

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

Diagnostiskt reagens för kvantitativ *in vitro*-bestämning av totalbilirubin i serum eller plasma med hjälp av kolorimetri.

Programvaruversion

Serum, plasma: Bili-T

1.xx (nyfödda: ej för användning i USA)

Användningsområde

ABX Pentra Bilirubin, Total CP är en reagens som är avsedd för kvantitativ *in vitro*-diagnostisk bestämning av totalt bilirubin i humant serum och plasma baserat på ett fotometriskt test med hjälp av 2,4-dikloroanilin (DCA).

Klinisk laboratorieanvändning.

Mätningar av halterna av bilirubin (direkt eller totalt), en organisk förening som bildas vid normal och onormal förstörelse av röda blodkroppar, används för att underlätta diagnos och övervakning av lever-, erytrocyt- och ämnesomsättningsrubbingar.

Klinisk betydelse (1, 2)

Bilirubin är en nedbrytningsprodukt av hemoglobin. Fritt, okonjugerat bilirubin är extremt apolärt och nästan olösligt i vatten och bildar därför ett komplex med albumin för transport i blodet från mjälten till levern. I levern konjugeras bilirubin med glukuronsyra och den därvid uppkomna bilirubin-glukuronsyran utsöndras via gallgångarna.

Hyperbilirubinemi kan orsakas av förhöjd bilirubinproduktion som en följd av hemolys (prehepatisk gulsot), genom parenkyma skador på levern (intrahepatisk gulsot) eller genom tilltäppning av gallgångarna (posthepatisk gulsot). En kronisk, medfödd (företrädesvis okonjugerat) hyperbilirubinemi, som kallas Gilberts syndrom, är ganska vanlig i befolkningen. Höga nivåer av totalbilirubin förekommer bland 60–70% av nyfödda på grund av en ökad nedbrytning av erytrocyter efter födseln

och på grund av en fördröjd funktion hos de enzymer som bryter ned bilirubin. Vanliga bilirubinmetoder upptäcker antingen totalbilirubin eller direkt bilirubin. Bestämningar av direkt bilirubin mäter i huvudsak konjugerat, vattenlösligt bilirubin. Okonjugerat bilirubin kan därför skattas som differensen mellan totalbilirubin och direkt bilirubin.

Metod (3)

Fotometrisk analys med hjälp av 2,4-dikloroanilin (DCA). Direkt bilirubin i närvaro av diazoterad 2,4-dikloroanilin bildar en rödfärgad azoförening i syralösning. En specifik blandning rengöringsmedel möjliggör en säker bestämning av totalbilirubin.

Reagenser

ABX Pentra Bilirubin, Total CP är färdig att använda.

Reagens 1:

Fosfatbuffert	50 mmol/L
NaCl	150 mmol/L

Reagens 2:

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

ABX Pentra Bilirubin, Total CP ska användas i enlighet med denna bipacksedel. Om anvisningarna inte följs kan tillverkaren inte garantera prestandan.

ABX Pentra Bilirubin, Total CP

Hantering

1. Ta bort båda locken från kassetten.
2. Använd en plastpipett för att avlägsna eventuellt skum.
3. Sätt kassetten i det kyllda reagensfacket.

Kalibratör

För kalibrering, använd:

ABX Pentra Multical (A11A01652) (medföljer ej)
10 x 3 mL (frystorkat material)

Kontroll

För intern kvalitetskontroll, använd:

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (medföljer ej)
10 x 5 mL (frystorkat material)
- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (medföljer ej)
10 x 5 mL (frystorkat material)

Varje kontroll ska analyseras dagligen och/eller efter varje kalibrering.

Kontrollfrekvensen och konfidensintervallen bör motsvara riktlinjerna för laboratorier och landspecifika föreskrifter. Federala, statliga och lokala riktlinjer ska följas vid test av kvalitetskontrollmaterial. Resultaten måste ligga inom intervallet för de definierade konfidensgränserna. Varje laboratorium bör upprätta en metod som ska följas om resultaten överskrider dessa konfidensgränser.

Material som behövs men ej medföljer

- Automatiskt kliniskt-kemiskt analysinstrument: Pentra C400
- Kalibratör: **ABX Pentra Multical** (A11A01652)
- Kontroller:
ABX Pentra N MultiControl (1300054414)
ABX Pentra P MultiControl (1300054415)
- Vanlig laboratorieutrustning.

Prov

Denna enhets avsedda testpopulation är den allmänna befolkningen.

- Serum.
- Plasma i litiumheparin.

Andra antikoagulanter än de listade har inte testats av HORIBA Medical och rekommenderas därför inte för användning med denna analys.

Stabilitet (1, 4):

- Vid 20-25°C: 1 dag
- Vid 4-8°C: 7 dagar
- Vid -20°C: 6 månader (vid omedelbar nedfrysning)

Frys endast en gång.

Kassera kontaminerade prov.

Det är mycket viktigt att provet förvaras skyddat mot ljus! Vid intensivt solljus kan det totala bilirubinet minska med upp till 30% efter 1 timme.

Referensintervall ^a (1)

Varje laboratorium bör fastställa sina egna referensintervall. Värdena som anges här ska endast betraktas som vägledande.

	[mg/dL]	[µmol/L]
Nyfödda (ej för användning i USA):		
24 timmar	< 8,7	< 150
Dag 2	1,3 - 11,3	22 - 193
Dag 3	0,7 - 12,7	12 - 217
Dag 4-6	0,1 - 12,6	2 - 216
Vuxna:	0,1 - 1,2	1,7 - 21

Klinisk sensitivitet och specificitet, positivt prediktivt värde och negativt prediktivt värde rapporteras inte vanligtvis för denna analyt. Detta beror till stor del på det faktum att denna analyt inte är den enda indikatorn för det avsedda syftet och patientens behandlingsbeslut. Resultat från andra rutinmässiga kliniska kemiska tester bör användas tillsammans med annan diagnostisk information och den behandlande vårdpersonalens utvärdering av patientens tillstånd för att komma fram till en diagnos och ett behandlingsförlopp.

^aModifiering: modifiering av referensintervall.

ABX Pentra Bilirubin, Total CP

Förvaring och stabilitet

Stabilitet i oöppnad förpackning:

Stabila fram till det utgångsdatum som anges på etiketten om de förvaras i temperaturintervallet 2-8°C.

Stabilitet i öppnad förpackning:

Se stycket "Prestanda för Pentra C400".

Får inte frysas.

Avfallshantering

Följ gällande föreskrifter.

Allmänna försiktighetsåtgärder ^b

- Detta reagens är endast avsett för yrkesmässig *in vitro*-diagnostik.
För laboratorieanvändning.
- Endast avsedd för bruksanvisningar.
- Denna reagens är klassificerad som hälsofarlig i enlighet med förordning (EG) nr 1272/2008.

■ Reagens 1 och 2 (R1 och R2):

Fara

H290: Kan vara korrosivt för metaller.

H314: Orsakar allvarliga frätskador på hud och ögon.

H318: Orsakar allvarliga ögonskador.

P234: Förvaras endast i originalbehållaren.

P260: Inandas inte damm/rök/gaser/dimma/ångor/sprej.

P264: Tvätta händerna grundligt efter användning.

P280: Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd.

P301 + P330 + P331: VID FÖRTÄRING: Skölj munnen. Framkalla INTE kräkning.

P303 + P361 + P353: VID HUDKONTAKT (även håret): Ta omedelbart av alla nedstänkta kläder. Skölj huden med vatten/duscha.

P304 + P340: VID INANDNING: Flytta personen till frisk luft och se till att andningen underlättas.⁷

P305 + P351 + P338: VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten iflera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja.

P310: Kontakta genast GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare.

P390: Sug upp spill för att undvika materiella skador.

P405: Förvaras inlåst.

P501: Innehållet/behållaren lämnas som avfall i enlighet med lokala, regionala, nationella och internationella föreskrifter.

■ Reagensmedel 1 (R1):

H400: Mycket giftigt för vattenlevande organismer.

H412: Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer.

P273: Undvik utsläpp till miljön.

P391: Samla upp spill.

Innehåller: Saltsyra och cetrimoniumbromid.

■ Reagensmedel 2 (R2):

Innehåller: Saltsyra och dodekan-1-ol, etoxylerad.

- Följ sedvanliga försiktighetsåtgärder för laboratoriearbete.

- Reagenskassetterna är endast för engångsbruk och ska avfallshanteras enligt gällande lokala föreskrifter.

- Ytterligare information finns i det varuinformationsblad som hör till reagenset.

- Använd inte produkten om det finns synliga tecken på biologisk, kemisk eller fysisk skada.

- Använd inte produkten om de rekommenderade lagringsförhållandena, inklusive temperatur, inte följs.

- Användare måste utbildas av en HORIBA Medical-representant innan de försöker använda produkten.

- Användaren är skyldig att kontrollera att detta dokument är tillämpligt för det reagens som används.

^bModifiering: modifieringar av allmänna försiktighetsåtgärder.

ABX Pentra Bilirubin, Total CP

- För teknisk support ringer du +33 (0)4 67 14 15 16.
- Varje allvarlig incident som har inträffat i samband med produkten ska rapporteras till tillverkaren och den behöriga myndigheten i det land där användaren och/eller patienten är etablerad.

Prestanda för Pentra C400

Variabilitet mellan loter ^c

Provernans återhämtning (serum och plasma) som görs under kvalitetskontrollfrisläppning av tre på varandra direkt följande reagensloter visar att variabiliteten från en lot till en annan ligger inom specifikationen:

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

Serum, plasma

Prestandadatan som redovisas nedan representerar prestandan i HORIBA Medical Systems.

Antal test: 130 tester

om antalet begärda tester som krävs är lågt och användaren av Pentra C400 avser att använda kassetten till den maximala stabiliteten i instrumentet, rekommenderar HORIBA Medical att förbrukningsartikel XEC232 (satsmembran) används för att genomföra det antal tester som anges i detta dokument.

Reagensets stabilitet i instrumentet

Sedan förpackningen öppnats är reagenskassetten som är placerad i kylfacket i Pentra C400 stabil i 25 dagar.

Provvoly: 8 µL/test

Detektionsgräns

Detektionsgränsen har bestämts enligt CLSI (NCCLS), EP17-A2-protokollet (5) och uppgår till 1,49 µmol/L (0,09 mg/dL).

Kvantifieringsgräns

Kvantifieringsgränsen har fastställts enligt CLSI (NCCLS), EP17-A2-protokollet (5) och uppgår till 2,4 µmol/L (0,14 mg/dL).

Noggrannhet och precision

Repeterbarhet (precision inom körning)

Repeterbarhet enligt rekommendationerna i Valtec-protokollet (6) med prover som testats 20 gånger:

- 2 kontroller
- 5 prover (låga / medelhöga / höga nivåer)

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

Reproducerbarhet (total precision)

Reproducerbarhet i enlighet med rekommendationerna i CLSI (NCCLS), EP5-A2-protokollet (7) med prover som analyserats med dubbelprover i 20 dagar (2 serier per dag):

- 2 kontroller
- 3 prover (låga / medelhöga / höga nivåer)

	Medelvärde µmol/L	Medelvärde mg/dL	CV %
Kontrollprov 1	16,9	1,0	4,04
Kontrollprov 2	94,1	5,5	1,70
Prov 1	13,6	0,8	5,97
Prov 2	49,0	2,9	2,78
Prov 3	156,1	9,1	2,20

Mätintervall

Analysen bekräftade ett mätintervall från 2,4 µmol/L (0,2 mg/dL) till 450,0 µmol/L (26,3 mg/dL). Mätintervallet utökas upp till 1350,0 µmol/L (79,0 mg/dL) med automatisk efterspädnings. Reagenslinjäriteten har bedömts upp till 450,0 µmol/L (26,3 mg/dL) i enlighet med rekommendationerna i CLSI (NCCLS), EP06-Ed2-protokollet (8).

Korrelation (vuxna prov)

Patientprover: Serum
Antal patientprover: 101

^cModifiering: specifikation för variabilitet mellan partier tillagd.

ABX Pentra Bilirubin, Total CP

Proverna korreleras med ett kommersiellt reagens som referens i enlighet med rekommendationerna i CLSI (NCCLS), EP09c-protokollet (9).

Värdena låg mellan 5,75 µmol/L (0,34 mg/dL) och 441,90 µmol/L (25,85 mg/dL).

Ekvationen för den allometrisk linje som erhöles med proceduren för Passing-Bablok-regression (10) är:

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

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

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

Korrelation (prov från nyfödda (ej för användning i USA))

Patientprov: serum

Antal patientprov: 111

Proverna korreleras med ett kommersiellt reagens som referens i enlighet med rekommendationerna i CLSI (NCCLS), EP09c-protokollet (9).

Värdena låg mellan 3,40 µmol/L (0,20 mg/dL) och 432,75 µmol/L (25,32 mg/dL).

Ekvationen för den allometrisk linje som erhöles med proceduren för Passing-Bablok-regression (10) är:

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

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

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

Interferenser ^d

Hemoglobin: Ingen betydande påverkan har observerats upp till 290 µmol/L (500 mg/dL).

Triglycerider: Ingen betydande påverkan har observerats upp till en triglyceridkoncentration på 4,40 mmol/L (385 mg/dL).

Askorbinsyra: Ingen betydande påverkan har observerats upp till 340 µmol/L (5,98 mg/dL).

Ibuprofen: Ingen betydande påverkan har observerats upp till 2,43 mmol/L (50,10 mg/dL).

Acetaminofen: Ingen betydande påverkan har observerats upp till 1324 µmol/L (20 mg/dL).

Acetylsalicylsyra: Ingen betydande påverkan har observerats upp till 3,62 mmol/L (65 mg/dL).

N-acetyl-p-bensokinonimin (NAPQI): Ingen betydande påverkan har observerats upp till 250 µmol/L (3,73 mg/dL).

Eltrombopag: Ingen betydande påverkan har observerats upp till 30 mg/dL.

Andra begränsningar anges av Young i form av en lista över läkemedel och preanalytiska variabler som är kända för att interferera med denna metod (11, 12).

Kalibreringsstabilitet

Reagenset kalibreras dag 0. Kalibreringsstabiliteten kontrolleras genom analys av 2 kontrollprover.

Kalibreringsstabiliteten är 10 dagar.

Obs! En ny kalibrering rekommenderas vid byte av reagenssats eller när resultatet av kvalitetskontrollen ligger utanför det intervall som fastställts.

Omvandlingsfaktor

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

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

Referens

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).

^dModifiering: modifiering av interferenser.

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.