

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP

REF A11A01635

REAGENT 1 24 mL

REAGENT 2 7 mL



IVD CE

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

■ Pentra C400

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

Applikationsudgivelse

Serum, plasma: Bili-D

1.xx

Tilsigtet anvendelse ^a

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP reagens er beregnet til kvantitativ *in vitro*-diagnostisk bestemmelse af direkte bilirubin i humant serum og plasma på baggrund af en fotometrisk test ved brug af 2,4-dichloranilin (DCA). Måling af bilirubinniveauet (direkte eller total), et organisk stof der dannes under normal og abnorm destruktion af erythrocytter, bruges til diagnosticering og behandling af leversygdomme, hæmolytiske, hæmatologiske og metaboliske sygdomme, inklusive hepatitis og blokering af galdeblæren.

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 azoforbinding i sur opløsning.

Reagenser

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP er klar til brug.

Reagens 1:

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

Reagens 2:

2,4-dichlorophenyl-diazonium salt	0,5 mmol/L
HCl	900 mmol/L
EDTA-Na ₂	0,13 mmol/L

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

^aModifikation: ny form på indlægsseddel.

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP

Håndtering

1. Tag begge hætter af kassetterne.
2. Hvis der er skum, skal det fjernes med en plastikpipette.
3. Sæt beskyttelseslåget (GBM0969) på kassetten.
4. Placer kassetten i det afkølede reagensrum.

Kalibrator

Til kalibrering skal der anvendes:

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

Kontrol ^b

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 ^b

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

Prøve ^c

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 (4, 5, 1)

- Ved 20-25°C: 2 dage
- Ved 4-8°C: 7 dage
- Ved -20°C: 6 måneder (ved øjeblikkelig nedfrysning)

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.

Må kun nedfryses én gang.

Referenceområde (1) ^d

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

Voksne og børn: ≤ 0,2 mg/dL (≤ 3,4 μmol/L).

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.

^bModifikation: kontrol fjernet.

^cModifikation: modifikation af "Prøve".

^dModifikation: information tilføjet.

ABX Pentra Bilirubin, Direct 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 ^e

- 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.
- **Advarsel**
H290: Kan ætse metaller.
P234: Opbevares kun i den originale beholder.
P390: Tør spild af for at forhindre materialebeskadigelse.
P406: Opbevares i ætsningsbestandig beholder med modstandsdygtig indvendig belægning.
- 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.
- 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 ^f

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.

Serum, plasma

Nedenstående ydelsesdata er repræsentative for ydeevnen på HORIBA Medical Systems.

Antal test: 100 test

Reagensstabilitet efter isætning i instrumentet

Efter åbning er reagenskassetten, hvis den placeres i det afkølede Pentra C400 rum, stabil i 30 døgn.

Prøvevolumen: 25 µL/test

Detektionsgrænse ^g

Detektionsgrænsen bestemmes i henhold til CLSI (NCCLS), EP17-A2 protokol (6) og er lig med 0,41 µmol/L (0,02 mg/dL).

Kvantiteringsgrænse ^h

Kvantificeringsgrænsen bestemmes i henhold til CLSI (NCCLS), EP17-A2 protokol (6) og er lig med 2,70 µmol/L (0,16 mg/dL).

Nøjagtighed og præcision

Repeterbarhed (inden for kørselspræcision)

Repeterbarhed ifølge anbefalingerne i Valtec-protokollen (7) med prøver, der blev testet 20 gange:

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

^eModifikation: modifikation af generelle forholdsregler.

^fModifikation: Kapitel tilføjet.

^gModifikation: Ændring af detektionsgrænsen.

^hModifikation: data tilføjet.

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP

	Gennemsnits -værdi µmol/L	Gennemsnits -værdi mg/dL	CV %
Kontrolprøve 1	15,33	0,90	0,67
Kontrolprøve 2	31,64	1,85	0,44
Prøve 1	4,01	0,23	3,23
Prøve 2	25,92	1,52	0,59
Prøve 3	134,63	7,88	2,69

Reproducerbarhed (total præcision)

Reproducerbarhed ifølge anbefalingerne i CLSI (NCCLS), EP5-A2 protokol (8) med prøver testet i duplikat over 20 dage (2 serier pr. dag):

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

	Gennemsnits -værdi µmol/L	Gennemsnits -værdi mg/dL	CV %
Kontrolprøve 1	16,0	0,94	4,26
Kontrolprøve 2	34,9	2,02	4,22
Prøve 1	11,7	0,69	3,27
Prøve 2	65,4	3,83	2,98

Måleområde ⁱ

Analysen bekræftede et måleområde fra 2,7 µmol/L (0,16 mg/dL) til 116,0 µmol/L (6,79 mg/dL).

Måleområdet udvides op til 580 µmol/L (33,90 mg/dL) med den automatiske efterfortynding.

Reagensets linearitet er blevet vurderet op til 116,0 µmol/L (6,79 mg/dL) i henhold til anbefalingerne i EP06-Ed2-protokollen CLSI (NCCLS), (9).

Korrelation ^j

Patientprøver: Serum og plasma

Antal patientprøver: 92

Prøverne er korreleret med et industrireagens, som er taget som reference, i henhold til anbefalingerne i CLSI (NCCLS), Ep09c-protokol-protokol (10).

Værdierne lå fra 2,75 µmol/L (0,16 mg/dL) til 115,13 µmol/L (6,74 mg/dL).

Ligningen for den allometriske linje, der er opnået ved hjælp af Passing-Bablok-regressionsproceduren (11), er:

$$Y = 1,026 X + 1,3 \text{ (µmol/L)}$$

$$Y = 1,026 X + 0,076 \text{ (mg/dL)}$$

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

ⁱModifikation: modifikation af måleområde.

^jModifikation: modifikation af korrelation.

^kModifikation: modifikation af interferens.

Interferens ^k

Hæmoglobin: Anvend ikke hæmolyserede prøver.
Triglycerider: Ingen signifikant påvirkning er observeret op til en triglyceridkoncentration på 4,51 mmol/L (395 mg/dL).
N-acetyl-p-benzoquinon imin (NAPQI): Ingen signifikant påvirkning er observeret op til 125 µmol/L (1,86 mg/dL).
Eltrombopag: Brug ikke denne analyse, hvis patienten er under behandling med Eltrombopag.

Andre begrænsninger gives af Young i form af en liste over stoffer og foranalysevariabler kendt for at påvirke denne metode (12, 13).

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. 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.

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP

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.

