

A-400 BIL DIRECT

Nr kat. **7-448** (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 BS-400 i BS-480. 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, zespole 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

1-REAGENT	1 x 40 ml
2-REAGENT	1 x 12,5 ml

Ilość testów:

BS-400	200
BS-480	200

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 2-10°C wynosi 10 tygodni (BS-400).

OSTRZEŻENIA I UWAGI

- Chronicz 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 podanym 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

Odczynniki są gotowe do użycia.

Do wykonania próby zerowej należy używać wody dejonizowanej.

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 6 tygodni (BS-400).

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 BS-400 i/lub BS-480. 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):**
0,09 mg/dl (1,539 μmol/l) – BS-400
0,06 mg/dl (1,026 μmol/l) – BS-480

▪ **Liniowość:**
do 40 mg/dl (684 μmol/l) – BS-400, BS-480

▪ **Zakres pomiarowy:**
0,09 mg/dl (1,539 μmol/l) – 40 mg/dl (684 μmol/l) – BS-400
0,06 mg/dl (1,026 μmol/l) – 40 mg/dl (684 μmol/l) – BS-480

▪ **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

Powtarzalność (run to run)		Średnia [mg/dl]	SD [mg/dl]	CV [%]
BS-400 (n = 20)	poziom 1	0,36	0,00	0,8
	poziom 2	1,14	0,02	1,9
Odtwarzalność (day to day)		Średnia [mg/dl]	SD [mg/dl]	CV [%]
BS-400 (n = 80)	poziom 1	0,37	0,01	3,2
	poziom 2	1,15	0,06	5,2

Porównanie metody

Porównanie wyników oznaczeń bilirubiny bezpośredniej otrzymanych na **BS-400** (y) i otrzymanych na **BECKMAN COULTER AU680** (x), z użyciem 119 próbek surowicy, dało następujące wyniki:

$$y = 1,0769x - 0,0197 \text{ mg/dl}$$

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

Porównanie wyników oznaczeń bilirubiny bezpośredniej otrzymanych na **BS-480** (y) i otrzymanych na **BECKMAN COULTER AU680** (x), z użyciem 30 próbek surowicy, dało następujące wyniki:

$$y = 1,1953x - 0,0526 \text{ mg/dl}$$

$$R = 0,997 \quad (R - \text{współczynnik korelacji})$$

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*

INCYDENTY ¹⁰

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 trwałe poważne pogorszenie stanu zdrowia pacjenta, użytkownika lub innej osoby,
- poważne zagrożenie zdrowia publicznego.

LITERATURA

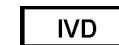
1. Rifai N., Horvath A.R., Wittwer C., ed. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics 6th ed., St. Louis, Missouri, Elsevier, 767-771 (2018).
2. Käser S.A., Fankhauser G., Glauser P.M. et al. Diagnostic Value of Inflammation Markers in Predicting Perforation in Acute Sigmoid Diverticulitis. 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: 03	Wersja obecna: 04
<i>Zmiany w sekcjach: ZASTOSOWANIE; PODSUMOWANIE; STĘŻENIA SKŁADNIKÓW AKTYWNYCH W ODCZYNNIKU; OSTRZEŻENIA I UWAGI; MATERIAŁ BIOLOGICZNY; KONTROLA JAKOŚCI; WARTOŚCI REFERENCYJNE; CHARAKTERYSTYKA OZNACZENIA; UTYLIZACJA ODPADÓW; LITERATURA; PROGRAM NA ANALIZARORY</i>	
<i>Dodanie sekcji: STABILNOŚĆ ODCZYNNIKA, INCYDENTY</i>	

Data wydania: 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.cormay.pl



A-400 BIL DIRECT

Cat. No. 7-448

(EN)

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 10 weeks on board the analyser at 2-10°C (BS-400).

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 4-8°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

Reagents are ready to use.

For reagent blank deionized water is recommended.

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)

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 BS-400 and BS-480. 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

1-REAGENT	1 x 40 ml
2-REAGENT	1 x 12.5 ml

Number of tests:

BS-400	200
BS-480	200

CONCENTRATION OF THE ACTIVE INGREDIENTS IN THE REAGENT

1-REAGENT

citrate buffer	
hydroxylammonium chloride	
stabilizer	
detergent	0.34 %
pH adjuster	
preservative	
2-REAGENT	
sodium metavanadate	4.1 mmol/l
phosphate buffer	
pH adjuster	
stabilizer	

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 6 weeks (BS-400).

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 BS-400 and/or BS-480. 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):**
0.09 mg/dl (1.539 µmol/l) – BS-400
0.06 mg/dl (1.026 µmol/l) – BS-480
- **Linearity:**
up to 40 mg/dl (684 µmol/l) – BS-400, BS-480
- **Measurement range:**
0.09 mg/dl (1.539 µmol/l) – 40 mg/dl (684 µmol/l) – BS-400
0.06 mg/dl (1.026 µmol/l) – 40 mg/dl (684 µmol/l) – BS-480

- **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**

Repeatability (run to run)		Mean [mg/dl]	SD [mg/dl]	CV [%]
BS-400 (n = 20)	poziom 1	0.36	0.00	0.8
	poziom 2	1.14	0.02	1.9
Reproducibility (day to day)		Mean [mg/dl]	SD [mg/dl]	CV [%]
BS-400 (n = 80)	poziom 1	0.37	0.01	3.2
	poziom 2	1.15	0.06	5.2

- **Method comparison**

A comparison between direct bilirubin values determined at **BS-400** (y) and at **BECKMAN COULTER AU680** (x) using 119 serum samples gave following results:
 $y = 1.0769x - 0.0197$ mg/dl
 $R = 0.999$ (R – correlation coefficient)

A comparison between direct bilirubin values determined at **BS-480** (y) and at **BECKMAN COULTER AU680** (x) using 30 serum samples gave following results:
 $y = 1.1953x - 0.0526$ mg/dl
 $R = 0.997$ (R – 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 (website 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: 03	Current version: 04
<i>Sections updated: INTENDED USE; SUMMARY; CONCENTRATION OF THE ACTIVE INGREDIENTS; WARNING AND NOTES; SPECIMEN; QUALITY CONTROL; REFERENCE VALUES; PERFORMANCE CHARACTERISTICS; WASTE MANAGEMENT; LITERATURE; APPLICATION</i>	
<i>Sections added: REAGENT STABILITY, INCIDENTS</i>	

Date of issue: 05. 2022

A-400 BIL DIRECT

Кат.№ 7-448 (RUS)

ПРЕДПОЛАГАЕМОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

Реагент BIL DIRECT предназначен для количественного определения прямого уровня билирубина в сыворотке крови. Он предназначен для диагностики, мониторинга и в качестве вспомогательного средства для диагностики клинических состояний, связанных с аномальным уровнем билирубина. Реагент BIL DIRECT предназначен для использования на автоматических анализаторах BS-400 i BS-480. Реагенты должны использоваться только для диагностики *in vitro*, квалифицированным лабораторным персоналом, в целях, для которых они предназначены, в соответствующих лабораторных условиях.

ВВЕДЕНИЕ^{1, 2, 3}

Определение прямого уровня билирубина в сыворотке крови в основном используется для диагностики функций печени. Измерение прямой концентрации билирубина используется в качестве вспомогательного средства при диагностике клинических состояний, связанных с гипербилирубинемией. Повышенный уровень прямого билирубина может наблюдаться при механической желтухе, синдроме Дубина-Джонсона, заболеваниях желчных протоков, заболеваниях желчного пузыря. Прямой билирубин также является маркером перфорации при остром дивертикулите сигмовидной кишки.

ПРИНЦИП МЕТОДА^{4, 5}

Метод основан на химическом окислении в присутствии ванадата в качестве окислителя.

В присутствии детергента и соли ванадовой кислоты, в кислой среде, прямой билирубин окисляется до биливердина. Данная реакция приводит к изменению желтой окраски, характерной для билирубина, на зеленую, характерную для биливердина. Поэтому концентрация прямого билирубина в пробе может быть определена измерением абсорбции до и после окисления ванадатом.

РЕАГЕНТЫ

Состав набора

1-REAGENT 1 x 40 мл
2-REAGENT 1 x 12,5 мл

Количество испытаний:

BS-400 200
BS-480 200

КОНЦЕНТРАЦИЯ АКТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ

1-REAGENT

цитратный буфер
хлорид гидроксиламина
стабилизаторы
детергенты 0,34 %

регулятор pH

консервант

A-400 BIL DIRECT (IV GENERACJA / IV GENERATION / IV ПОКОЛЕНИЕ)

51_03_01_015_04

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 10 недель (BS-400).

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

Реактив готов к употреблению.

В качестве бланк-реагента рекомендуется использовать деионизованную воду.

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 6 недель (BS-400).

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 ЗНАЧЕНИЯ³

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 BS-400 и/или BS-480. Результаты, полученные на других анализаторах, 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):**
0,09 мг/дл (1,539 мкмоль/л) – BS-400
0,06 мг/дл (1,026 мкмоль/л) – BS-480
- Линейность:**
до 40 мг/дл (684 мкмоль/л) – BS-400, BS-480
- Диапазон измерений:**
0,09 мг/дл (1,539 мкмоль/л) – 40 мг/дл (684 мкмоль/л) – BS-400
0,06 мг/дл (1,026 мкмоль/л) – 40 мг/дл (684 мкмоль/л) – BS-480

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)		Среднее [мг/дл]	SD [мг/дл]	CV [%]
BS-400 (n = 20)	уровень 1	0,36	0,00	0,8
	уровень 2	1,14	0,02	1,9
Воспроизводимость (изо дня в день)		Среднее [мг/дл]	SD [мг/дл]	CV [%]
BS-400 (n = 80)	уровень 1	0,37	0,01	3,2
	уровень 2	1,15	0,06	5,2

Сравнение метода

Сравнение результатов определения прямого билирубина полученных на анализаторах **BS-400** (y) и на **BECKMAN COULTER AU680** (x) с использованием 119 образцов сыворотка дало следующие результаты:

$y = 1,0769x - 0,0197$ мг/дл;
 $R = 0,999$ (R – коэффициент корреляции)

Сравнение результатов определения прямого билирубина полученных на анализаторах **BS-480** (y) и на **BECKMAN COULTER AU680** (x) с использованием 30 образцов сыворотка в дало следующие результаты:

$y = 1,1953x - 0,0526$ мг/дл;
 $R = 0,997$ (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@cormay.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

- 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).
- 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).
- Pagana K, Pagana T, Pagana T. Mosby's Diagnostic & Laboratory Test Reference 14th ed., St. Louis, Missouri, Elsevier, 137-139 (2019).
- 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).
- 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).
- Tietz N.W., ed. Clinical Guide to Laboratory Test. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 518-525 (1995).
- Kaplan L.A., Pesce A.J., Clinical Chemistry: Theory, analysis, and correlation, 2nd ed., The C.V. Mosby Company, St. Louis, USA, 1013 (1989).
- 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.
- 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: 03	Текущая версия: 04
<p><i>Изменения в разделах: ПРЕДПОЛАГАЕМОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ; ВВЕДЕНИЕ; КОНЦЕНТРАЦИЯ АКТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ; ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ЗАМЕЧАНИЯ; БИОЛОГИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ; КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА; РЕФЕРЕНТНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ; ХАРАКТЕРИСТИКА ОПРЕДЕЛЕНИЙ; УТИЛИЗАЦИЯ ОТХОДОВ; ЛИТЕРАТУРА; АДАПТАЦИЯ</i></p> <p><i>Добавление раздела: СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТА, ИНЦИДЕНТЫ</i></p>	

Дата издания: 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



A-400 BIL DIRECT

PROGRAM NA ANALIZATORY / APPLICATION for / АДАПТАЦИЯ для:

• BS-400

• Basic		Reagent Volume		Sample Volume			
Test information		R1	160	Standard	5.5	15	10
No.	6	R2	40	Increased	11	15	10
Test	BIL D	R3		Decreased			
Full Name	Bilirubin Direct	R4					
Std. No.	6						
Reaction Parameters		Direction		Result Setup			
Reac. Type	Endpoint	Decrease		Decimal	0.01	Slope	1
Pri. Wave	450	Rtg. Blank	41	Unit	mg/dl	Inter	0
Sec. Wave	546	Reac. Time	78				
Judgment Criteria		Rate		Antigen			
Absorbance	0 0	Lin. Range	0.09 40	O1	0	O2	0
Incr. Test	0	Lin. Limit		O3	0	O4	0
Decre. Test	0	Subs. Limit		PC	0	ABS	0
• Calibration		Judgment Criteria		Auto QC			
Rule	Multi-point Linear	Sensitivity		Blank Abs.			
Replicate	2	Factor Diff.		Error Limit			
K		SD		Corr. Coeff.			
• QC		Rules		Cum. Sum Check			
Westgard Multi-rule		Interval		1.0 - 2.7			
v	1-2S	v	R-4S	• 1.0 - 3.0			
v	1-3S	v	4-1S	0.5 - 5.1			
v	2-2S	v	10-X				

• BS-480

Chem	BIL D	No.	006	Sample Type	SERUM
Chemistry	Bilirubin Direct			Print name	BIL D
Reaction Type	Endpoint	Reaction Direction	Decrease	Sec Wave	546
Pri Wave	450	Decimal	0.01	Reaction Time	80
Unit	mg/dL	Blank Time	48		82
Standard	5.5	Aspirated		Diluent	
Decreased	5.5	20	180	R1	160
Increased				R2	40
				R3	
				R4	
		Sample Blank	V	Auto Retun	
Linearity Range (Standard)	0.06	40	Linearity Limit		
Linearity Range (Decreased)			Substrate Depletion		
Linearity Range (Increased)			Mixed Blank Abs	-33000	33000
R1 Blank Abs	-33000	33000	Uncapping Time	70	Day(s)
Blank Response	-33000	33000	Reagent Alarm Limit		
Twin Chemistry			Enzyme Linear Extension		
	Prozone Check	Rate Check	Antigen Addition		
O1	0	O2	0	O3	0
PC	0	ABS	0	O4	0

Calibration Settings		Auto Calibration	
Math Model	Multi-point Linear		Bottle Changed
Factor			Lot Changed
Replicates	2		Cal Time
Acceptance Limits			
Cal Time	1008	Hour	
Slope Diff		SD	
Sensitivity		Repeatability	
Deter Coeff			

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

OBJAŚNIENIA SYMBOLI / SYMBOL EXPLANATION / ОПИСАНИЕ СИМВОЛОВ

	Znak CE / CE marking / Знак CE
	Wyrob 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 / Каталоговый 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