

REF	A11A01639
REAGENT 1	29,5 mL
REAGENT 2	9,8 mL



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

ABX Pentra Bilirubin, Total CP

■ Pentra C400

Diagnostisk reagens til kvantitativ *in vitro*-bestemmelse af total bilirubin i serum eller plasma ved kolorimetri.

Applikationsudgivelse

Serum, plasma: Bili-T

1.xx (nyfødte: ikke til brug i USA)

Tilsigtet anvendelse

ABX Pentra Bilirubin, Total CP reagens er beregnet til kvantitativ *in vitro*-diagnostisk bestemmelse af total bilirubin i humant serum og plasma på basis af en fotometrisk test ved brug af 2,4-dichloranilin (DCA).
Klinisk laboratorieanvendelse.

Målinger af niveauet af bilirubin (direkte eller total), en organisk forbindelse der dannes under normal og unormal nedbrydning af røde blodlegemer, bruges som hjælp til diagnosticering og monitorering af lever, røde blodlegemer og metaboliske forstyrrelser.

Klinisk interesse (1, 2)

Bilirubin er et nedbrydningsprodukt af hæmoglobin. Frit, ukonjugeret bilirubin er ekstremt apolært og næsten uopløseligt i vand og danner derved et kompleks med albumin til transport i blodet fra milten til leveren. I leveren konjugeres bilirubin med glucuronsyre, og det resulterende, vandopløselige bilirubinglucuronid udskilles via galdegangene.

Hyperbilirubinæmi kan forårsages af øget bilirubinproduktion pga. hæmolyse (præhepatisk icterus), af parenkymatøse skader i leveren (intrahepatisk icterus) eller af okklusion af galdegangene (posthepatisk icterus). En kronisk, medfødt (hovedsageligt ukonjugeret) hyperbilirubinæmi, der hedder Gilberts syndrom, er ganske hyppig hos befolkningen. Der ses høje niveauer af total bilirubin hos 60-70% af nyfødte pga. en øget, postpartum nedbrydning af erythrocytter samt forsinket

enzymfunktion til degradering af bilirubin. Almindelige metoder til måling af bilirubin detekterer enten total eller direkte bilirubin. Bestemmelse af direkte bilirubin måler hovedsageligt konjugeret, vandopløseligt bilirubin. Ukonjugeret bilirubin kan derfor estimeres som forskellen mellem total bilirubin og direkte bilirubin.

Metode (3)

Fotometrisk test med 2,4-dichloroanilin (DCA). Direkte bilirubin ved tilstedeværelse af diazoteret 2,4-dichloroanilin danner en rød azoforbindelse i sur opløsning. En specifik blanding af rensmidler gør sikker bestemmelse af total bilirubin mulig.

Reagenser

ABX Pentra Bilirubin, Total CP er klar til brug.

Reagens 1:

Fosfatbuffer	50 mmol/L
NaCl	150 mmol/L

Reagens 2:

2,4-Dichlorophenyl-diazoniumsalt	5 mmol/L
HCl	130 mmol/L

ABX Pentra Bilirubin, Total CP skal anvendes i henhold til denne vejledning. Fremstilleren kan ikke garantere ydeevnen, hvis der anvendes andre fremgangsmåder.

Håndtering

1. Tag begge hætter af kassetterne.

ABX Pentra Bilirubin, Total CP

2. Hvis der er skum, skal det fjernes med en plastikpipette.
3. Placer kassetten i det afkølede reagensrum.

Kalibrator

Til kalibrering skal der anvendes:

ABX Pentra Multical (A11A01652) (medfølger ikke)
10 x 3 mL (frysetørret)

Kontrol

Til intern kvalitetskontrol skal der anvendes:

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (medfølger ikke)
10 x 5 mL (frysetørret)
- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (medfølger ikke)
10 x 5 mL (frysetørret)

Hver kontrol skal analyseres dagligt og/eller efter en kalibrering.

Frekvensen af kontroller og konfidensintervallerne skal svare til laboratoriets retningslinjer og de landespecifikke forskrifter. Nationale og regionale bestemmelser bør følges ved testning af kvalitetskontrolmaterialer. Resultaterne skal ligge inden for de fastlagte konfidensgrænser. Hvert laboratorium skal etablere en procedure, som skal følges, hvis resultaterne overskrider konfidensgrænserne.

Nødvendige materialer, der ikke er vedlagt

- Automatiseret klinisk kemi-analysator: Pentra C400
- Kalibrator: **ABX Pentra Multical** (A11A01652)
- Kontroller:
ABX Pentra N MultiControl (1300054414)
ABX Pentra P MultiControl (1300054415)
- Standardlaboratorieudstyr.

Prøve

Dette udstyrs tiltænkte testgruppe er en generel population.

- Serum.
- Plasma i lithiumheparin.

Andre antikoagulanter end de, der er angivet heri, er ikke blevet testet af HORIBA Medical og anbefales ikke til anvendelse sammen med denne analyse.

Stabilitet (1, 4):

- Ved 20-25°C: 1 dag
- Ved 4-8°C: 7 dage
- Ved -20°C: 6 måneder (hvis det nedfryses straks)

Må kun nedfryses én gang!

Kasser kontaminerede prøver.

Det er meget vigtigt at opbevare prøven beskyttet mod lys!

I tilfælde af kraftig solbestråling: fald i total bilirubin med op til 30% efter 1 time.

Referenceområde ^a (1)

Hvert laboratorium skal etablere sine egne referenceområder. De værdier, der angives her, er kun vejledende.

	[mg/dL]	[µmol/L]
Nyfødte (ikke til brug i USA):		
24 timer	< 8,7	< 150
2. dag	1,3 - 11,3	22 - 193
3. dag	0,7 - 12,7	12 - 217
4.-6. dage	0,1 - 12,6	2 - 216
Voksne:	0,1 - 1,2	1,7 - 21

Der rapporteres som regel ikke om klinisk sensitivitet og specificitet, positiv prædiktiv værdi og negativ prædiktiv værdi for denne analyt. Dette tilskrives hovedsageligt det faktum, at denne analyt ikke er den eneste indikator for det tiltænkte formål og beslutningstagningen vedrørende patientbehandling. Man bør bruge resultater fra andre om rutinemæssige kliniske, kemiske tests sammen med andre diagnostiske oplysninger såvel som sundhedsfaglige personers evaluering af patientens tilstand for at nå frem til en diagnose og et behandlingsforløb.

^aModifikation: ændring af referenceområde.

ABX Pentra Bilirubin, Total CP

Opbevaring og stabilitet

Stabilitet før åbning:

Stabil indtil udløbsdatoen på etiketten ved opbevaring ved 2-8°C.

Stabilitet efter åbning:

Se afsnittet "Ydeevne på Pentra C400".

Må ikke nedfryses.

Affaldshåndtering

Der henvises til de lokale lovbestemmelser.

Generelle forholdsregler ^b

- Dette reagens er kun beregnet til professionel *in-vitro*-diagnosticering.
Til brug på laboratorier.
- Kun efter ordination.
- Dette reagens er klassificeret som farligt i henhold til direktiverne (EF) nr. 1272/2008.

■ Reagens 1 og 2 (R1 og R2):

Farligt

H290: Kan ætse metaller.

H314: Forårsager svære forbrændinger af huden og øjenskader.

H318: Forårsager alvorlig øjenskade.

P234: Opbevares kun i den originale beholder.

P260: Indånd ikke pulver/røg/gas/tåge/damp/spray.

P264: Vask hænderne grundigt efter brug.

P280: Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjebeskyttelse/ansigtsbeskyttelse.

P301 + P330 + P331: I TILFÆLDE AF INDTAGELSE: Skyl munden. Fremkald IKKE opkastning.

P303 + P361 + P353: VED KONTAKT MED HUDEN (eller håret): Alt tilsudset tøj tages straks af. Skyl/brus huden med vand.

P304 + P340: VED INDÅNDING: Flyt personen til et sted med frisk luft og sørg for, at vejtrækningen lettes.

P305 + P351 + P338: VED KONTAKT MED ØJNENE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsætskyllning.

P310: Ring omgående til en GIFTINFORMATION eller en læge.

P390: Tør spild af for at forhindre materialebeskadigelse.

P405: Opbevares under lås.

P501: Indholdet/holderen bortskaffes i henhold til alle lokale, regionale, nationale og internationale regulativer.

■ Reagens 1 (R1):

H400: Meget giftig for vandlevende organismer.

H412: Skadeligt med langtidsvirkninger for organismer, der lever i vand.

P273: Undgå udledning til miljøet.

P391: Udslip opsamles.

Indeholder: Saltsyre og Cetrimoniumbromid.

■ Reagens 2 (R2):

Indeholder: Saltsyre og Dodecan-1-ol, ethoxylat.

- Overhold forholdsreglerne for standard laboratoriebrug.

- Reagenskassetterne er beregnet til engangsbrug og skal kasseres i overensstemmelse med lokale lovbestemmelser.

- Se sikkerhedsdatabladet, som følger med reagenset.

- Produktet må ikke anvendes, hvis der er synlige tegn på biologisk, kemisk eller fysisk forringelse.

- Brug ikke produktet, hvis de anbefalede opbevaringsforhold, herunder temperatur, ikke observeres.

^bModifikation: modifikation af generelle forholdsregler.

ABX Pentra Bilirubin, Total CP

- Brugeren skal være have fulgt et kursus med en HORIBA Medical repræsentant, før forsøg på at betjene udstyret.
- Det er brugerens ansvar at kontrollere, at dette dokument er relevant for det anvendte reagens.
- Ring til +33 (0)4 67 14 15 16 for teknisk assistance.
- Enhver alvorlig hændelse, som er indtruffet i forbindelse med brugen af udstyret, skal rapporteres til producenten og de kompetente myndigheder i det land, hvor brugeren og/eller patienten er etableret.

Ydeevne på Pentra C400

Variabilitet mellem lots °

Indhentningen af prøver (serum og plasma) udført under QC udgivelsen af tre efterfølgende lots med reagenser viser, at variabiliteten mellem lots ligger inden for specifikationen:

Prøveværdi	Specifikation
< 20 µmol/L	< 2 µmol/L
> 20 µmol/L	< 10%

Serum, plasma

Nedenstående ydelsesdata er repræsentative for ydeevnen på HORIBA Medical Systems.

Antal test: 130 test

Hvis antallet af bestilte test er lavt, og Pentra C400 brugeren har til hensigt at bruge kassetten til maks. stabilitet efter isætning, anbefales det af HORIBA Medical at bruge forbrugsvaren XEC232 (kitmembran) til at opnå det antal test, der er angivet i denne vejledning.

Reagensstabilitet efter isætning i instrumentet

Efter åbning er reagenskassetten, hvis den placeres i det afkølede Pentra C400 rum, stabil i 25 døgn.

Prøvevolumen: 8 µL/test

Detektionsgrænse

Detektionsgrænsen bestemmes i henhold til CLSI (NCCLS), EP17-A2 protokol (5) og er lig med 1,49 µmol/L (0,09 mg/dL).

Kvantiteringsgrænse

Kvantificeringsgrænsen bestemmes i henhold til CLSI (NCCLS), EP17-A2 protokol (5) og er lig med 2,4 µmol/L (0,14 mg/dL).

Nøjagtighed og præcision

Repeterbarhed (inden for kørselspræcision)

Repeterbarhed ifølge anbefalingerne i Valtec-protokollen (6) med prøver, der blev testet 20 gange:

- 2 kontroller
- 5 prøver (lave / middel / høje niveauer)

	Gennemsnits-værdi µmol/L	Gennemsnits-værdi mg/dL	CV %
Kontrolprøve 1	16,6	1,0	2,14
Kontrolprøve 2	87,6	5,1	0,99
Prøve 1	10,3	0,6	3,09
Prøve 2	14,6	0,9	2,23
Prøve 3	37,7	2,2	1,33
Prøve 4	142,8	8,4	0,83
Prøve 5	312,0	18,7	0,51

Reproducerbarhed (total præcision)

Reproducerbarhed ifølge anbefalingerne i CLSI (NCCLS), EP5-A2 protokol (7) med prøver testet i duplikat over 20 dage (2 serier pr. dag):

- 2 kontroller
- 3 prøver (lave / middel / høje niveauer)

	Gennemsnits-værdi µmol/L	Gennemsnits-værdi mg/dL	CV %
Kontrolprøve 1	16,9	1,0	4,04
Kontrolprøve 2	94,1	5,5	1,70
Prøve 1	13,6	0,8	5,97
Prøve 2	49,0	2,9	2,78
Prøve 3	156,1	9,1	2,20

Måleområde

Analysen bekræftede et måleområde fra 2,4 µmol/L (0,2 mg/dL) til 450,0 µmol/L (26,3 mg/dL). Måleområdet udvides op til 1350,0 µmol/L (79,0 mg/dL) med den automatiske efterfortynding. Reagensets linearitet er blevet vurderet op til 450,0 µmol/L (26,3 mg/dL) i henhold til anbefalingerne i protokollen CLSI (NCCLS), EP06-Ed2 (8).

Korrelation (prøver fra voksne)

Patientprøver: Serum

°Modifikation: specifikation tilføjet for lot til lot variabilitet.

ABX Pentra Bilirubin, Total CP

Antal patientprøver: 101

Prøverne er korreleret med et industrireagens, som er taget som reference, i henhold til anbefalingerne i protokollen CLSI (NCCLS), Ep09c (9).

Værdierne lå fra 5,75 µmol/L (0,34 mg/dL) til 441,90 µmol/L (25,85 mg/dL).

Ligningen for den allometriske linje, der er opnået ved hjælp af Passing-Bablok-regressionsproceduren (10), er:

$$Y = 1,024 X - 2,402 \text{ (}\mu\text{mol/L)}$$

$$Y = 1,024 X - 0,1405 \text{ (mg/dL)}$$

med en korrelationskoefficient $r^2 = 0,995$.

Korrelation (prøver fra nyfødte (ikke til brug i USA))

Patientprøver: serum

Antal patientprøver: 111

Prøverne er korreleret med et industrireagens, som er taget som reference, i henhold til anbefalingerne i protokollen CLSI (NCCLS), Ep09c (9).

Værdierne lå fra 3,40 µmol/L (0,20 mg/dL) til 432,75 µmol/L (25,32 mg/dL).

Ligningen for den allometriske linje, der er opnået ved hjælp af Passing-Bablok-regressionsproceduren (10), er:

$$Y = 0,953 X + 0,2755 \text{ (}\mu\text{mol/L)}$$

$$Y = 0,953 X + 0,01612 \text{ (mg/dL)}$$

med en korrelationskoefficient $r^2 = 0,992$.

Interferens ^d

Hæmoglobin: Ingen signifikant påvirkning er observeret op til 290 µmol/L (500 mg/dL).

Triglycerider: Ingen signifikant påvirkning er observeret op til en triglyceridkoncentration på 4,40 mmol/L (385 mg/dL).

Ascorbinsyre: Ingen signifikant påvirkning er observeret op til 340 µmol/L (5,98 mg/dL).

Ibuprofen: Ingen signifikant påvirkning er observeret op til 2,43 mmol/L (50,10 mg/dL).

Acetaminophen: Ingen signifikant påvirkning er observeret op til 1324 µmol/L (20 mg/dL).

Acetylsalicylsyre: Ingen signifikant påvirkning er observeret op til 3,62 mmol/L (65 mg/dL).

N-acetyl-p-benzoquinon imin (NAPQI): Ingen signifikant påvirkning er observeret op til 250 µmol/L (3,73 mg/dL).

Eltrombopag: Ingen signifikant påvirkning er observeret op til 30 mg/dL.

Andre begrænsninger gives af Young i form af en liste over stoffer og foranalysevariabler kendt for at påvirke denne metode (11, 12).

Kalibreringsstabilitet

Reagenset blev kalibreret på dag 0. Kalibreringsstabiliteten er blevet kontrolleret ved at teste to kontrolprøver.

Kalibreringsstabiliteten er 10 døgn.

Bemærk: Rekalibreringen anbefales, når reagenslots ændrer sig, og når resultaterne af kvalitetskontrollen falder uden for det etablerede område.

Konverteringsfaktor

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

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

Reference

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. Use of Anticoagulants in diagnostics laboratory investigations. WHO publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2 (2002): 24.
5. Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).
6. Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.
7. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).
8. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2nd Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
9. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).

^dModifikation: modifikation af interferens.

ABX Pentra Bilirubin, Total CP

10. 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.
11. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 4th Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 143-163.
12. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.