

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 for kvantitativ *in vitro*-bestemmelse av totalbilirubin i serum eller plasma ved hjelp av kolorimetri.

Applikasjonsversjon

Serum, plasma: Bili-T

1.xx (nyfødte: ikke for bruk i USA)

Tilsiktet bruk

ABX Pentra Bilirubin, Total CP reagens er tiltenkt kvantitativ *in vitro*-diagnostisk bestemmelse av totalt bilirubin i humant serum og plasma basert på en fotometrisk test ved bruk av 2,4-dikloroanilin (DCA).

Til bruk i kliniske laboratorier.

Målinger av nivåene av bilirubin (direkte eller totalt), et organisk stoff som dannes ved normal og abnormal ødeleggelse av røde blodceller, brukes i diagnostisering og overvåking av forstyrrelser med i lever, med røde blodceller og metabolismen.

Klinisk interesse (1, 2)

Bilirubin er et nedbrytningsprodukt av hemoglobin. Fri, ukonjugert bilirubin er ekstremt apolar og nesten uløselig i vann, og danner dermed et kompleks sammen med albumin for transport i blodet fra milten til leveren. I leveren konjugeres bilirubin med glykolitokolsyre og resultatet er vannløselige bilirubin-glukoronider som utskilles via gallegangene.

Hyperbilirubinemi kan forårsakes av økt bilirubinproduksjon på grunn av hemolyse (prehepatisk gulsott), parenkymale leverskader (intrahepatisk gulsott) eller okklusjon av gallegangene (posthepatisk gulsott). Kronisk medfødt (hovedsaklig ukonjugert) hyperbilirubinemi kalles Gilberts syndrom og forekommer ofte i befolkningen. Høye nivåer av totalbilirubin observeres i 60 - 70% av neonatale barn på grunn av økt postpartal nedbrytning av røde blodlegemer og på grunn

av forsinket enzymfunksjon ved nedbrytning av bilirubin. Normale bilirubinmetoder registrerer enten totalbilirubin eller direkte bilirubin. Bestemmelser av direkte bilirubin måler hovedsaklig konjugert, vannløselig bilirubin. Ukonjugert bilirubin kan derfor anslås som forskjellen mellom totalbilirubin og direkte bilirubin.

Metode (3)

Fotometrisk test ved hjelp av 2,4-dikloroanilin (DCA). Direkte bilirubin i nærvær av diazotert 2,4-dikloroanilin danner et rødfarget azoforbindelse i syreholdig løsning. En spesiell blanding av rensmidler sikrer en trygg bestemmelse av totalbilirubin.

Reagenser

ABX Pentra Bilirubin, Total CP er klar til bruk.

Reagens 1:

Fosfatbuffer	50 mmol/L
NaCl	150 mmol/L

Reagens 2:

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

ABX Pentra Bilirubin, Total CP må brukes i henhold til dette pakningsvedlegget. Produsenten kan ikke garantere for produktets ytelse hvis det brukes på annen måte.

Håndtering

1. Fjern begge hettene på kassetten.

ABX Pentra Bilirubin, Total CP

2. Fjern eventuelt skum ved hjelp av en plastpipette.
3. Plasser kassetten i den nedkjølte delen av reagenskarusellen.

Kalibrator

For kalibrering, bruk:

ABX Pentra Multical (A11A01652) (Ikke inkludert)
10 x 3 mL (lyofilisat)

Kontroll

For intern kvalitetskontroll, bruk:

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

Hver kontroll skal testes daglig og/eller etter kalibrering. Hyppigheten av kontrollene og konfidensintervallene må stemme overens med laboratoriets retningslinjer og det aktuelle landets direktiver. Du må følge føderale, statlige og lokale retningslinjer for testing av kvalitetskontrollmaterialer. Resultatene må befinne seg innenfor området for de definerte konfidensgrensene. Hvert laboratorium bør etablere en prosedyre som skal følges dersom resultatene overstiger disse konfidensgrensene.

Nødvendige men ikke medfølgende materialer

- Automatisert klinisk kjemianalyseapparat: Pentra C400
- Kalibrator: **ABX Pentra Multical** (A11A01652)
- Kontroller:
ABX Pentra N MultiControl (1300054414)
ABX Pentra P MultiControl (1300054415)
- Standard laboratorieutstyr.

Prøveeksemplar

Den tiltenkte testpopulasjonen for denne enheten er generell populasjon.

- Serum.
- Plasma i litiumheparin.

Andre antikoagulanter enn de som er oppført her har ikke blitt testet av HORIBA Medical og anbefales derfor ikke for bruk sammen med dette assayet.

Stabilitet (1, 4):

- Ved 20-25°C: 1 dag
- Ved 4-8°C: 7 dager
- Ved -20°C: 6 måneder (ved umiddelbar nedfrysning)

Må kun fryses én gang!

Kast kontaminerte prøver.

Det er svært viktig å oppbevare prøven slik at den er beskyttet mot lys!

Ved intens solstråling: reduksjon i totalt bilirubin med opptil 30% etter 1 time.

Referanseområde ^a (1)

Hvert laboratorium bør etablere egne referansespektrere. Verdiene som oppgis her er kun veiledende.

	[mg/dL]	[µmol/L]
Nyfødte (ikke for bruk 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. dag	0,1 - 12,6	2 - 216
Voksne:	0,1 - 1,2	1,7 - 21

Det foreligger ikke typiske rapporter om klinisk sensitivitet og spesifisitet, positiv prediktiv verdi og negativ prediktiv verdi for denne analytten. Dette skyldes hovedsakelig det at denne analytten ikke er den eneste indikatoren for det fastsatte formålet og for avgjørelsestaking når det gjelder pasientbehandlingen. For å komme frem til en diagnose og et behandlingsforløp skal resultater fra rutinemessige kliniske kjemitester brukes sammen med annen diagnoseinformasjon og helsepersonellens evaluering av pasientens tilstand.

Oppbevaring og stabilitet

Stabilitet før åpning:

Stabil opptil utløpsdatoen på etiketten ved oppbevaring mellom 2-8°C.

^aModifisering: endring av referanseområde.

ABX Pentra Bilirubin, Total CP

Stabilitet etter åpning:

Se avsnittet "Ytelse på Pentra C400".

Må ikke fryses.

Avfallshåndtering

Vennligst overhold lokale lover og regler.

Generelle forholdsregler ^b

- Dette reagenset må kun brukes til profesjonell *in vitro*-diagnostikk.
For bruk i laboratorier.
- Må kun brukes som foreskrevet.
- Denne reagensen er klassifisert som farlig i samsvar med forskrift (EF) nr. 1272/2008.
- **Reagent 1 og 2 (R1 og R2):**
Farlig
H290: Kan være etsende for metaller.
H314: Gir alvorlige etseskader på hud og øyne.
H318: Gir alvorlig øyeskade.
P234: Oppbevares bare i originalbeholder.
P260: Ikke innånd støv/røyk/gass/tåke/damp/aerosoler.
P264: Vask hendene grundig etter håndtering.
P280: Benytt vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm.
P301 + P330 + P331: VED SVELGING: Skyll munnen. IKKE framkall brekning.
P303 + P361 + P353: VED HUDKONTAKT (eller håret): Tilsølte klær må fjernes straks. Skyll/dusj huden med vann.
P304 + P340: VED INNÅNDING: Flytt personen til frisk luft og sørg for at vedkommende hviler i en stilling som letter åndedrettet.
P305 + P351 + P338: VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann iflere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen.
P310: Kontakt umiddelbart et GIFTINFORMASJONSSENTER eller lege.
P390: Absorber utslipp for å forhindre skader på materiale.
P405: Oppbevares innelåst.
P501: Disponer innholdet og emballasje i henhold til lokale, regionale, nasjonale og internasjonale forskrifter.

Reagens 1 (R1):

H400: Meget giftig for liv i vann.

H412: Skadelig for liv i vann med langvarige virkninger.

P273: Unngå utslipp til miljøet.

P391: Samle opp spill.

Inneholder: Saltsyre og Cetrimoniumbromid.

Reagens 2 (R2):

Inneholder: Saltsyre og dodekan-1-ol, etoksyliert.

- Laboratoriets standardforholdsregler for bruk må overholdes.
- Reagenskassetene er for engangsbruk og må kastes i samsvar med lokale forordninger.
- Vennligst les produktdatabladet som gjelder for reagenset.
- Ikke bruk produktet i tilfeller hvor det finnes synlig bevis på biologisk, kjemisk eller fysisk nedbryting.
- Produktet skal ikke brukes dersom anbefalte oppbevaringsforhold, inkludert temperatur, ikke følges.
- Bruker skal få opplæring av en HORIBA Medical representant før bruk av anordningen.
- Det er brukerens ansvar å forsikre seg om at dette dokumentet gjelder for det reagenset som benyttes.
- For teknisk assistanse kan du ringe +33 (0)4 67 14 15 16.
- Enhver alvorlig hendelse som har oppstått i forbindelse med enheten skal rapporteres til produsenten og den kompetente myndigheten i landet der brukeren og/eller pasienten er bosatt.

Ytelse på Pentra C400

Parti-til-parti-variabilitet ^c

Innsamling av prøver (serum og plasma) under QC-frigjøring av tre konsekutive partier viser at lot-til-lot variasjonene er innen spesifisering:

Enkel verdi	Spesifisering
< 20 µmol/L	< 2 µmol/L
> 20 µmol/L	< 10%

Serum, plasma

Ytelsesdataene nedenfor har blitt innhentet på analyseapparatet HORIBA Medical Systems.

Antall tester: 130 tester

Hvis antall tester som bestilles er lavt og Pentra C400-brukeren ønsker å benytte kassetten med maksimal stabilitet ombord i maskinen, anbefaler HORIBA Medical

^bModifisering: endring av generelle forholdsregler.

^cModifisering: lot-til-lot variasjonsspesifikkasjon føyd til.

ABX Pentra Bilirubin, Total CP

at man bruker forbruksvaren XEC232 (kit-membran) for å oppnå det antall tester som er oppgitt i dette vedlegget.

Reagensstabilitet i maskinen

Etter åpning er reagenskassetten som er plassert i den nedkjølte Pentra C400-delen stabil i 25 dager.

Prøvevolum: 8 µL/test

Deteksjonsgrense

Deteksjonsgrensen er fastsatt i henhold til CLSI (NCCLS), protokoll EP17-A2 (5) og tilsvarer 1,49 µmol/L (0,09 mg/dL).

Kvantifiseringsgrense

Kvantifiseringsgrensen er fastsatt i henhold til CLSI (NCCLS), protokoll EP17-A2 (5) og tilsvarer 2,4 µmol/L (0,14 mg/dL).

Nøyaktighet og presisjon

Repeterbarhet (innen serie-presisjon)

Repeterbarhet i henhold til anbefalingene i Valtec-protokollen (6) med prøveeksemplarer testet 20 ganger:

- 2 kontroller
- 5 prøver (lave / medium / høye nivåer)

	Middelverdi µmol/L	Middelverdi mg/dL	CV %
Kontrollprøve 1	16,6	1,0	2,14
Kontrollprøve 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

Reproduserbarhet (total presisjon)

Reproduserbarhet i henhold til anbefalingene i CLSI (NCCLS), protokoll EP5-A2 (7) med prøveeksemplarer testet i duplikat i 20 dager (2 serier per dag):

- 2 kontroller
- 3 prøver (lave / medium / høye nivåer)

	Middelverdi µmol/L	Middelverdi mg/dL	CV %
Kontrollprøve 1	16,9	1,0	4,04
Kontrollprøve 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

Assayet bekreftet et måleområde fra 2,4 µmol/L (0,2 mg/dL) til 450,0 µmol/L (26,3 mg/dL).

Måleområdet utvides fra 1350,0 µmol/L (79,0 mg/dL) med automatisk etterfortynning.

Reagenslineariteten har blitt vurdert opp til 450,0 µmol/L (26,3 mg/dL) i henhold til anbefalingene som finnes i CLSI (NCCLS), EP06-Ed2-protokollen (8).

Korrelasjon (voksne prøver)

Pasientprøver: Serum

Antall pasientprøver: 101

Prøver er korrelert med en kommersiell reagens som er tatt som referanse i henhold til anbefalingene som finnes i CLSI (NCCLS), EP09c-protokollen (9).

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

Ligningen for den allometriske linjen ved hjelp av regresjonsprosedyren Passing-Bablok (10) er:

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

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

med korrelasjonskoeffisient $r^2 = 0,995$.

Korrelasjon (neonatale prøver (ikke for bruk i USA))

Pasientprøver: serum

Antall pasientprøver: 111

Prøver er korrelert med en kommersiell reagens som er tatt som referanse i henhold til anbefalingene som finnes i CLSI (NCCLS), EP09c-protokollen (9).

Verdiene rangerte fra 3,40 µmol/L (0,20 mg/dL) to 432,75 µmol/L (25,32 mg/dL).

Ligningen for den allometriske linjen ved hjelp av regresjonsprosedyren Passing-Bablok (10) er:

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

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

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

Interferenser ^d

Hemoglobin: Ingen betydelig interferens observert opptil 290 µmol/L (500 mg/dL).

^dModifisering: modifisering av interferenser.

ABX Pentra Bilirubin, Total CP

Triglyserider:	Ingen betydelig interferens observert opptil a triglyseridkonsentrasjon på 4,40 mmol/L (385 mg/dL).
Askorbinsyre:	Ingen betydelig interferens observert opptil 340 µmol/L (5,98 mg/dL).
Ibuprofen:	Ingen betydelig interferens observert opptil 2,43 mmol/L (50,10 mg/dL).
Acetaminofen:	Ingen betydelig interferens observert opptil 1324 µmol/L (20 mg/dL).
Acetylsalisylsyre:	Ingen betydelig interferens observert opptil 3,62 mmol/L (65 mg/dL).
N-acetyl-p-benzokininimin (NAPQI):	Ingen betydelig interferens observert opptil 250 µmol/L (3,73 mg/dL).
Eltrombopag:	Ingen betydelig interferens observert opptil 30 mg/dL.

Andre begrensninger er gitt av Young som en liste over medikamenter og preanalytiske variabler som er kjent for å påvirke denne metodologien (11, 12).

Kalibreringsstabilitet

Reagenset kalibreres på dag 0. Kalibreringsstabiliteten kontrolleres ved å teste 2 kvalitetskontroller.

Kalibreringsstabiliteten er på 10 dager.

Merk: En rekalkibrering anbefales når reagenslotnumre endres, og når resultatene fra kvalitetskontrollen faller utenfor det fastsatte området.

Konversjonsfaktor

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

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

Referanse

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).
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.

