анализаторах и вручную, могут отличаться.

- LoB (предел бланка):**
1,7 Ед/л (0,028 мккат/л)
- LoD (предел обнаружения):**
3,9 Ед/л (0,065 мккат/л)
- LoQ (предел количественного определения):**
7 Ед/л (0,12 мккат/л)
- Линейность:**
до 900 Ед/л (15 мккат/л)

В случае более высоких активности, разбавьте пробу 0,9% NaCl и повторите исследование. Результат умножьте на фактор разведения.

- Диапазон измерений:**
7 Ед/л (0,12 мккат/л) – 900 Ед/л (15 мккат/л)

- Специфичность / Интерференции**
Гемоглобин до 0,625 г/дл, аскорбат до 62 мг/л, билирубин до 20 мг/дл и триглицериды до 1000 мг/дл не влияют на результаты определений.

Точность			
Повторяемость (между сериями) n = 20	Среднее [Ед/л]	SD [Ед/л]	CV [%]
уровень 1	103,9	0,80	0,77
уровень 2	445,8	1,65	0,37
Воспроизводимость (изо дня в день) n = 80	Среднее [Ед/л]	SD [Ед/л]	CV [%]
уровень 1	106,7	4,41	4,1
уровень 2	484,5	15,86	3,3

Сравнение метода

Сравнение результатов определения ALP полученных на анализаторе **Biolis 30i** (y) и на **ADVIA SIEMENS 1800** (x) с использованием 63 образцов сыворотки, дало следующие результаты:

$$y = 0,9829x - 2,1291 \text{ Ед/л;}$$

$$R = 0,999 \quad (R - \text{коэффициент корреляции})$$

УТИЛИЗАЦИЯ ОТХОДОВ¹²

После использования реагенты следует обрабатывать как потенциально инфекционные и утилизировать в соответствии с требованиями местного законодательства.

- Остаточные реагенты: 18 01 06*
- Пустые упаковки: 15 01 10*
- Жидкие отходы из анализатора: 18 01 03*

ИНЦИДЕНТЫ¹³

О любом серьезном инциденте, произошедшем в связи с медицинским изделием, должно быть сообщено производителю (адрес на веб-сайте: incidents@cornay.pl) и компетентному органу государства, в котором находится пользователь и/или пациент.

Серьезный инцидент означает любой инцидент, который прямо или косвенно привел, мог бы привести или может привести к любому из следующих событий:

- смерть пациента, пользователя или другого лица,
- временное или постоянное серьезное ухудшение состояния здоровья пациента, пользователя или другого лица,
- серьезная угроза общественному здоровью.

ЛИТЕРАТУРА

- Rifai N., Horvath A.R., Wittwer C., ed. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics 6th ed., St. Louis, Missouri, Elsevier, 417, 1393 (2018).
- European Association for the Study of the Liver, EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis, Journal of Hepatology, 67, 145-172, (2017).
- Hartleb M. i wsp., Choroby cholestatyczne u doroslych - wytyczne postepowania Sekcji Hepatologicznej Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Gastroenterologia Praktyczna, vol. 2, 5-31 (2018).
- Alvarez L, et al., Usefulness of Biochemical Markers of Bone Turnover in Assessing Response to the Treatment of Paget's Disease, Bone, 29 (5), 441-452 (2001).
- Kravets I., Paget's Disease of Bone: Diagnosis and Treatment, The American Journal of Medicine, 131 (11), 1298-1303, (2018)
- Lammers W.J., et al., Levels of Alkaline Phosphatase and Bilirubin Are Surrogate End Points of Outcomes of Patients With Primary Biliary Cirrhosis: An International Follow-up Study, Gastroenterology, 1:47, 1338-1349, (2014)
- Bessey O.A., Lowry O.H. And Brock M.J., A method for the rapid determination of alkaline phosphates with five cubic millimeters of serum, Biol. Chem., 164, 321-9 (1946).
- Bowers G.N.Jr. and McComb R.B., A continuous spectrophotometric method for measuring the activity of serum alkaline phosphatase, Clin Chem., 12(2), 70-89 (1966)
- Burtis C.A., Ashwood E.R., ed. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics 4th ed., PA: WB Saunders, 2290 (2006)
- Soldin S. J., Brugnara C., Wong E. C.: Pediatric reference Ranges, 4th ed, AACC Press, 10-11 (2003).
- Hay, W.W., et al, Current pediatric diagnosis and treatment (15th ed.). New York: Lange MedicalBooks/McGraw Hill. (2000).
- European Commission notice on technical guidance on the classification of waste (2018/C 124/01) of 9 April 2018.
- Regulation (EU) 2017/746 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on in vitro diagnostic medical devices.

СПИСОК ИЗМЕНЕНИЙ

Предыдущая версия: 05	Текущая версия: 06
Изменения в разделах: <i>РЕАГЕНТЫ;</i> <i>ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ</i> <i>И</i> <i>ПРИМЕЧАНИЯ;</i> <i>УТИЛИЗАЦИЯ ОТХОДОВ</i>	

Дата создания: 10. 2023.

OBJAŚNIENIA SYMBOLI / SYMBOL EXPLANATION / ОПИСАНИЕ СИМВОЛОВ

	Znak CE / CE marking / Знак CE
	Wyrób medyczny do diagnostyki in vitro / In vitro diagnostic medical device / Медицинское изделие для диагностики in vitro
	Producent / Manufacturer / Производитель
	Kod partii / Batch code / Серийный номер
	Użyć do daty / Use by / Употребить перед
	Numer katalogowy / Catalogue numer / Каталоговый номер
	Dopuszczalna temperatura / Temperature limitation / Температурный режим
	Zajrzyj do instrukcji używania / Consult instruction for use / Обратитесь к инструкции по применению
	Trzymać z dala od światła słonecznego / Keep away from sunlight / Хранить вдали от солнечного света