

REF A11A01635

REAGENT 1 24 mL

REAGENT 2 7 mL



IVD

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

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP

■ Pentra C400

Diagnosereagenz für die quantitative *In-vitro*-Bestimmung des direkten Bilirubins in Serum oder Plasma mittels Kolorimetrie.

Applikationsversion

Serum, Plasma: Bili-D

1.xx

Verwendungszweck ^a

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP ist für die quantitative *In-vitro*-Bestimmung von direktem Bilirubin in Humanserum und -plasma auf der Grundlage eines fotometrischen Tests mit 2,4-Dichloranilin (DCA) vorgesehen. Die Bestimmung des Bilirubins (direktes oder Gesamt-Bilirubin), einer organischen Verbindung, die beim normalen oder pathologischen Abbau von Erythrozyten entsteht, wird im Rahmen der Diagnose und Behandlung von Lebererkrankungen, hämolytischen bzw. hämatologischen Störungen und Stoffwechselerkrankungen, einschließlich Hepatitis und Gallenwegsverschluss, eingesetzt.

Klinischer Hintergrund (1, 2)

Bilirubin ist ein Abbauprodukt des Hämoglobins. Da das freie, unkonjugierte Bilirubin stark apolar und schwer in Wasser löslich ist, bildet es im Blut einen Komplex mit Albumin und wird in dieser Form von der Milz zur Leber transportiert. In der Leber wird Bilirubin mit Glucuronsäure konjugiert; die dabei entstandenen wasserlöslichen Bilirubin-Glucuronide werden dann über die Gallengänge ausgeschieden.

Hyperbilirubinämie kann durch erhöhte Bilirubinproduktion aufgrund einer Hämolyse (prähepatischer Ikterus), durch Leberparenchymverletzungen (intrahepatischer Ikterus)

oder durch Verschluss der Gallengänge (posthepatischer Ikterus) entstehen. Eine chronische angeborene Hyperbilirubinämie (von größtenteils unkonjugiertem Bilirubin), die auch als Meulengracht-Syndrom bezeichnet wird, ist in der Bevölkerung relativ häufig zu beobachten. Bei 60-70% der Neugeborenen werden hohe Gesamtbilirubinkonzentrationen festgestellt, was sich auf den erhöhten postpartalen Erythrozytenabbau und auf eine Verzögerung der Enzymfunktion für den Bilirubinabbau zurückführen lässt. Bei den gängigen Methoden der Bilirubinbestimmung wird entweder das Gesamtbilirubin oder das direkte Bilirubin gemessen. Bei Messungen des direkten Bilirubins wird hauptsächlich das konjugierte, wasserlösliche Bilirubin bestimmt. Das unkonjugierte Bilirubin lässt sich demnach als Differenz zwischen dem Gesamtbilirubin und dem direkten Bilirubin berechnen.

Methode (3)

Fotometrischer Test mit 2,4-Dichloranilin (DCA). Direktes Bilirubin bildet beim Vorhandensein von diazotiertem 2,4-Dichloranilin in saurer Lösung eine Azoverbindung mit roter Färbung.

Reagenzien

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP ist gebrauchsfertig.

Reagenz 1:

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

^aÄnderung: neues Beilageformular.

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP

Reagenz 2:

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

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP sollte gemäß diesen Anweisungen verwendet werden. Bei unsachgemäßer Verwendung kann der Hersteller eine einwandfreie Funktionsweise nicht gewährleisten.

Handhabung

1. Beide Kassettenverschlüsse entfernen.
2. Evtl. vorhandenen Schaum mit einer Kunststoffpipette entfernen.
3. Schutzverschluss (GBM0969) auf die Kassette setzen.
4. Kassette in den gekühlten Bereich auf dem Reagenzienteller stellen.

Kalibrator

Verwendung für Kalibration:

ABX Pentra Multical (A11A01652) (nicht im Lieferumfang)
10 x 3 mL (Lyophilisat)

Kontrolle ^b

Verwenden Sie für die interne Qualitätskontrolle:

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (nicht enthalten)
10 x 5 mL (Lyophilisat)
- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (nicht enthalten)
10 x 5 mL (Lyophilisat)

Jede Kontrolle sollte täglich und/oder nach einer Kalibration getestet werden.

Die Häufigkeit der Kontrollen und die Konfidenzintervalle müssen den Laborrichtlinien und den länderspezifischen Richtlinien entsprechen. Beim Testen von Qualitätskontrollmaterial müssen die nationalen bzw. örtlichen Richtlinien eingehalten werden. Die Ergebnisse müssen innerhalb des definierten Sollbereichs liegen. Jedes Labor muss definieren, wie bei Ergebnissen außerhalb dieses Sollbereichs vorgegangen werden soll.

^bÄnderung: Kontrolle entfernt.

^cÄnderung: Änderung der „Probe“.

^dÄnderung: Informationen hinzugefügt.

Zusätzlich benötigtes Material ^b

- Automatisches Analysegerät für klinische Chemie: Pentra C400
- Kalibrator: **ABX Pentra Multical** (A11A01652)
- Kontrollen:
ABX Pentra N MultiControl (1300054414)
ABX Pentra P MultiControl (1300054415)
- Standard-Laborausrüstung.

Probenmaterial ^c

Die für dieses Gerät bestimmte Testpopulation ist die allgemeine Population.

- Serum.
- Plasma in Lithiumheparin.

Andere Antikoagulantien als die aufgeführten wurden von HORIBA Medical nicht getestet und werden deshalb nicht für den Einsatz mit diesem Test empfohlen.

Haltbarkeit (4, 5, 1)

- Bei 20-25°C: 2 Tage
- Bei 4-8°C: 7 Tage
- Bei -20°C: 6 Monate (wenn die Probe sofort eingefroren wird)

Wichtig: Die Probe ist vor Lichteinfall zu schützen! Bei intensiver Sonneneinstrahlung Abnahme des Gesamtbilirubins um bis zu 30% nach 1 Stunde. Nur einmal einfrieren.

Referenzbereich (1) ^d

Jedes Labor muss seine eigenen Referenzbereiche einrichten. Die hier angegebenen Werte sind nur Richtlinien.

Erwachsene und Kinder: ≤ 0,2 mg/dL (≤ 3,4 µmol/L).

Klinische Sensitivität und Spezifität, positive Vorhersagewerte und negative Vorhersagewerte werden bei dieser Analyse normalerweise nicht berücksichtigt. Das liegt im Wesentlichen daran, dass diese Analyse nicht der einzige Indikator für den Verwendungszweck und bei der Entscheidung über die Behandlung des Patienten ist. Um eine Diagnose erstellen und einen Behandlungsverlauf festlegen zu können, sind weitere

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP

Ergebnisse von routinemäßig durchgeführten Tests für die klinische Chemie zusammen mit anderen Diagnoseinformationen sowie die Beurteilung des Zustands des Patienten durch den behandelnden Arzt erforderlich.

Lagerung und Haltbarkeit

Haltbarkeit vor dem Öffnen:

Haltbar bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Datum, wenn die Lagerung bei 2-8°C erfolgt.

Haltbarkeit nach dem Öffnen:

Informationen hierzu finden Sie im Abschnitt „Leistungsmerkmale des Pentra C400“.

Nicht einfrieren.

Entsorgung

Die Entsorgung muss gemäß den örtlichen Vorschriften erfolgen.

Allgemeine Vorsichtsmaßnahmen ^e

- Dieses Reagenz ist nur für die professionelle *In-vitro*-Diagnostik bestimmt.
Zur Verwendung in einem Labor.
- Nur für die bestimmungsgemäße Verwendung.
- Dieses Reagenz ist gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 als gefährlich eingestuft.
- **Warnung**
H290: Kann gegenüber Metallen korrosiv sein.
P234: Nur im Originalbehälter aufbewahren.
P390: Verschüttete Mengen aufnehmen, um Materialschäden zu vermeiden.
P406: In korrosionsbeständigem Behälter mit korrosionsbeständiger Auskleidung aufbewahren.
- Es müssen die standardmäßigen Vorsichtsmaßnahmen für die Verwendung von Laborreagenzien beachtet werden.
- Es handelt sich um Einweg-Reagenzkassetten, deren Entsorgung gemäß den örtlichen Vorschriften erfolgen muss.
- Weitere Informationen enthält das Sicherheitsdatenblatt des Reagenzes.

- Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn deutliche Anzeichen für biologische, chemische oder physikalische Defekte vorliegen.
- Das Produkt darf nicht verwendet werden, wenn die empfohlenen Lagerungsbedingungen, einschließlich der Temperatur, nicht befolgt wurden.
- Nutzer müssen vor der Inbetriebnahme und Bedienung des Geräts von einem HORIBA Medical-Vertreter geschult werden.
- Der Benutzer hat sicherzustellen, dass dieses Dokument tatsächlich für das verwendete Reagenz gilt.
- Eine technische Unterstützung erhalten Sie unter der Rufnummer +33 (0)4 67 14 15 16.
- Ernsthafte Störungen im Zusammenhang mit dem Gerät müssen dem Hersteller und der zuständigen Behörde des jeweiligen Landes gemeldet werden, in dem der Nutzer und/oder der Patient seinen Wohnsitz hat.

Leistungsmerkmale des Pentra C400

Schwankung zwischen Chargen ^f

Die Wiederfindung von Proben (Serum und Plasma) während der QK-Freigabe von drei aufeinanderfolgenden Reagenzienchargen hat gezeigt, dass die Schwankungen zwischen den Chargen innerhalb der Spezifikation liegen.

Serum, Plasma

Die unten aufgeführten Leistungsmerkmale sind repräsentativ für die Leistung HORIBA Medical - Systemen.

Anzahl von Tests: 100 Tests

Haltbarkeit der geladenen Reagenzien

Nach dem Öffnen ist die im gekühlten Bereich auf dem Reagenzienteller des Pentra C400 aufbewahrte Reagenzkassette 30 Tage haltbar.

Probenvolumen: 25 µL/Test

Nachweisgrenze ^g

Die Nachweisgrenze wird bestimmt gemäß CLSI (NCCLS), EP17-A2-Protokoll (6) und liegt bei 0,41 µmol/L (0,02 mg/dL).

^eÄnderung: Änderung der allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen.

^fÄnderung: Kapitel hinzugefügt.

^gÄnderung: Änderung der Nachweisgrenze.

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP

Quantifizierungsgrenze ^h

Die Quantifizierungsgrenze wird bestimmt gemäß CLSI (NCCLS), EP17-A2 protocol (6) und liegt bei 2,70 µmol/L (0,16 mg/dL).

Genauigkeit und Präzision

Wiederholbarkeit (Wiederholpräzision)

Wiederholbarkeit entsprechend den im Valtec-Protokoll genannten Empfehlungen (7) mit 20-fach getesteten Proben:

- 2 Kontrollen
- 3 Proben (geringe / mittlere / hohe Konzentration)

	Mittelwert µmol/L	Mittelwert mg/dL	VK %
Kontrollprobe 1	15,33	0,90	0,67
Kontrollprobe 2	31,64	1,85	0,44
Probe 1	4,01	0,23	3,23
Probe 2	25,92	1,52	0,59
Probe 3	134,63	7,88	2,69

Reproduzierbarkeit (Gesamtpräzision)

Reproduzierbarkeit gemäß den Empfehlungen des CLSI (NCCLS), EP5-A2-Protokoll (8) mit doppelt getesteten Proben während 20 Tagen (2 Serien pro Tag):

- 2 Kontrollen
- 2 Proben (mittlere / hohe Konzentration)

	Mittelwert µmol/L	Mittelwert mg/dL	VK %
Kontrollprobe 1	16,0	0,94	4,26
Kontrollprobe 2	34,9	2,02	4,22
Probe 1	11,7	0,69	3,27
Probe 2	65,4	3,83	2,98

Messbereich ⁱ

Der Test hat einen Messbereich von 2,7 µmol/L (0,16 mg/dL) bis 116,0 µmol/L (6,79 mg/dL) bestätigt. Der Messbereich wird bis auf 580 µmol/L (33,90 mg/dL) mit der automatischen Nachverdünnung erweitert. Die Reagenz-Linearität wurde bestimmt bis auf 116,0 µmol/L (6,79 mg/dL) gemäß den Empfehlungen des CLSI (NCCLS), - Ed2-Protokoll (9).

Korrelation ^j

Patientenproben: Serum und Plasma
Anzahl Patientenproben: 92
Proben werden mit einem kommerziellen Reagenz als Referenz korreliert gemäß den Empfehlungen des CLSI (NCCLS), EP09c-Protokoll (10).
Die Werte lagen im Bereich von 2,75 µmol/L (0,16 mg/dL) bis 115,13 µmol/L (6,74 mg/dL).
Die folgende Gleichung für die allometrische Gerade wurde unter Verwendung der Passing-Bablok-Regression (11) erhalten:
 $Y = 1,026 X + 1,3$ (µmol/L)
 $Y = 1,026 X + 0,076$ (mg/dL)
mit einem Korrelationskoeffizienten $r^2 = 0,992$.

Interferenzen ^k

Hämoglobin: Keine hämolysierten Proben verwenden.
Triglyzeride: Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu einer Triglyzerid-Konzentration von 4,51 mmol/L (395 mg/dL).
N-Acetyl-p-Benzoquinonimin (NAPQI): Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu 125 µmol/L (1,86 mg/dL).
Eltrombopag: Diesen Test nicht durchführen, wenn der Patient mit Eltrombopag behandelt wird.

Andere Grenzen werden von Young in Form einer Liste mit Drogen und präanalytischen Variablen angegeben, die bekanntermaßen diese Methodik beeinflussen (12, 13).

Haltbarkeit der Kalibration

Das Reagenz wird an Tag 0 kalibriert. Die Stabilität der Kalibration wird durch Testen von 2 Kontrollproben überprüft.
Die Kalibration ist 10 Tage stabil.
Hinweis: Eine Rekalibrierung wird empfohlen, wenn sich Reagenz-Chargen ändern oder die Qualitätskontrolle nicht das geforderte Ergebnis aufweist.

Umrechnungsfaktor

µmol/L x 0,585 = mg/L
µmol/L x 0,0585 = mg/dL

^hÄnderung: Daten hinzugefügt.
ⁱÄnderung: Änderung des Messbereichs.
^jÄnderung: Änderung der Korrelation.
^kÄnderung: Änderung der Interferenzen.

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP

Referenz

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.

