

REF A11A01635

REAGENT 1 24 mL

REAGENT 2 7 mL



IVD CE

HORIBA ABX SAS
Parc Euromédicine
Rue du Caducée
BP 7290
34184 Montpellier Cedex 4
FRANCE



ABX Pentra Bilirubin, Direct CP

■ Pentra C200

Odczynnik diagnostyczny do oznaczania ilościowego *in vitro* stężenia bilirubiny bezpośredniej w surowicy krwi lub osoczu metodą kolorymetryczną.

Wersja aplikacji

Surowica, osocze: DBIL

01.xx

Zastosowanie

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP jest odczynnikiem diagnostycznym do ilościowego oznaczania *in vitro* stężenia bilirubiny bezpośredniej w surowicy i osoczu krwi ludzkiej testem fotometrycznym z zastosowaniem 2,4-dichloroaniliny (DCA). Pomiary stężenia bilirubiny (bezpośredniej lub całkowitej), organicznego związku powstającego podczas prawidłowego i patologicznego rozpadu krwinek czerwonych, wykorzystywane są w diagnostyce i leczeniu schorzeń wątroby, chorób hemolitycznych, hematologicznych i metabolicznych, w tym zapalenia wątroby i kamicy pęcherzyka żółciowego.

Aspekty kliniczne (1, 2)

Bilirubina to związek powstały w wyniku rozpadu hemoglobiny. Wolna, niezwiązana bilirubina jest wysoce niepolarna i prawie nierozpuszczalna w wodzie. Tworzy kompleks z albuminą, przechodząc we krwi ze śledziony do wątroby. W wątrobie bilirubina wiąże się z kwasem glukuronowym, tworząc rozpuszczalne w wodzie glukuronidy bilirubiny, które następnie są wydalane przez drogi żółciowe.

Hiperbilirubinemia może być spowodowana przez zwiększone wytwarzanie bilirubiny związane z hemolizą (żółtaczką hemolityczną), uszkodzenie miąższu wątroby (żółtaczką miąższową) oraz niedrożność dróg żółciowych (żółtaczką mechaniczną). Przewlekła, wrodzona (przeważnie niezwiązana) hiperbilirubinemia, tzw. zespół

Gilberta, jest dość często występującym schorzeniem. Wysokie stężenie bilirubiny całkowitej obserwuje się u 60-70% noworodków. Jest to związane z podwyższonym poporodowym rozpadem erytrocytów oraz opóźnioną reakcją enzymów odpowiedzialnych za rozkład bilirubiny. Powszechnie stosowane metody pozwalają na wykrycie bilirubiny całkowitej lub bilirubiny bezpośredniej. W oznaczeniach bilirubiny bezpośredniej mierzy się przede wszystkim bilirubinę związaną, rozpuszczalną w wodzie. Poziom bilirubiny niezwiązanej wyznacza się jako różnicę pomiędzy bilirubiną całkowitą a bezpośrednią.

Metoda (3)

Metoda fotometryczna z zastosowaniem 2,4-dichloroaniliny (DCA). Bilirubina bezpośrednia w obecności diazowanej 2,4-dichloroaniliny w roztworze kwaśnym tworzy zabarwiony na czerwono związek azowy.

Odczynniki

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP jest odczynnikiem gotowym do użycia.

Reagent 1:

EDTA-Na ₂	0,1 mmol/L
NaCl	150 mmol/L
Kwas amidosulfonowy	100 mmol/L

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP

Reagent 2:

Sól 2,4-dichlorofenyldiazoniowa	0,5 mmol/L
HCl	900 mmol/L
EDTA-Na ₂	0,13 mmol/L

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP należy używać zgodnie z niniejszą ulotką. Producent nie może zagwarantować właściwego działania produktu, jeżeli zostanie on użyty w sposób inny od podanego.

Postępowanie z preparatem

1. Wyjmij obie zatyczki kasety.
2. Jeżeli odczynnik zawiera pianę, usuń ją za pomocą plastikowej pipety.
3. Umieść kasetę w odpowiedniej chłodzonej komorze odczynnikowej.

Kalibrator

Do celów kalibracji należy używać:

ABX Pentra Multical (A11A01652) (nie dołączono)
10 x 3 mL (liofilizat)

Kontrola ^a

Do wewnętrznej kontroli jakości należy używać:

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (do oddzielnego zakupu)
10 x 5 mL (liofilizat)
- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (do oddzielnego zakupu)
10 x 5 mL (liofilizat)

Oznaczenie kontroli powinno być przeprowadzane raz dziennie i/lub po wykonaniu kalibracji.

Częstość przeprowadzania kontroli oraz przedziały ufności powinny być ustalone w oparciu o wytyczne laboratoryjne oraz przepisy obowiązujące w danym kraju. Należy przestrzegać krajowych, regionalnych i lokalnych wytycznych dotyczących materiałów do kontroli jakości. Wynik kontroli musi zawierać się w zdefiniowanych przedziałach ufności. Każde laboratorium powinno wypracować sposób postępowania w przypadku, gdy wyniki wykracza poza wyznaczone przedziały.

^aModyfikacja: usunięto kontrolę.

^bModyfikacja: modyfikacja rozdziału „Próbka”.

^cModyfikacja: dodano informacje.

Wymagane wyposażenie niewchodzące w skład produktu ^a

- Zautomatyzowany kliniczny analizator biochemiczny: Pentra C200
- Kalibrator: **ABX Pentra Multical** (A11A01652)
- Kontrole:
ABX Pentra N MultiControl (1300054414)
ABX Pentra P MultiControl (1300054415)
- Standardowy sprzęt laboratoryjny.

Próbka ^b

Populacją testowaną dla tego wyrobu jest populacja ogólna.

- Surowica.
- Osocze pobrane z heparyną litową.

Firma HORIBA Medical nie prowadziła testów dla antykoagulantów innych niż wymienione na liście i w związku z tym nie zaleca ich używania dla potrzeb tego oznaczenia.

Stabilność (4, 5, 1)

- W temperaturze 20–25°C: 2 dni
- W temperaturze 4–8°C: 7 dni
- W temperaturze -20°C: 6 miesięcy (w przypadku natychmiastowego zamrożenia)

Należy dopilnować, aby próbki były przechowywane bez dostępu światła!

W przypadku wystawienia na silne promieniowanie słoneczne: zmniejszenie się ilości bilirubiny całkowitej do 30% po upływie 1 godziny.

Zamrażać tylko raz.

Zakres norm (1) ^c

Każde laboratorium powinno wypracować swoje własne zakresy odniesienia. Wartości podane w niniejszej ulotce mają wyłącznie charakter orientacyjny.

Dorośli i dzieci: ≤ 0,2 mg/dL (≤ 3,4 μmol/L).

Dla tego analitu rzadko zgłasza się czułość i swoistość kliniczną, dodatnią wartość predykcyjną i negatywną wartość predykcyjną. Jest to głównie spowodowane

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP

faktem, że ten analit nie stanowi jedyne go wskaźnika w zakresie wyznaczonego celu i podejmowania decyzji dotyczących leczenia pacjenta. W celu postawienia diagnozy i zaplanowania leczenia należy użyć wyników innych rutynowych testów biochemicznych w połączeniu z innymi informacjami diagnostycznymi oraz oceną stanu pacjenta wykonaną przez specjalistę opieki służby zdrowia.

Przechowywanie i stabilność

Stabilność przed otwarciem:

Zachowuje stabilność do daty ważności podanej na etykiecie pod warunkiem przechowywania w temperaturze 2-8°C.

Stabilność po otwarciu:

Przejdź do rozdziału „Wydajność przy użyciu w analizatorze Pentra C200”.

Nie zamrażać.

Postępowanie z odpadami

Należy postępować zgodnie z lokalnie obowiązującymi przepisami.

Ogólne środki ostrożności ^d

- Niniejszy odczynnik jest przeznaczony wyłącznie do profesjonalnej diagnostyki *in vitro*.
Do użytku laboratoryjnego.
- Wyłącznie do stosowania z przepisu lekarza.
- Ten odczynnik został sklasyfikowany jako szkodliwy w rozumieniu rozporządzenia (WE) nr 1272/2008.
- **Ostrzeżenie**
H290: Może powodować korozję metali.
P234: Przechowywać wyłącznie w oryginalnym pojemniku.
P390: Usunąć wyciek, aby zapobiec szkodom materialnym.
P406: Przechowywać w pojemniku odpornym na korozję o odpornej powłoce wewnętrznej.
- Przy pracy należy stosować standardowe laboratoryjne środki ostrożności.
- Kasety odczynnikowe są kasetami jednorazowego użytku, należy je utylizować zgodnie z lokalnymi przepisami.

- Należy uważnie zapoznać się z kartą charakterystyki (MSDS) dołączoną do odczynnika.
- Nie używać produktu, jeżeli można zaobserwować zmianę jego cech biologicznych, chemicznych lub fizycznych, co wskazuje na jego nieprzydatność do użytku.
- Nie należy używać tego produktu w przypadku nieprzestrzegania warunków magazynowania, w tym w zakresie temperatury.
- Przed przystąpieniem do obsługi urządzenia użytkownik musi zostać przeszkolony przez przedstawiciela firmy HORIBA Medical.
- Użytkownik ma obowiązek sprawdzić, czy niniejszy dokument dotyczy używanego w danym przypadku odczynnika.
- W celu uzyskania pomocy technicznej zadzwoń pod numer +33 (0)4 67 14 15 16.
- Każdy poważny incydent wynikający ze stosowania wyrobu należy zgłaszać producentowi i organowi kraju właściwemu dla miejsca pobytu użytkownika lub pacjenta.

Wydajność przy użyciu w analizatorze Pentra C200

Zmienność między seriami ^e

Odzysk próbek (surowicy i osocza) wykonany podczas zwolnienia QC trzech kolejnych serii odczynnika wskazuje, że zmienność między seriami jest zgodna ze specyfikacją.

Surowica, osocze

Dane przedstawione poniżej pochodzą z oznaczeń przeprowadzonych przy użyciu analizatora Pentra C200.

Liczba oznaczeń: około 119 oznaczeń

Stabilność robocza odczynników

Po otwarciu kasety z odczynnikami umieszczona w chłodzonej komorze analizatora Pentra C200 zachowuje stabilność przez 34 dni.

Objętość próbek: 15 µL/test

Wykrywalność ^f

Granice wykrywalności określa się zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), procedura EP17-A2 (6) i wynosi ona 0,16 µmol/L (0,01 mg/dL).

^dModyfikacja: modyfikacja opisu ogólnych środków ostrożności.

^eModyfikacja: dodano rozdział.

^fModyfikacja: zmiana granicy wykrywalności.

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP

Granica oznaczalności ^g

Granice oznaczalności określa się zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), procedura EP17-A2 (6) i wynosi ona 1,6 μmol/L (0,09 mg/dL).

Trafność i precyzja

Powtarzalność (precyzja oznaczenia)

Powtarzalność wg zaleceń procedury Valtec (7) z próbkami poddanymi 20 oznaczeniom:

- 2 kontrole
- 3 próbek (poziomy niskie / średnie / wysokie)

	Wartość średnia μmol/L	Wartość średnia mg/dL	CV %
Próbka kontrolna 1	13,41	0,78	1,77
Próbka kontrolna 2	35,89	2,10	2,61
Próbka 1	17,78	1,04	0,95
Próbka 2	55,61	3,25	0,94
Próbka 3	152,23	8,91	0,29

Odtwarzalność (precyzja wewnątrzlaboratoryjna)

Odtwarzalność wg zaleceń CLSI (NCCLS), procedura EP5-A2 (8) z próbkami poddawany podwójnym oznaczeniom przez 20 dni (2 serie dziennie):

- 2 kontrole
- 3 próbek (poziomy niskie / średnie / wysokie)

	Wartość średnia μmol/L	Wartość średnia mg/dL	CV %
Próbka kontrolna 1	11,6	0,68	2,32
Próbka kontrolna 2	38,8	2,27	2,12
Próbka 1	18,1	1,06	2,60
Próbka 2	53,6	3,13	3,00
Próbka 3	95,8	5,60	2,44

Zakres pomiaru ^h

Analiza potwierdziła zakres pomiaru od 1,6 μmol/L (0,09 mg/dL) do 116,0 μmol/L (6,79 mg/dL).

Zakres pomiaru jest rozszerzony do 580 μmol/L (33,90 mg/dL) z automatycznym rozcieńczeniem następczym.

Liniowość odczynnika została oceniona do 116 μmol/L (6,79 mg/dL) zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), procedura EP06-Ed2 (9).

Korelacja ⁱ

Próbki pobrane od pacjenta: Surowica i osocze

Liczba próbek pobranych od pacjenta: 106

Próbki koreluje się z komercyjnie dostępnym odczynnikiem, używanym jako wzorzec, zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), procedura EP09c (10).

Wartości zawierały się w przedziale od 3,38 μmol/L (0,20 mg/dL) do 110,81 μmol/L (6,48 mg/dL).

Równanie dla otrzymanej linii allometrycznej (11) jest następujące:

$$Y = 0,9904 X + 0,6766 \text{ (}\mu\text{mol/L)}$$

$$Y = 0,9904 X + 0,0396 \text{ (mg/dL)}$$

przy współczynniku korelacji $r^2 = 0,997$.

Czynniki zakłócające ^j

Hemoglobina: Nie używać próbek hemolizowanych.

Triglicerydy: Nie obserwuje się znaczącego wpływu do stężenia triglicerydów 5,98 mmol/L (523,3 mg/dL).

N-acetylo-p-benzochinonoimina (NAPQI): Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 125 μmol/L (1,86 mg/dL).

Eltrombopag: Nie używać tego preparatu, jeśli pacjentowi podawany jest eltrombopag.

Young podaje także inne ograniczenia, a w szczególności listę leków oraz zmiennych przedanalizycznych, które według obecnego stanu wiedzy wpływają na wyniki tej metody (12, 13).

Stabilność kalibracji

Odczynnik jest kalibrowany w dniu 0. Stabilność kalibracji jest kontrolowana przez wykonanie testów na 2 próbkach kontrolnych.

Stabilność kalibracji wynosi 13 dni.

Uwaga: Ponowną kalibrację odczynnika zaleca się w przypadku zmiany jego serii oraz w przypadku, gdy wyniki kontroli jakości wykrócą poza założony zakres.

^gModyfikacja: dodano dane.

^hModyfikacja: modyfikacja zakresu pomiaru.

ⁱModyfikacja: modyfikacja informacji dot. korelacji.

^jModyfikacja: modyfikacja zakłóceń.

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP

Współczynnik konwersji

$\mu\text{mol/L} \times 0,585 = \text{mg/L}$

$\mu\text{mol/L} \times 0,0585 = \text{mg/dL}$

Piśmiennictwo

1. Thomas L. ed. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft (1998): 192-202.
2. Tolman KG, Rej R. Liver function. In: Burtis C.A., Ashwood E.R., editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company (1999): 1125-1177.
3. Rand RN, Di Pasqua A. A new diazo method for the determination of bilirubin. Clin. Chem. (1962) **6**: 570-8.
4. Guder WG, Zawta B et al. The Quality of Diagnostic Samples. 1st ed. Darmstadt: GIT Verlag, (2001): 18-19.
5. Use of Anticoagulants in diagnostics laboratory investigations. WHO publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2 (2002): 24.
6. Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).
7. Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.
8. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).
9. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2nd Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
10. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
11. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1983) **21**: 709-720.
12. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 4th Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 143-163.
13. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.

