

PRESTIGE 24i LQ BIL DIRECT

Nr kat. **4-248, 4-448** (PL)

ZASTOSOWANIE

Odczynnik BIL DIRECT przeznaczony jest do ilościowego oznaczania poziomu bilirubiny bezpośredniej w surowicy krwi. Jest przeznaczony do diagnozowania, monitorowania, a także jako pomoc w diagnozie stanów klinicznych związanych z nieprawidłowym stężeniem bilirubiny. Odczynnik BIL DIRECT przeznaczony jest do stosowania na analizatorach automatycznych Biolis 24i Premium oraz Biolis 30i. Wyrób jest przeznaczony tylko do diagnostyki *in vitro*, przez profesjonalnych użytkowników.

PODSUMOWANIE^{1, 2, 3}

Oznaczanie stężenia bilirubiny bezpośredniej w surowicy są stosowane głównie w diagnostyce czynności wątroby. Pomiar stężenia bilirubiny bezpośredniej jest pomocny w diagnostyce stanów klinicznych związanych z hiperbilirubinemią. Podwyższony poziom bilirubiny bezpośredniej może być zaobserwowany w żółtacze mechanicznej, zespolo Dubina-Johnsona, chorobach dróg żółciowych, chorobach pęcherzyka żółciowego. Bilirubina bezpośrednia jest również markerem perforacji w ostrym zapaleniu uchyłków esicy.

ZASADA METODY^{4, 5}

Metoda oparta na oksydacji z użyciem wanadanu jako czynnika utleniającego. W obecności detergentu i soli kwasu wanadowego, w środowisku kwaśnym, bilirubina związana (bezpśrednia) jest utleniana do biliwerdyny. Reakcja oksydacji powoduje zmianę żółtego zabarwienia, charakterystycznego dla bilirubiny, do barwy zielonej, właściwej dla biliwerdyny. Dlatego stężenie bilirubiny bezpośredniej w próbce może być wyznaczone przez pomiar absorpcji przed i po oksydacji wanadanem.

ODCZYNNIKI

Skład zestawu

	Nr kat. 4-248 (statyw-24)	Nr kat. 4-448 (statyw-36)
1-REAGENT	6 x 37 ml	6 x 21 ml
2-REAGENT	6 x 11 ml	6 x 6,5 ml

Ilość testów:

Biolis 24i Premium	710	400
Biolis 30i	800	460

STĘŻENIA SKŁADNIKÓW AKTYWNYCH W ODCZYNNIKU

1-REAGENT

bufor cytrynianowy	
chlorek hydroksyloamonu	
stabilizatory	
detergent	0,34%
regulator pH	
konserwant	

2-REAGENT

metawanadan sodu	4,1 mmol/l
bufor fosforanowy	
regulatory pH	
stabilizator	

STABILNOŚĆ ODCZYNNIKA

Odczynniki przechowywane w temp. 2-8°C zachowują trwałość do daty ważności podanej na opakowaniu. Stabilność odczynników przechowywanych na pokładzie aparatu w temp. 2-10°C wynosi 12 tygodni (Biolis 30i).

OSTRZEŻENIA I UWAGI

- Chronić przed bezpośrednim światłem słonecznym i zanieczyszczeniem!
- Nie zamrażać odczynników.
- Nie zamieniać nakrętek.
- Przed użyciem wszystkie odczynniki należy delikatnie wymieszać przez odwracanie butelki!
- Pojawienie się zmętnienia lub wyniki oznaczeń surowic kontrolnych poza wyznaczonym zakresem mogą wskazywać na niestabilność odczynników.
- Brak widocznej zmiany zabarwienia mieszaniny reakcyjnej przy próbkach o niższym stężeniu bilirubiny nie oznacza nieprawidłowego działania odczynnika.
- Nie należy używać odczynników po upływie terminu ważności podanego na etykiecie.
- Nie należy mieszać odczynników z różnych zestawów lub serii.
- Należy stosować środki ochrony osobistej, aby zapobiec kontaktowi z próbkami, odczynnikami i kontrolami.
- Należy zapoznać się z Kartą Charakterystyki (MSDS), która zawiera szczegółowe informacje dotyczące zasad bezpiecznego przechowywania i stosowania wyrobu.
- 1-REAGENT Zawiera chlorowodorek hydroksyloaminy. Może powodować wystąpienie reakcji alergicznej (EUH208).

MATERIAŁ BIOLOGICZNY^{6, 7, 8}

Surowica bez śladów hemolizy. Czerwone krwinki należy jak najszybciej oddzielić od surowicy. Stężenie bilirubiny całkowitej w surowicach lipemicznych może być fałszywie zaniżone, dlatego wskazane jest wykonanie badania na czczo. Bilirubina jest wrażliwa na światło (ulega fotooksydacji), dlatego próbki należy chronić przed bezpośrednią ekspozycją na światło zarówno słoneczne, jak i sztuczne. Dlatego wymagane jest, aby surowica była przechowywana w ciemności! Surowica może być przechowywana w temp. 4-8°C lub w temperaturze pokojowej (20-25°C) przez 2 dni. Jednak polecamy wykonanie badań na świeżo pobranym materiale biologicznym!

Podczas korzystania z próbek do pobierania należy przestrzegać ich instrukcji użycia i postępować zgodnie z zaleceniami ich producentów.

Materiał pochodzenia ludzkiego może być potencjalnie zakaźny. Należy stosować się do wszystkich środków ostrożności podczas standardowej pracy laboratoryjnej.

WYKONANIE OZNACZENIA

1-REAGENT i 2-REAGENT są gotowe do użycia.

1-REAGENT należy ustawić w pozycji podstawowej w statywie odczynnikowym.

2-REAGENT należy ustawić w pozycji startowej w statywie odczynnikowym.

Do wykonania próby zerowej zaleca się używanie wody dejonizowanej.

Wymagane działania:

- Biolis 24i Premium:** W przypadku wykonywania oznaczeń na analizatorze, może wystąpić, wpływający na wyniki oznaczeń, **efekt przeniesienia** pomiędzy odczynnikami: CREATININE – BIL DIRECT. W celu uniknięcia tego efektu należy zastosować się do zaleceń zawartych w instrukcji: 51_03_24_008_BIOLIS_24i_PREMIUM_CARRYOVER.
- Biolis 30i:** W przypadku wykonywania oznaczeń na analizatorze, może wystąpić, wpływający na wyniki oznaczeń, **efekt przeniesienia** pomiędzy odczynnikami: CREATININE – BIL DIRECT. W celu uniknięcia tego efektu należy zastosować się do zaleceń zawartych w instrukcji: 51_03_24_009_BIOLIS_30i_CARRYOVER

Draft aplikacji na analizator Prestige 24i jest dostępny na życzenie.

Draft aplikacji powinien zostać zweryfikowany i zwalidowany przez użytkownika, przed przystąpieniem do badania próbek pacjentów.

KONTROLA JAKOŚCI

W celu wewnętrznej kontroli jakości, do każdej serii oznaczeń należy dołączać surowice kontrolne CORMAY SERUM HN (Nr kat. 5-172) i CORMAY SERUM HP (Nr kat. 5-173). Do kalibracji analizatorów automatycznych należy używać CORMAY MULTICALIBRATOR LEVEL 1 (Nr kat. 5-174; 5-176) i LEVEL 2 (Nr kat. 5-175; 5-177). Jako kalibratora 0 należy używać wody dejonizowanej.

Krzywa kalibracyjna powinna być sporządzana co 10 tygodni (Biolis 30i).

Kalibracja jest zalecana, w poniższych przypadkach:

- Po każdej zmianie serii odczynników.
- Po naprawie serwisowej.
- Jeśli kontrole znajdują się poza spodziewanym zakresem.
- Za każdym razem, gdy używany jest nowy zestaw odczynników.

Jeśli wyniki kontroli jakości nie mieszczą się w zakresie oczekiwanych wartości lub w zakresie wyznaczonym w laboratorium, mimo pomyślnie przeprowadzonej procedury kalibracji, nie należy wydawać wyników. W takim przypadku należy wykonać następujące czynności:

- Zweryfikować, czy odczynniki nie są poza terminem ważności.
- Zweryfikować, czy wykonano wymagane czynności konserwacyjne.
- Zweryfikować, czy oznaczenie zostało wykonane zgodnie z instrukcją użycia.

- W celu uzyskania pomocy należy skontaktować się z Działem Serwisu lub dystrybutorem.

WARTOŚCI REFERENCYJNE³

surowica (dorośli)	0,1 - 0,3 mg/dl 1,7 – 5,1 μmol/l
--------------------	-------------------------------------

Zalecane jest opracowanie przez każde laboratorium własnych zakresów wartości prawidłowych charakterystycznych dla lokalnej populacji oraz rodzaju metody przeprowadzenia badania.

Podczas podejmowania decyzji klinicznych, wyniki oznaczenia powinny być oceniane w połączeniu z innymi danymi, takimi jak: objawy, wyniki innych badań, wywiad kliniczny. Nie należy diagnozować na podstawie pojedynczego pomiaru.

CHARAKTERYSTYKA OZNACZENIA

Podane niżej rezultaty uzyskano używając analizatorów automatycznych Biolis 30i lub BS-400. W przypadku przeprowadzenia oznaczenia na innym analizatorze otrzymane wyniki mogą różnić się od podanych.

- LoB (granica ślepej próby):**
0,00 mg/dl (0,00 μmol/l) – BS-400
- LoD (granica wykrywalności):**
0,01 mg/dl (0,171 μmol/l) – BS-400
- LoQ (granica oznaczalności):**
0,04 mg/dl (0,684 μmol/l) – Biolis 30i
- Liniość:**
do 40 mg/dl (684 μmol/l) – Biolis 30i
- Zakres pomiarowy:**
0,04 mg/dl (0,684 μmol/l) – 40 mg/dl (684 μmol/l) – Biolis 30i

Specyficzność / Interferencje

Kwas askorbinowy do 62 mg/l, triglicerydy do 550 mg/dl (dla próbek o niskim stężeniu bilirubiny bezpośredniej), do 900 mg/dl (dla próbek o wysokim stężeniu bilirubiny bezpośredniej) nie wpływają na wyniki oznaczenia. Hemoglobina interferuje nawet w niewielkich ilościach.

Precyzja (Biolis 30i)

Powtarzalność (run to run) n = 20	Średnia [mg/dl]	SD [mg/dl]	CV [%]
poziom 1	0,35	0,01	2,9
poziom 2	1,00	0,01	1,0
Odtwarzalność (day to day) n = 80	Średnia [mg/dl]	SD [mg/dl]	CV [%]
poziom 1	0,36	0,01	3,2
poziom 2	1,02	0,07	6,7

Porównanie metody

Porównanie wyników oznaczeń bilirubiny bezpośredniej otrzymanych na **Biolis 30i** (y) i otrzymanych na **BECKMAN COULTER AU680** (x), z użyciem 120 próbek surowicy, dało następujące wyniki:

$$y = 1,0564x - 0,0196 \text{ mg/dl}$$

$$R = 0,999 \quad (R - \text{współczynnik korelacji})$$

UTYLIZACJA ODPADÓW⁹

Po użyciu, odczynniki powinny być traktowane jako materiał potencjalnie zakaźny i utylizowane z aktualnymi przepisami prawa.

- Pozostałości odczynników:
 - 1-REAGENT – 18 01 07
 - 2-REAGENT – 18 01 07
- Opróżnione opakowania
 - 1-REAGENT – 15 01 02
 - 2-REAGENT – 15 01 02
- Ścieki z aparatu:
 - 1-REAGENT – 18 01 03*
 - 2-REAGENT – 18 01 03*

INCYDENTY¹⁰

W przypadku wystąpienia poważnego incydentu, należy go zgłosić producentowi (na adres: incidents@cormay.pl) i właściwemu organowi państwa członkowskiego, w którym użytkownik lub pacjent ma miejsce zamieszkania (Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych - incydenty@urpl.gov.pl).

Poważny incydent to incydent, który bezpośrednio lub pośrednio doprowadził, mógł doprowadzić lub może doprowadzić do któregośkolwiek z poniższych zdarzeń:

- zgon pacjenta, użytkownika lub innej osoby,
- czasowe lub trwale poważne pogorszenie stanu zdrowia pacjenta, użytkownika lub innej osoby,
- poważne zagrożenie zdrowia publicznego.

LITERATURA

1. Rifai N., Horvath A.R., Wittwer C., ed. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics 6th ed., St. Louis, Missouri, Elsevier, 767-771 (2018).
2. Käser S.A., Fankhauser G., Glauser P.M. et al. Diagnostic Value of Inflammation Markers in Predicting Perforation in Acute Sigmoid Diverticulitis. World J Surg 34, 2717–2722 (2010).
3. Pagana K, Pagana T, Pagana T. Mosby's Diagnostic & Laboratory Test Reference 14th ed., St. Louis, Missouri, Elsevier, 137-139 (2019).
4. Tokuda K., Tanimoto K. A new method of measuring bilirubin in serum by vanadic acid. Jpn J Clin Chem (in Japanese with English abstract) 22: 116–22 (1993).
5. Dhungana N., Morris C., Krasowski M.D. Operational impact of using a vanadate oxidase method for direct bilirubin measurements at an academic medical center clinical laboratory. Practical laboratory medicine 8: 77-85 (2017).
6. Tietz N.W., ed. Clinical Guide to Laboratory Test. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 518-525 (1995).
7. Kaplan L.A., Pesce A.J., Clinical Chemistry: Theory, analysis, and correlation, 2nd ed., The C.V. Mosby Company, St. Louis, USA, 1013 (1989).
8. World Health Organization (2002). Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations (Stability of Blood, Plasma and serum samples); WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2: 1-64.
9. Zawiadomienie Komisji Europejskiej dotyczące wytycznych technicznych w sprawie klasyfikacji odpadów 2018/C 124/01 z dnia 9 kwietnia 2018 r.
10. Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/746 z dnia 5 kwietnia 2017 r. w sprawie wyrobów medycznych do diagnostyki in vitro.

HISTORIA ZMIAN

Wersja poprzednia: 01	Wersja obecna: 02
<i>Zmiany w sekcjach: ZASTOSOWANIE; PODSUMOWANIE; ODCZYNNIKI; STĘŻENIA SKŁADNIKÓW AKTYWNYCH W ODCZYNNIKU; OSTRZEŻENIA I UWAGI; MATERIAŁ BIOLOGICZNY; WYKONANANIE OZNACZENIA; KONTROLA JAKOŚCI; WARTOŚCI REFERENCYJNE; CHARAKTERYSTYKA OZNACZENIA; UTYLIZACJA ODPADÓW; LITERATURA; PROGRAM NA ANALIZATORY</i>	
<i>Dodanie sekcji: STABILNOŚĆ ODCZYNNIKA, INCYDENTY</i>	

Data wydania: 05. 2022

PZ CORMAY S.A.
ul. Wiosenna 22,
05-092 Łomianki, POLSKA
tel.: +48 (0) 81 749 44 00
fax: +48 (0) 81 749 44 34
http://www.cormay.pl



IVD



PRESTIGE 24i LQ BIL DIRECT

Cat. No. **4-248, 4-448**

(EN)

2-REAGENT

sodium metavanadate 4.1 mmol/l
phosphate buffer
pH adjuster
stabilizer

REAGENT STABILITY

The reagents when stored at 2-8°C are stable up to expiry date printed on the package. The reagents are stable for 12 weeks on board the analyser at 2-10°C (Biolis 30i).

WARNINGS AND NOTES

- Protect from direct sunlight and avoid contamination!
- Do not freeze reagents.
- Do not interchange caps.
- Reagent bottles should be shaken before use by gently inverting several times.
- The appearance of turbidity or control sera values outside the manufacturer's acceptable range may indicate of the reagents instability.
- Lack of significant changes in the color of the reaction mixture at the samples with low bilirubin concentration does not indicate the assay malfunction.
- Do not use the reagent beyond expiry date printed on the package.
- Do not mix reagents from different kits or lots.
- Use personal protective equipment to prevent contact with samples, reagents and controls.
- Please refer to the MSDS for detailed information concerning safe storage and use of the product.
- 1-REAGENT contains hydroxylammonium chloride. May produce an allergic reaction (EUH208).

SPECIMEN^{6,7,8}

Serum free from hemolysis.
Serum should be separated from red blood cells as soon as possible after blood collection.
Lipemic specimens may show falsely decreased bilirubin concentration thus fasting specimen is recommended.
Because bilirubin is photooxidized when exposed to light, specimen should be protected from direct exposure to either artificial light or sunlight. Therefore it is essential to store specimens in the dark! Serum can be stored at 2-8°C or at room temperature (20-25°C) up to 2 days.

Nevertheless it is recommended to perform the assay with freshly collected samples!

Follow tube manufacturers' instructions carefully when using collection tubes.

Human-origin material should be handled as potentially infectious. Standard precautions in normal laboratory work are required.

ASSAY PROCEDURE

1-REAGENT and 2-REAGENT are ready to use.
1-REAGENT put on basic position in reagent tray.
2-REAGENT put on start position in reagent tray.

INTENDED USE

BIL DIRECT reagent is intended to determine quantitatively direct bilirubin level in serum. It is intended to diagnosis, monitoring and as an aid to diagnosis of clinical conditions connected with abnormal bilirubin level. BIL DIRECT reagent is intended to use on automatic analysers Biolis 24i Premium and Biolis 30i. It is only for *in vitro* diagnostics, for healthcare professional users.

SUMMARY^{1,2,3}

Determinations of direct bilirubin level in serum are mainly used in diagnosis of liver functions. Measurement of direct bilirubin concentration is used as an aid in diagnosis of clinical conditions associated with hyperbilirubinemia. Increased direct bilirubin levels can be observed in mechanical jaundice, Dubin-Johnson syndrome, bile ducts diseases, gallbladder diseases. Direct bilirubin is also the marker of perforation in acute sigmoid diverticulitis.

METHOD PRINCIPLE^{4,5}

Method is based on chemical oxidation, utilizing vanadate as an oxidizing agent.

In the presence of detergent and vanadate in an acidic solution, conjugated (direct) bilirubin is oxidized to produce biliverdin.

This oxidation reaction causes change of the yellow colour, which is specific to bilirubin to the green colour typical for biliverdin. Therefore, the direct bilirubin concentration in the sample can be obtained by measuring the absorbance before and after the vanadate oxidation.

REAGENTS

Package

	Cat. No 4-248 (24-TRAY)	Cat No 4-448 (36-TRAY)
1-REAGENT	6 x 37 ml	6 x 21 ml
2-REAGENT	6 x 11 ml	6 x 6.5 ml

Number of tests:

Biolis 24i Premium	710	400
Biolis 30i	800	460

CONCENTRATION OF THE ACTIVE INGREDIENTS IN THE REAGENT

1-REAGENT

citrate buffer
hydroxylammonium chloride
stabilizers
detergent 0.34 %
pH adjuster
preservative

For reagent blank deionized water is recommended.

Actions required:

- **Biolis 24i Premium:** When performing assays in the analyser, there is a probability of **cross-contamination** affecting the tests results: CREATININE – BIL DIRECT. To avoid this effect follow the recommendations contained in the instruction 51_03_24_008_BIOLIS_24i_PREMIUM_CARRYOVER.
- **Biolis 30i:** When performing assays in the analyser, there is a probability of **cross-contamination** affecting the tests results: CREATININE – BIL DIRECT. To avoid this effect follow the recommendations contained in the instruction 51_03_24_009_BIOLIS_30i_CARRYOVER.

Application guide for Prestige 24i analyser is available on request.

The application guide should be verified and validated by the user prior to testing patient samples.

QUALITY CONTROL

For internal quality control it is recommended to use with each batch of samples, the CORMAY SERUM HN (Cat. No 5-172) and CORMAY SERUM HP (Cat. No 5-173). For the calibration of automatic analysers the CORMAY MULTICALIBRATOR LEVEL 1 (Cat. No 5-174; 5-176) and LEVEL 2 (Cat. No 5-175; 5-177) are recommended. Deionised water should be used as a calibrator 0.

The calibration curve should be prepared every 10 weeks (Biolis 30i).

Calibration is recommended in the following cases:

- after each change of lot,
- after instrument service,
- if controls lie outside the expected range,
- each time a new reagent kit is used.

If the quality control results do not fall within the expected values or within the range determined in the laboratory, despite a successful calibration procedure, do not report results. In this case, please take the following actions:

- verify reagents are not out of expiration date.
- verify that the required maintenance has been carried out.
- verify that the procedure has been performed in accordance with the instructions for use.
- contact the Service Department or distributor for assistance.

REFERENCE VALUES ³

serum (adults)	0.1 – 0.3 mg/dl
	1.7 – 5.1 µmol/l

It is recommended for each laboratory to establish its own reference ranges for local population and method principle. The assay results should be used in conjunction with other data, such as symptoms, results of other tests and clinical history to make clinical decisions. It is not recommended to make clinical diagnosis based on a single result.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

The following results have been obtained using automatic analysers Biolis 30i or BS-400. Results may vary if a different instrument is used.

- **LoB (Limit of Blank):**
0.00 mg/dl (0.00 µmol/l) – BS-400
- **LoD (Limit of Detection):**
0.01 mg/dl (0.171 µmol/l) – BS-400
- **LoQ (Limit of Quantitation):**
0.04 mg/dl (0.684 µmol/l) – Biolis 30i
- **Linearity:**
up to 40 mg/dl (684 µmol/l) – Biolis 30i
- **Measurement range:**
0.04 mg/dl (0.684 µmol/l) – 40 mg/dl (684 µmol/l) – Biolis 30i
- **Specificity / Interferences**
Ascorbic acid up to 62 mg/l and triglycerides up to 550 mg/dl (in samples containing low concentration of direct bilirubin) and up to 900 mg/dl (in samples containing high concentration of direct bilirubin) do not interfere with the test. Haemoglobin interferes even in small amount with the determination.

▪ Precision (Biolis 30i)

Repeatability (run to run) n = 20	Mean [mg/dl]	SD [mg/dl]	CV [%]
poziom 1	0.35	0.01	2.9
poziom 2	1.00	0.01	1.0
Reproducibility (day to day) n = 80	Mean [mg/dl]	SD [mg/dl]	CV [%]
poziom 1	0.36	0.01	3.2
poziom 2	1.02	0.07	6.7

▪ Method comparison

A comparison between direct bilirubin values determined at **Biolis 30i** (y) and at **BECKMAN COULTER AU680** (x) using 120 serum samples gave following results:

$$y = 1.0564x - 0.0196 \text{ mg/dl}$$

$$R = 0.999 \quad (R - \text{correlation coefficient})$$

WASTE MANAGEMENT ⁹

After use, the reagents should be handled as potentially infectious and disposed of in accordance with local legal requirements.

- Residual reagents:
1-REAGENT – 18 01 07
2-REAGENT – 18 01 07
- Empty packages:
1-REAGENT – 15 01 02
2-REAGENT – 15 01 02
- Wastewater from the analyzer:
1-REAGENT – 18 01 03*
2-REAGENT – 18 01 03*

INCIDENTS ¹⁰

Any serious incident that has occurred in relations to the device shall be reported to the manufacturer (websites address: incidents@cormay.pl) and the competent authority of the Member State in which the user and/or the patient is established.

Serious incident means any incident that directly or indirectly led, might have led or might lead to any of the following:

- the death of a patient, user or other person.
- the temporary or permanent serious deterioration of a patient's, user's or other person's state of health.
- a serious public health threat.

LITERATURE

1. Rifai N., Horvath A.R., Wittwer C., ed. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics 6th ed.. St. Louis, Missouri. Elsevier. 767-771 (2018).
2. Käser S.A., Fankhauser G., Glauser P.M. et al. Diagnostic Value of Inflammation Markers in Predicting Perforation in Acute Sigmoid Diverticulitis. World J Surg 34. 2717–2722 (2010).
3. Pagana K. Pagana T. Pagana T. Mosby's Diagnostic & Laboratory Test Reference 14th ed.. St. Louis, Missouri. Elsevier. 137-139 (2019).
4. Tokuda K., Tanimoto K. A new method of measuring bilirubin in serum by vanadic acid. Jpn J Clin Chem (in Japanese with English abstract) 22: 116–22 (1993).
5. Dhungana N., Morris C., Krasowski M.D. Operational impact of using a vanadate oxidase method for direct bilirubin measurements at an academic medical center clinical laboratory. Practical laboratory medicine 8: 77-85 (2017).
6. Tietz N.W., ed. Clinical Guide to Laboratory Test. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 518-525 (1995).
7. Kaplan L.A., Pesce A.J., Clinical Chemistry: Theory, analysis, and correlation. 2nd ed.. The C.V. Mosby Company. St. Louis, USA. 1013 (1989).
8. World Health Organization (2002). Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations (Stability of Blood, Plasma and serum samples); WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2: 1-64.
9. European Commission notice on technical guidance on the classification of waste (2018/C 124/01) of 9 April 2018.
10. Regulation (EU) 2017/746 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on in vitro diagnostic medical devices.

LIST OF CHANGES

Previous version: 01	Current version: 02
<i>Sections updated: INTENDED USE; SUMMARY; REAGENTS; CONCENTRATION OF THE ACTIVE INGREDIENTS; WARNING AND NOTES; SPECIMEN; ASSAY PROCEDURE; QUALITY CONTROL; REFERENCE VALUES; PERFORMANCE CHARACTERISTICS; WASTE MANAGEMENT; LITERATURE; APPLICATION</i>	
<i>Sections added: REAGENT STABILITY. INCIDENTS</i>	

Date of issue: 05. 2022

PRESTIGE 24i LQ BIL DIRECT

Кат.№ **4-248, 4-448** (RUS)

детергенты 0,34 %

регулятор pH
консервант

2-REAGENT
метаванадат натрия 4,1 ммоль/л

фосфатный буфер
регулятор pH
стабилизатор

СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТА

При температуре 2-8°C, реагенты сохраняют стабильность в течение всего срока годности, указанного на упаковке. Стабильность на борту анализатора при 2-10°C составляет 12 недель (Biolis 30i).

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРИМЕЧАНИЯ

- Предохранять от прямых солнечных лучей и загрязнения!
- Не замораживать реагенты.
- Не взаимозаменять крышек флаконов.
- Перед использованием все реактивы следует аккуратно перемешать, вращая флаконы.
- Помутнение растворов или непопадание результатов измерений контрольного материала в референтный диапазон, рекомендованный производителем, указывает на нестабильность реагентов.
- Отсутствие видимого изменения цвета реакционной смеси в образцах с низкой концентрацией билирубина не является признаком плохого качества реагента.
- Не используйте реагент после истечения срока годности, указанного на упаковке.
- Не смешивайте реагенты из разных наборов или лотов.
- Используйте средства индивидуальной защиты для предотвращения контакта с образцами, реагентами и контрольными материалами.
- Внимательно прочитайте паспорт безопасности химической продукции (MSDS), который содержит подробную информацию о правилах безопасного хранения и использования товара.
- 1-REAGENT содержит гидроксиламмоний хлорид. Может вызвать аллергическую реакцию (EUN208).

БИОЛОГИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ ^{6, 7, 8}

Сыворотка крови без следов гемолиза. Эритроциты следует максимально быстро отделить от сыворотки. Липемические образцы могут давать псевдозаниженные результаты по билирубину, поэтому исследование следует производить натощак. Поскольку билирубин подвержен фотоокислению, образцы следует защищать от попадания прямых лучей, как от солнечного света, так и от искусственных источников света. Поэтому очень важно хранить образцы в темноте. Сыворотку можно хранить при температуре 2-8°C или при комнатной температуре (20-25°C) до 2 дней.

Тем не менее, рекомендуется проводить исследования на свежем взятом биологическом материале!

При использовании пробирок для сбора образцов внимательно следуйте инструкциям производителей пробирок.

Материалы человеческого происхождения должны обрабатываться как потенциально зараженные. Требуется стандартные меры предосторожности при обычной лабораторной работе.

ПРОЦЕДУРА ОПРЕДЕЛЕНИЯ

1-REAGENT и 2-REAGENT готовы к использованию. 1-REAGENT следует установить на штатив в позиции основного реагента.

2-REAGENT следует установить на штатив в позиции стартового реагента.

В качестве бланк-реагента рекомендуется использовать деионизованную воду.

Необходимые действия:

- Biolis 24i Premium:** При выполнении анализов на анализаторе, возможно искажение результатов анализов, вызванное **перекрестным загрязнением** между реагентами: CREATININE – BIL DIRECT. Чтобы избежать этого эффекта, следуйте рекомендациям, содержащимся в инструкции 51_03_24_008_BIOLIS_24i_PREMIUM_CARRYOVER.
- Biolis 30i:** При выполнении анализов на анализаторе, возможно искажение результатов анализов, вызванное **перекрестным загрязнением** между реагентами: CREATININE – BIL DIRECT. Чтобы избежать этого эффекта, следуйте рекомендациям, содержащимся в инструкции 51_03_24_009_BIOLIS_30i_CARRYOVER.

Черновики адаптаций для анализатора Prestige 24i доступны по запросу.

Черновик адаптации должен быть проверен и утвержден пользователем до тестирования образцов пациентов.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Для внутреннего контроля рекомендуется использовать контрольные сыворотки CORMAY SERUM HN (Кат.№ 5-172) и CORMAY SERUM HP (Кат.№ 5-173) для каждой серии измерений.

Для калибровки автоматических анализаторов рекомендуется использовать CORMAY MULTICALIBRATOR LEVEL 1 (Кат.№ 5-174, 5-176) и LEVEL 2 (Кат.№ 5-175, 5-177).

В качестве 0-калибратора рекомендуется использовать деионизованную воду.

Калибровочную кривую следует составлять каждые 10 недель (Biolis 30i).

Калибровка рекомендуется в следующих случаях:

- после каждой смены лота.
- после сервисного обслуживания прибора.
- если контрольные материалы (результаты контроля качества) находятся за пределами ожидаемого диапазона.
- каждый раз при использовании нового набора реагентов.

Если результаты контроля качества не соответствуют ожидаемым значениям или диапазону, определяемому в лаборатории, несмотря на успешную процедуру

калибровки, не сообщайте о результатах. В этом случае, пожалуйста, примите следующие меры:

- убедитесь, что срок годности реагентов не истек.
- убедитесь, что было проведено необходимое техническое обслуживание.
- убедитесь, что процедура была выполнена в соответствии с инструкциями по применению.
- обратитесь за помощью в Сервисный отдел или к дистрибьютору.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ ³

сыворотка (взрослые)	0.1 – 0.3 мг/дл 1.7 – 5.1 мкмоль/л
----------------------	---------------------------------------

Рекомендуется, чтобы каждая лаборатория устанавливала свои собственные референтные диапазоны для местного населения и принцип метода.

Результаты анализа следует использовать в сочетании с другими данными, такими как симптомы, результаты других тестов и история болезни, для принятия клинических решений. Не рекомендуется ставить клинический диагноз на основании

ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Эти метрологические характеристики были получены при использовании автоматических анализаторов Biolis 30i или BS-400. Результаты, полученные на других анализаторах и вручную, могут отличаться.

- LoB (предел бланка):**
0.00 мг/дл (0.00 мкмоль/л) – BS-400
- LoD (предел обнаружения):**
0.01 мг/дл (0.171 мкмоль/л) – BS-400
- LoQ (предел количественного определения):**
0.04 мг/дл (0.684 мкмоль/л) – Biolis 30i
- Линейность:**
до 40 мг/дл (684 мкмоль/л) – Biolis 30i
- Диапазон измерений:**
0.04 мг/дл (0.684 мкмоль/л) – 40 мг/дл (684 мкмоль/л) – Biolis 30i

- Специфичность / Интерференции**
Аскорбиновая кислота до 62 мг/дл, триглицериды до 550 мг/дл (в образцах, содержащих низкую концентрацию прямого билирубина) и до 900 мг/дл (в образцах, содержащих высокую концентрацию прямого билирубина) не влияют на результаты определений. Гемоглобин даже в небольшом количестве влияет на определение.

Точность			
Повторяемость (между сериями) n = 20	Среднее [мг/дл]	SD [мг/дл]	CV [%]
уровень 1	0,35	0,01	2,9
уровень 2	1,00	0,01	1,0
Воспроизводимость (изо дня в день) n = 80	Среднее [мг/дл]	SD [мг/дл]	CV [%]
уровень 1	0,36	0,01	3,2
уровень 2	1,02	0,07	6,7

Сравнение метода

Сравнение результатов определения прямого билирубина полученных на анализаторах **Biolis 30i** (y) и на **BECKMAN COULTER AU680** (x) с использованием 120 образцов сыворотка дало следующие результаты:
 $y = 1,0564x - 0,0196$ мг/дл;
 $R = 0,999$ (R – коэффициент корреляции)

УТИЛИЗАЦИЯ ОТХОДОВ⁹

После использования реагенты следует обрабатывать как потенциально инфекционные и утилизировать в соответствии с требованиями местного законодательства.

- Остаточные реагенты:
1-REAGENT - 18 01 07
2-REAGENT - 18 01 07
- Пустые упаковки:
1-REAGENT - 15 01 02
2-REAGENT - 15 01 02
- Жидкие отходы из анализатора:
1-REAGENT - 18 01 03*
2-REAGENT - 18 01 03*

ИНЦИДЕНТЫ¹⁰

О любом серьезном инциденте, произошедшем в связи с медицинским изделием, должно быть сообщено производителю (адрес на веб-сайте: incidents@cornay.pl) и компетентному органу государства, в котором находится пользователь и/или пациент.

Серьезный инцидент означает любой инцидент, который прямо или косвенно привел, мог бы привести или может привести к любому из следующих событий:

- смерть пациента, пользователя или другого лица.
- временное или постоянное серьезное ухудшение состояния здоровья пациента, пользователя или другого лица.
- серьезная угроза общественному здоровью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rifai N, Horvath A.R., Wittwer C., ed. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics 6th ed., St. Louis, Missouri. Elsevier. 767-771 (2018).
2. Käser S.A., Fankhauser G., Glauser P.M. et al. Diagnostic Value of Inflammation Markers in Predicting Perforation in Acute Sigmoid Diverticulitis. World J Surg 34. 2717–2722 (2010).
3. Pagana K. Pagana T. Pagana T. Mosby’s Diagnostic & Laboratory Test Reference 14th ed., St. Louis, Missouri. Elsevier. 137-139 (2019).
4. Tokuda K., Tanimoto K. A new method of measuring bilirubin in serum by vanadic acid. Jpn J Clin Chem (in Japanese with English abstract) 22: 116–22 (1993).
5. Dhungana N., Morris C., Krasowski M.D. Operational impact of using a vanadate oxidase method for direct bilirubin measurements at an academic medical center clinical laboratory. Practical laboratory medicine 8: 77-85 (2017).
6. Tietz N.W., ed. Clinical Guide to Laboratory Test. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 518-525 (1995).
7. Kaplan L.A., Pesce A.J., Clinical Chemistry: Theory, analysis, and correlation. 2nd ed., The C.V. Mosby Company, St. Louis, USA. 1013 (1989).

8. World Health Organization (2002). Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations (Stability of Blood, Plasma and serum samples); WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2: 1-64.
9. European Commission notice on technical guidance on the classification of waste (2018/C 124/01) of 9 April 2018.
10. Regulation (EU) 2017/746 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on in vitro diagnostic medical devices.

СПИСОК ИЗМЕНЕНИЙ

Предыдущая версия: 01	Текущая версия: 02
Изменения в разделах: <i>ПРЕДПОЛАГАЕМОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ; ВВЕДЕНИЕ; РЕАГЕНТЫ; КОНЦЕНТРАЦИЯ АКТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ; ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ЗАМЕЧАНИЯ; БИОЛОГИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ; ПРОЦЕДУРА ОПРЕДЕЛЕНИЯ; КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА; РЕФЕРЕНТНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ; ХАРАКТЕРИСТИКА ОПРЕДЕЛЕНИЙ; УТИЛИЗАЦИЯ ОТХОДОВ; ЛИТЕРАТУРА; АДАПТАЦИЯ</i>	
Добавление раздела: <i>СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТА. ИНЦИДЕНТЫ</i>	

Дата издания: 05. 2022.

PZ CORMAY S.A.
 ul. Wiosenna 22,
 05-092 Lomianki, POLSKA
 tel.: +48 (0) 81 749 44 00
 fax: +48 (0) 81 749 44 34
 http://www.cornay.pl



PRESTIGE 24i LQ BIL DIRECT

PROGRAM NA ANALIZATORY / APPLICATION for / АДАПТАЦИЯ для:

▪ **Biolis 24i Premium**

Item No.	4	Item Name	Bil D	Optical
Data information				
Units	mg/dl			
Decimals	2			
Analysis				
Type	END method			
Main Wave Length	450nm			
Sub Wave Length	546nm			
Method	Vanadate			
Correlation				
Y=	Slope	X+	Intercept	
	1		0	

Item No.	4	Item Name	Bil D	Optical
Aspiration				
Kind	Double			
Vol.	Kind	Vol.	Add	Units
	Sample	12	5	µl
	Reagent 1	280	10	µl
	Reagent 2	70	10	µl
Blank value				
Water Blank				
Reaction Monitor				
0 Level Point	1			
Span	3			
Third mixing				
OFF				
Data Process				
Read	Main	Start	End	
	Sub	29	31	
Abs.Limit	Low	-3	High	3
Correction value				
Blank correction				0.8066
End Point Limit				2
Linear Check (%)				
Prozone Check				
	Start	End	Limit (%)	
First				
Second				Low

Item No.	4	Item Name	Bil D	Optical
Normal Range				
	Male		Female	
	Low	High	Low	High
Serum	0.1	0.3	0.1	0.3
Urine				
Plasma				
CSF				
Dialysis				
Other				
Panic Range				
	Male		Female	
	Low	High	Low	High
Serum				
Urine				
Plasma				
CSF				
Dialysis				
Other				

Item No.	4	Item Name	Bil D	Optical	
Auto Rerun SW					
ON					
Auto Rerun Range (Conc.)					
	First Dil	Low		High	
		Re	Value	Dil	Re
Serum			0.04		40
Urine					
Plasma					
CSF					
Dialysis					
Other					
Auto Rerun Condition (Absorbance)					
Lower		OFF			
Higher		OFF			
Auto Rerun Condition (Prozone)					
OFF					
Dilution					
100:Dil2					

▪ **Biolis 30i**

Item no	4	Item name	BIL D	Specimen	SERUM	OPTICAL												
Data information																		
UNITS	mg/dL		Aspiration volume															
DECIMALS	2		TYPE Double															
Analysis			Data processing read															
METHOD	END method		<table border="1"> <tr> <td></td> <td>SAMPLE</td> <td>REAGENT 1</td> <td>REAGENT 2</td> </tr> <tr> <td>VOL. (µL)</td> <td>10</td> <td>240</td> <td>60</td> </tr> <tr> <td>BOTTLE (ml)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>					SAMPLE	REAGENT 1	REAGENT 2	VOL. (µL)	10	240	60	BOTTLE (ml)			
	SAMPLE	REAGENT 1	REAGENT 2															
VOL. (µL)	10	240	60															
BOTTLE (ml)																		
Main Wave Length	450 nm		FIRST DIL.															
Sub Wave Length	546 nm																	
CORRELATION (Y= AX + B)			<table border="1"> <tr> <td></td> <td>START</td> <td>END</td> </tr> <tr> <td>A =</td> <td>1</td> <td></td> </tr> <tr> <td>B =</td> <td>0</td> <td></td> </tr> </table>					START	END	A =	1		B =	0				
	START	END																
A =	1																	
B =	0																	
Blank value			<table border="1"> <tr> <td>ABS LIMIT</td> <td></td> <td>TO</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>-3</td> <td></td> <td>3</td> </tr> </table>				ABS LIMIT		TO			-3		3				
ABS LIMIT		TO																
	-3		3															
Calibration			Collection value															
TYPE	Linear 2		<table border="1"> <tr> <td>END POINT</td> <td>2.5</td> </tr> <tr> <td>LINEARITY CHECK (%)</td> <td>80</td> </tr> </table>				END POINT	2.5	LINEARITY CHECK (%)	80								
END POINT	2.5																	
LINEARITY CHECK (%)	80																	
STABILITY			Prozone check															
			<table border="1"> <tr> <td></td> <td>START</td> <td>END</td> <td>LIMIT (%)</td> </tr> <tr> <td>FIRST</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>SECOND</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>					START	END	LIMIT (%)	FIRST				SECOND			
	START	END	LIMIT (%)															
FIRST																		
SECOND																		
			<table border="1"> <tr> <td>°HIGH</td> <td></td> <td>MINIMUM ABS.</td> <td></td> </tr> <tr> <td>•LOW</td> <td></td> <td>MEAN</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>VARIATE</td> <td></td> </tr> </table>				°HIGH		MINIMUM ABS.		•LOW		MEAN				VARIATE	
°HIGH		MINIMUM ABS.																
•LOW		MEAN																
		VARIATE																
Item No	4	Item Name	BIL D	Specimen	SERUM	OPTICAL												
Reference intervals																		
MALE		FEMALE		<table border="1"> <tr> <td></td> <td>•ON</td> <td>°OFF</td> </tr> </table>				•ON	°OFF									
	•ON	°OFF																
LOW	HIGH	LOW	HIGH	Auto rerun range (conc.)														
0.1	0.3	0.1	0.3	Re	Value	Dil.												
					0.04													
					40													
Panic range																		
MALE		FEMALE		Auto rerun condition (abs.)														
LOW	HIGH	LOW	HIGH			DIL.												
				LOWER	°ON	•OFF												
				HIGH	°ON	•OFF												
Decision limit																		
	MALE		FEMALE		Auto rerun condition (prozone)													
				°ON	•OFF													
				SAMPLE VOL.														
				Dilution														
				•DIL 1	° DIL 2													
Reaction check																		
	°ON		•OFF															
	CHECK																	
	LOW																	
	HIGH																	
VL CHECK			VH CHECK															
°ON	•OFF		°ON	•OFF														

Data wydania / Date of issue / Дата создания: 05. 2022.

	Znak CE / CE marking / Знак CE
	Wyrób medyczny do diagnostyki in vitro / In vitro diagnostic medical device / Медицинское изделие для диагностики in vitro
	Producent / Manufacturer / Производитель
	Zawartość zestawu / Contents of kit / Содержимое набора
	Kod partii / Batch code / Серийный номер
	Użyć do daty / Use by / Употребить перед
	Numer katalogowy / Catalogue numer / Каталогный номер
	Dopuszczalna temperatura / Temperature limitation / Температурный режим
	Zajrzyj do instrukcji używania / Consult instruction for use / Обратитесь к инструкции по применению
	Trzymać z dala od światła słonecznego / Keep away from sunlight / Хранить вдали от солнечного света