

BILIRUBIN DIRECT

Cat. No.	Pack Name	Packaging (Content)
BLT00009	BIL D 200	R1: 4 × 40 mL, R2: 1 × 40 mL instruction for use



INTENDED USE

The kit is intended for *in vitro* photometric quantitative determination of bilirubin direct in human serum and plasma on various automatic systems. In combination with other parameters it is intended for screening, monitoring and diagnosis of liver diseases. Important for monitoring in neonates. For professional use in clinical laboratory only.

CLINICAL SIGNIFICANCE

Red blood cells at the end of their circulating lives are broken down in the reticuloendothelial system, mainly the spleen. The resulting heme is converted to bilirubin upon removal of iron. This process accounts for about 80 % of the 500 µmol (292 mg) of bilirubin formed daily. Other sources of bilirubin include the breakdown of myoglobin and cytochromes and the catabolism of immature red blood cells in the bone marrow.

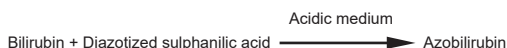
Once formed, bilirubin is transported to the liver bound to albumin. This fraction of bilirubin is referred to as indirect or unconjugated bilirubin. In the liver, bilirubin is conjugated to glucuronic acid (mono- and diglucuronides) by the enzyme uridyl diphosphate glucuronyl transferase to form conjugated bilirubin. Conjugated bilirubin or direct bilirubin is excreted via the biliary system into the intestine, where it is metabolized by bacteria to a group of products known collectively as sterco-bilinogen. Elimination is almost complete and serum levels are normally negligible.

Total bilirubin is the sum of the unconjugated and conjugated fractions. Total bilirubin is elevated in hepatitis, cirrhosis, hemolytic disorders, several inherited enzyme deficiencies, and conditions causing hepatic obstruction.

TOTAL BILIRUBIN = INDIRECT BILIRUBIN + DIRECT BILIRUBIN

PRINCIPLE

Bilirubin reacts with diazotized sulphanilic acid in a strongly acidic medium and form an intensely coloured diazo dye – azobilirubin^{1,2,3,4,5}.



Absorbance of the Azobilirubin measured at 546 nm is proportional to the concentration of the direct bilirubin in the sample.

REAGENT DESCRIPTION AND COMPOSITION

R1	R2
Sulphanilic acid 28.9 mmol/L	Sodium nitrite 2.9 mmol/L
HCl 23.0 mmol/L	

COMPOSITION OF REACTION MIXTURE

Sulphanilic acid	22.0 mmol/L
HCl	17.5 mmol/L
Sodium nitrite	0.55 mmol/L

REAGENT PREPARATION

Reagents are liquid, ready to use. Prepare working reagent by mixing of 4 portion of reagent R1 with 1 portion of reagent R2.

MATERIAL REQUIRED BUT NOT PROVIDED WITH THE DEVICE

Any instrument with temperature control of 37 ± 0.5 °C that is capable of reading absorbance at 546 nm may be used, general laboratory equipment.

XL MULTICAL 4x3, Cat. No. XSYS0034

XL MULTICAL 10x3, Cat. No. XSYS0122

ERBA NORM 4x5, Cat. No. BLT00080

ERBA NORM 10x5, Cat. No. XSYS0123

ERBA PATH 4x5, Cat. No. BLT00081

ERBA PATH 10x5, Cat. No. XSYS0124

STABILITY AND STORAGE

The unopened reagents are stable till the expiry date stated on the bottle and kit label when stored at 2–8 °C.

The working reagent is stable for 7 days at 2–8 °C, when protected from contamination and light. It is recommended to prepare fresh working solution before assay is performed.

SPECIMEN COLLECTION AND HANDLING

It is recommended to follow ISO 15189 and laboratory instruction.

For specimen collection and preparation only use suitable tubes or collection containers.

Only the specimens listed below were tested and found acceptable.

Serum.

Plasma: Li-heparin and K₂-EDTA plasma.

The sample types listed were tested with a selection of sample collection tubes that were commercially available at the time of testing, i.e. not all available tubes of all manufacturers were tested. Sample collection systems from various manufacturers may contain differing materials which could affect the test results in some cases. When processing samples in primary tubes (sample collection systems), follow the instructions of the tube manufacturer.

Centrifuge samples containing precipitates before performing the assay.

See the limitations and interferences section for details about possible sample interferences.

Stability in serum / plasma^{6,7}: 2 days at 15–25 °C
7 days at 4–8 °C
6 months at -20 °C

Protect sample from light.

Discard contaminated specimens.

CALIBRATION

Calibration with calibrator XL MULTICAL is recommended.

2-point calibration (blank and calibrator); distilled water is recommended as blank

Calibration frequency: it is recommended to do a calibration

• after reagent lot change

• as required by internal quality control procedures

QUALITY CONTROL

For quality control ERBA NORM and ERBA PATH are recommended.

The control intervals and limits should be adapted according to each individual laboratory's requirements. Values obtained should fall within the defined intervals. Each laboratory should establish corrective measures to be taken if values fall outside the defined limits.

TRACEABILITY

This method, calibrator XL MULTICAL and controls ERBA NORM and ERBA PATH have been standardized against the Doumas method¹¹.

ASSAY PROCEDURE

Wavelength: 546 / 670 nm

Cuvette: 1 cm

	Reagent blank	Calibrator	Sample
Working reagent	1.00 mL	1.00 mL	1.00 mL
Sample	–	–	0.05 mL
Calibrator	–	0.05 mL	–
Distilled water	0.05 mL	–	–

Mix and incubate 5 min. at 37 °C. Measure absorbance of the sample A_{sam} and calibrator A_{cal} against reagent blank.

CALCULATION

$$1. \text{ Direct Bilirubin (mg/dL)} = \frac{A_{\text{sam}}}{A_{\text{cal}}} \times C_{\text{cal}} \quad C_{\text{cal}} = \text{calibrator concentration}$$

2. Using factor (f):

$$\text{Direct Bilirubin (mg/dL)} = A_{\text{sam}} \times f \quad f = 16$$

ASSAY PARAMETERS FOR PHOTOMETERS

Mode	End point	Normal Low (mg/dL)	0
Wavelength 1 (nm)	546	Normal High (mg/dL)	0.2
Wavelength 2 (nm)	670	Linearity Low (mg/dL)	0.04
Sample Volume (µL)	25/50	Linearity High (mg/dL)	20.5
Working Reagent Volume (µL)	500/1000	Factor	16
Incubation time (min.)	5	Blank with	Reagent
Reaction temperature (°C)	37	Absorbance limit (max.)	0.15
Reaction direction	Increasing	Units	mg/dL

UNIT CONVERSION

mg/dL × 17.1 = µmol/L

EXPECTED VALUES¹²

In serum:

Adults and infants: 0–0.2 mg/dL

It is recommended that each laboratory verifies this range or derives reference interval for the population it serves.

ANALYTICAL PERFORMANCE

Data contained within this section is representative for performance on ERBA XL-640 automatic system. Data obtained in your laboratory may differ from these values.

Limit of quantification: 0.04 mg/dL

Limit of quantification represents the lowest measurable analyte level. It is calculated as the determined activity of diluted sample to have CV <20% (n = 30).

Linearity: 20.5 mg/dL

Linearity is the highest measured activity with recovery within ±10 % from theoretical value.

Precision:

Precision was determined by using controls in an internal protocol with repeatability (n = 20) and intermediate precision (2 aliquots per run, 2 run per day, 20 days). The following results were obtained:

Repeatability	Mean (mg/dL)	SD (mg/dL)	CV (%)
Sample 1	0.59	0.005	0.80
Sample 2	1.56	0.013	0.82

Intermediate precision	Mean (mg/dL)	SD (mg/dL)	CV (%)
Sample 1	0.55	0.012	2.27
Sample 2	1.62	0.033	2.01

Accuracy

Two different validated control materials were used. Determined bias is and 6.1 % at the target value 0.35 mg/dL and 7.9 % at the target value 0.99 mg/dL.

Comparison

A comparison between XL-640 automatic system BILIRUBIN DIRECT (y) and a commercially available test (x) using 120 samples gave following results:

Linear regression:

$$y = 0.922x + 0.154 \text{ mg/dL} \quad r = 0.992$$

Passing-Bablok¹³:

$$y = 0.993x + 0.134 \text{ mg/dL} \quad r = 0.882$$

Interferences

Criterion: Recovery within ±10 % of initial value of direct bilirubin concentration in the sample without interfering substance.

Following substances do not interfere: haemoglobin up to 3 g/L, triglycerides up to 850 mg/dL.

Drugs: No interference was found at therapeutic concentrations using common drug panels, except positive interferences of Rifampicin¹⁴.

Limitations:

- Deteriorated reagents (e.g. exceeding the storage temperature) may give incorrect results. Maximum allowable absorbance of the reagent blank measured at 546 nm against the distilled water is 0.15.

- High concentration of haemoglobin and triglycerides in sample can interfere with determination of direct bilirubin. Some drugs can also interfere. See paragraph Interferences.

WARNING AND PRECAUTIONS

For *in vitro* diagnostic use. To be handled by entitled and professionally educated person. Any serious incident that has occurred in relation to the device shall be reported to the manufacturer and the competent authority of the Member State in which the user and/or the patient is established.

The Summary of Safety and Performance is available at Eudamed see:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Hazards identification in accordance with Regulation (EC) No 1272/2008

R1

UFI: U61F-WEUA-9H7R-X1MU



Danger

Hazard statements:

H314 Causes severe skin burns and eye damage.

Precautionary statements:

P260 Do not breathe vapours.

P280 Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection.

P301 + P330 + P331 IF SWALLOWED: Rinse mouth. Do NOT induce vomiting.

P303 + P361 + P353 IF ON SKIN (or hair): Take off immediately all contaminated clothing. Rinse skin with water or shower.

P305 + P351 + P338 IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.

P305 + P351 + P338 IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.

Supplemental information

EUH 208 Contains sulphanilic acid. May produce an allergic reaction.

R2

Reagent is not classified as dangerous.

WASTE MANAGEMENT

Please refer to local legal requirements.

BILIRUBIN DIRECT

Kat. č.	Název	Balení
BLT00009	BIL D 200	R1: 4 x 40 ml, R2: 1 x 40 ml, návod k použití



ÚČEL POUŽITÍ

Diagnostická souprava pro fotometrické kvantitativní *in vitro* stanovení přímého bilirubinu v lidském séru a plazmě na různých automatických systémech. V kombinaci s dalšími parametry je určena pro screening, monitorování a diagnostiku jaterních onemocnění. Důležitý parametr pro monitoring novorozenců. Pouze pro odborné použití v klinických laboratořích.

KLINICKÝ VÝZNAM

Cervené krvinky se na konci svého cirkulačního života rozkládají v retikuloendotelovém systému, především ve slezině. Vzniklý hem se po odštěpení železa přemění na bilirubin. Tento proces představuje asi 80 % z 500 μmol (292 mg) bilirubinu, který se denně vytvoří. Mezi další zdroje bilirubinu patří rozklad myoglobinu a cytochromů a katabolismus nezralých červených krvinek v kostní dřeni. Po vytvoření je bilirubin transportován do jater vázaný na albumin. Tato frakce bilirubinu se označuje jako nepřímý nebo nekonjugovaný bilirubin. V játrech je bilirubin konjugován na kyselinu glukuronovou (mono- a diglukuronidy) enzymem uridyldifosfátglukuronyl transferázou za vzniku konjugovaného bilirubinu. Konjugovaný bilirubin nebo přímý bilirubin se vylučuje žlučovými cestami do střeva, kde je metabolizován bakteriemi na skupinu produktů známých pod souhrnným názvem sterkobilinogen. Eliminace je téměř úplná a sérové hladiny jsou obvykle zanedbatelné. Celkový bilirubin je součtem nekonjugovaného a konjugovaného bilirubinu. Celkový bilirubin je zvýšený při hepatitidě, cirhóze, hemolytických poruchách, některých dědičných enzymových deficiencích a stavech způsobujících jaterní obstrukci.

CELKOVÝ BILIRUBIN = NEPŘÍMÝ BILIRUBIN + PŘÍMÝ BILIRUBIN

PRINCIP METODY

Bilirubin reaguje s diazotovanou kyselinou sulfanilovou v silně kyselém prostředí a vytváří intenzivně zbarvené diazobilirubin – Azobilirubin^{1,2,3,4,5}.



Absorbance Azobilirubinu měřená při 546 nm je úměrná koncentraci přímého bilirubinu ve vzorku.

SLOŽENÍ ČINIDEL

R1	R2	
Kyselina sulfanilová	28,9 mmol/l	
HCl	23,0 mmol/l	Dusičnan sodný 2,90 mmol/l

SLOŽENÍ REAKČNÍ SMĚSI

Kyselina sulfanilová	22,0 mmol/l
HCl	17,5 mmol/l
Dusičnan sodný	0,55 mmol/l

PŘÍPRAVA PRACOVNÍCH ROZTOKŮ

Činidla jsou kapalná, připravená k použití. Pracovní roztok pro monoreagenční metodu se připraví smícháním 4 dílů činidla R1 s 1 dílem činidla R2.

POTŘEBNÝ MATERIÁL, ALE NEDODÁVANÝ SE SOUPRAVOU

Analýzátor s regulací teploty 37 ± 0,5 °C, který je schopen odečítat absorbanci při 546 nm, základní laboratorní vybavení.

XL MULTICAL 4x3, kat. č. XSYS0034
 XL MULTICAL 10x3, kat. č. XSYS0122
 ERBA NORM 4x5, kat. č. BLT00080
 ERBA NORM 10x5, kat. č. XSYS0123
 ERBA PATH 4x5, kat. č. BLT00081
 ERBA PATH 10x5, kat. č. XSYS0124

STABILITA A SKLADOVÁNÍ

Neotevřená činidla, skladovaná při 2–8 °C, jsou stabilní do doby expirace vyznačené na obale. Pracovní činidlo je stabilní 7 dní při teplotě 2–8 °C, pokud je chráněno před konfamací a světlem. Před provedením testu se doporučuje připravit čerstvý pracovní roztok.

ODBĚR VZORKŮ A PŘÍPRAVA

Je doporučeno dodržovat ISO 15189 a laboratorní pokyny. Pro odběr a přípravu vzorků používejte pouze vhodné zkumavky nebo odběrové nádoby. Pouze níže uvedené vzorky byly testovány a jsou přijatelné:

Sérum
 Plazma: Li-heparinizovaná a K₂-EDTA plazma.

Uvedené druhy vzorků byly testovány s vybranými typy odběrových zkumavek, které byly komerčně dostupné v dané době, tzn. že do testu nebyly zařazeny všechny typy zkumavek všech výrobců. Systémy odběru vzorků různých výrobců mohou obsahovat různé materiály, které mohou mít v některých případech zásadní vliv na výsledky. Při zpracování vzorků v primárních zkumavkách (systém odběru vzorků) dodržujte pokyny jejich výrobce.

Před provedením testu oddělte sraženiny ve vzorcích centrifugací. Podrobnosti o možných omezeních naleznete v sekci Interference.

Stabilita v séru / plazmě ^{6,7} :	2 dny při 15–25 °C	7 dní při 4–8 °C	6 měsíců při -20 °C

Vzorky chraňte před světlem. Nepoužívejte kontaminované vzorky.

KALIBRACE

Ke kalibraci se doporučuje XL MULTICAL. Dvoubodová kalibrace (blank a kalibrátor); jako blank je doporučována destilovaná voda. Frekvence kalibrace: je doporučeno provádět kalibraci:

- při změně šarže reagentů
- dle požadavků interních postupů kontroly kvality

KONTROLA KVALITY

Ke kontrole kvality se doporučuje ERBA NORM a ERBA PATH. Intervaly a limity kontrol by měly být nastaveny podle požadavků každé jednotlivé laboratoře. Získané hodnoty by měly spadat do definovaných intervalů. Každá laboratoř by měla stanovit nápravná opatření, pokud hodnoty překročí definované rozmezí.

NÁVAZNOST

Metoda, kalibrátor XL MULTICAL a kontroly ERBA NORM a PATH byly standardizovány dle Doumasovy metody¹.

POSTUP MĚŘENÍ

Vlnová délka: 546 / 670 nm
 Kyveta: 1 cm

	Reagenční blank	Kalibrátor	Vzorek
Pracovní roztok	1,000 ml	1,000 ml	1,000 ml
Vzorek	-	-	0,050 ml
Kalibrátor	-	0,050 ml	-
Destilovaná voda	0,050 ml	-	-

Promíchá se, inkubuje se 5 minut při 37° C. Změří se absorbance vzorku A_{vz} a kalibrátoru A_{kal} proti reagenčnímu blanku.

VÝPOČET

$$1. \text{přímý bilirubin } (\mu\text{mol/l}) = \frac{A_{vz}}{A_{kal}} \times C_{kal} \quad C_{kal} = \text{hodnota v kalibrátoru}$$

$$2. \text{ Použití faktoru (f):} \\ \text{přímý bilirubin } (\mu\text{mol/l}) = A_{vz} \times f \quad f = 274$$

PARAMETRY MĚŘENÍ PRO FOTOMETRY

Režim	End point	Normální nízká (μmol/l)	0
Vlnová délka 1 (nm)	546	Normální vysoká (μmol/l)	3,4
Vlnová délka 2 (nm)	670	Dolní mez (μmol/l)	0,71
Objem vzorku (μl)	25/50	Horní mez (μmol/l)	351
Objem pracovního roztoku (μl)	500/1000	Faktor	274
Doba inkubace (min.)	5	Blank	Činidlo
Reakční teplota (°C)	37	Limit absorbance (max.)	0,15
Reakční směr	Rostoucí	Jednotky	μmol/l

PŘEPOČET JEDNOTEK

mg/dl × 17,1 = μmol/l

REFERENČNÍ HODNOTY¹²

Sérum:

Dospělí a kojenci: 0–3,4 μmol/l.

Doporučuje se, aby si každá laboratoř ověřila rozsah referenčního intervalu pro populaci, pro kterou zajišťuje laboratorní vyšetření.

VÝKONNOSTNÍ CHARAKTERISTIKY

Výkonnostní charakteristiky byly získány na automatickém systému ERBA XL-640. Data získaná ve vaší laboratoři se mohou od těchto hodnot lišit.

Dolní mez stanovitelnosti: 0,71 μmol/l

Dolní mez stanovitelnosti označuje nejnižší měřitelnou hodnotu analytu. Je vypočítána jako stanovená aktivita zředěného vzorku s CV < 20% (n = 30).

Linearity: 351 μmol/l

Linearity je nejvyšší naměřená aktivita s výtěžností ±10 % od teoretické hodnoty.

Přesnost

Přesnost byla stanovena použitím kontrolních materiálů dle interního protokolu s opakovatelností (n = 20) a mezilehlou přesností (2 alikvoty v jednom měření, 2 měření denně, 20 dní). Byly získány následující výsledky:

Opakovatelnost	Průměr (μmol/l)	SD (μmol/l)	CV (%)	Mezilehlá přesnost	Průměr (μmol/l)	SD (μmol/l)	CV (%)
Vzorek 1	10,1	0,08	0,80	Vzorek 1	9,7	0,21	2,27
Vzorek 2	26,7	0,22	0,82	Vzorek 2	27,7	0,56	2,01

Správnost

Byly použity dva různé validované kontrolní materiály. Stanovený bias je 6,1% pro hodnotu 5,99 μmol/l a 7,9% pro hodnotu 16,9 μmol/l.

Srovnání

Hodnoty BILIRUBIN DIRECT, stanovené na automatickém systému XL-640 (y) byly porovnány s komerčně dostupným testem (x):

Počet vzorků (n) = 120

Lineární regrese:

$$y = 0,922x + 2,63 \mu\text{mol/l} \quad r = 0,992$$

Passing-Bablok¹³:

$$y = 0,933x + 2,29 \mu\text{mol/l} \quad r = 0,882$$

Interference

Kritérium: výtěžnost v rámci ±10 % počáteční hodnoty přímého bilirubinu ve vzorku bez interferujících látek.

Následující analyty neinterferují: hemoglobin do 3,0 g/l, triglyceridy do 850 mg/dl.

Léčiva: Při terapeutických koncentracích nebyla při použití běžných panelů léků zjištěna žádná interference s výjimkou pozitivních interferencí Rifampicinu¹⁴.

Omezení:

- Zhoršená kvalita činidel (například překročením skladovací teploty) může způsobit nesprávné výsledky. Minimální povolená absorbance blanku při 546 nm proti destilované vodě je 0,15.
- Vysoké koncentrace hemoglobinu a triglyceridů ve vzorku mohou interferovat se stanovením přímého bilirubinu. Některá léčiva mohou také interferovat. Viz odstavec interference.

VAROVÁNÍ A POKYNY PRO BEZPEČNÉ ZACHÁZENÍ

Určeno pro *in vitro* diagnostické použití oprávněnou a odbornou způsobou osobou. Jakýkoliv závažný incident, ke kterému došlo v souvislosti s tímto prostředkem, musí být nahlášen výrobcí a příslušnému orgánu země, ve které se uživatel a/nebo pacient nachází.

Souhrn údajů o bezpečnosti a funkční způsobilosti je dostupný v Eudamed viz:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Identifikace nebezpečnosti v souladu s Nařízením (EC) č. 1272/2008

R1

UFI: U61F-WEUA-9H7R-X1M0



Nebezpečí

Standardní věty o nebezpečnosti:

H314 Způsobuje těžké poleptání kůže a poškození očí.

Pokyny pro bezpečné zacházení:

P260 Nevdechujte páry.

P280 Používejte ochranné rukavice/ochranný oděv/ochranné brýle/obličejový štít.

P301 + P330 + P331 PŘI POŽITÍ: Vypláchněte ústa. NEVYVOLÁVEJTE zvracení.

P303 + P361 + P353 PŘI STYKU S KŮŽÍ (nebo s vlasy): Veškeré kontaminované části oděvu okamžitě svlékněte. Opláchněte kůži vodou nebo osprchujte.

P305 + P351 + P338 PŘI ZASAŽENÍ OČÍ: Několik minut opatrně vyplachujte vodou. Vyjměte kontaktní čočky, jsou-li nasazeny a pokud je lze vyjmout snadno. Pokračujte ve vyplachování.

Doplňující informace

EUH 208 Obsahuje kyselinu sulfanilovou. Může vyvolat alergickou reakci.

R2

Činidlo není klasifikováno jako nebezpečné.

NAKLÁDÁNÍ S ODPADY

Likvidace odpadních materiálů musí probíhat v souladu s místními předpisy.

Эрба Билирубин прямой

Кат.№	Наименование на упаковке	Упаковка (содержание)
BLT00009	BIL D 200	R1: 4 × 40 мл, R2: 1 × 40 мл инструкция по применению



ПРИМЕНЕНИЕ

Набор предназначен для количественного определения содержания прямого билирубина в сыворотке (плазме) крови человека фотометрическим методом в лабораторных условиях (*in vitro*) на различных автоматических анализаторах. Предназначен для скрининга, мониторинга и диагностики заболеваний печени в сочетании с анализом других показателей. Незаменим для мониторинга новорожденных. Только для профессионального использования в лабораториях для клинических исследований.

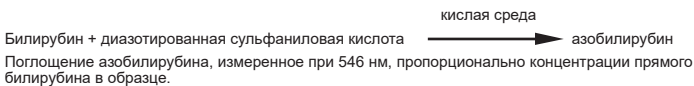
КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Эритроциты (красные клетки крови) в конце своего жизненного цикла разрушаются в ретикулоэндотелиальной системе, в основном в селезенке. При отщеплении железа из полученного в результате гемоглобина образуется билирубин. На этот процесс приходится около 80 % из 500 мкмоль (292 мг) билирубина, образующегося ежедневно. Другими источниками билирубина являются распад миоглобина и цитохромов, а также катаболизм незрелых эритроцитов в костном мозге. Образовавшийся билирубин транспортируется в печень, связываясь с альбумином. Эту фракцию билирубина называют непрямым или неконъюгированным билирубином. В печени билирубин конъюгируется с глюкуроновой кислотой (моно- и диглюкурониды) под действием фермента уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы, образуя конъюгированный билирубин. Конъюгированный (прямой) билирубин выводится через желчевыводящую систему в кишечник, где он метаболизируется бактериями до группы продуктов, известных под общим названием «стеркобилиноген». Выведение происходит почти полностью, а его уровни в сыворотке крови обычно незначительны.

Общий билирубин представляет собой сумму неконъюгированной и конъюгированной фракций. Общий билирубин повышается при гепатите, циррозе, гемолитических заболеваниях, некоторых врожденных дефицитах ферментов и состояниях, вызывающих печеночную недостаточность. **ОБЩИЙ БИЛИРУБИН = НЕПРЯМОЙ БИЛИРУБИН + ПРЯМОЙ БИЛИРУБИН.**

ПРИНЦИП РЕАКЦИИ

Билирубин вступает в реакцию с диазотированной сульфаниловой кислотой в сильнокислой среде с образованием интенсивно окрашенного азопигмента – азобилирубина^{1,2,3,4,5}.



ОПИСАНИЕ И СОСТАВ РЕАГЕНТА

R1		R2	
Сульфаниловая кислота	28,9 ммоль/л	Нитрит натрия	2,9 ммоль/л
НСI	23,0 ммоль/л		

СОСТАВ РЕАКЦИОННОЙ СМЕСИ

Сульфаниловая кислота	22,0 ммоль/л
НСI	17,5 ммоль/л
Нитрит натрия	0,55 ммоль/л

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

Реагенты жидкие, готовые к использованию. Приготовьте рабочий реагент, смешав 4 порции реагента R1 с 1 порцией реагента R2.

НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ (НЕ ВХОДЯТ В ПОСТАВКУ)

Можно использовать любой измерительный прибор с контролем температуры 37 ± 0,5 °С, способный измерять поглощение при 546 нм, а также лабораторное оборудование общего назначения.

ЭРБА XL МУЛЬТИКАЛИБРАТОР 4х3, кат.№ XSYS0034

ЭРБА XL МУЛЬТИКАЛИБРАТОР 10х3, кат.№ XSYS0122

ЭРБА НОРМА 4х5, кат.№ BLT00080

ЭРБА НОРМА 10х5, кат.№ XSYS0123

ЭРБА ПАТОЛОГИЯ 4х5, кат.№ BLT00081

ЭРБА ПАТОЛОГИЯ 10х5, кат.№ XSYS0124

СТАБИЛЬНОСТЬ И ХРАНЕНИЕ

Невыскранные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе и этикетке набора, при условии хранения при температуре 2–8 °С. Рабочий реагент стабилен в течение 7 дней, если хранится при температуре 2–8 °С в защищенном от контаминации и света месте. Перед проведением анализа рекомендуется приготовить свежий рабочий раствор.

СБОР И ОБРАБОТКА ОБРАЗЦОВ

Рекомендуется соблюдать стандарт ISO 15189 и лабораторные инструкции. Для сбора и подготовки образцов используйте только подходящие пробирки или контейнеры. Только перечисленные ниже образцы были испытаны и признаны допустимыми. Сыворотка.

Плазма: плазма с литий-гепарином или K₂ ЭДТА.

Перечисленные типы образцов были протестированы с использованием выбранных пробирок, которые были доступны в продаже на момент тестирования, т. е. не все доступные пробирки всех производителей были протестированы. Системы сбора образцов от разных производителей могут содержать различные материалы, что в некоторых случаях может повлиять на результаты исследования. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок. Перед проведением анализа центрифугируйте образцы, содержащие осадок. Подробную информацию о факторах, влияющих на образцы см. в разделе «Ограничения метода» и «Интерферирующие вещества».

Стабильность в сыворотке/плазме^{6,7}:

2 дня при	15–25 °С
7 дней при	4–8 °С
6 месяцев при	-20 °С

Защитайте образец от света.

Загрязненные образцы следует утилизировать.

КАЛИБРОВКА

Для калибровки рекомендуется использовать калибратор ЭРБА XL МУЛЬТИКАЛИБРАТОР. Калибровка по 2 точкам (холостая проба и калибратор); в качестве холостой пробы рекомендуется использовать дистиллированную воду.

Частота калибровки: рекомендуется проводить калибровку

- после смены партии реагентов
- согласно требованиям процедур внутреннего контроля качества

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Для проведения контроля качества рекомендуется использовать контрольные материалы ЭРБА НОРМА и ЭРБА ПАТОЛОГИЯ. Интервалы и пределы контроля должны быть адаптированы в соответствии с требованиями каждой конкретной лаборатории. Полученные значения должны находиться внутри заданных интервалов. Каждая лаборатория должна разработать корректирующие меры, которые необходимо предпринять в тех случаях, когда значения выходят за установленные пределы.

ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ

Данный метод, калибратор ЭРБА XL МУЛЬТИКАЛИБРАТОР и средства контроля ЭРБА НОРМА и ЭРБА ПАТОЛОГИЯ были стандартизированы по методу Думаса¹¹.

ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Длина волны: 546/670 нм
Кювета: 1 см

	Холостая проба реагента	Калибратор	Образец
Рабочий реагент	1,00 мл	1,00 мл	1,00 мл
Образец	–	–	0,05 мл
Калибратор	–	0,05 мл	–
Дистиллированная вода	0,05 мл	–	–

Перемешайте и инкубируйте 5 минут при 37 °С. Измерьте поглощение образца $A_{\text{обр}}$ и калибратора $A_{\text{калиб}}$ в сравнении с холостой пробой реагента.

РАСЧЕТ

$$1. \text{Прямой билирубин (мг/дл)} = \frac{A_{\text{обр}}}{A_{\text{калиб}}} \times C_{\text{калиб}}, \quad C_{\text{калиб}} = \text{концентрация калибратора}$$

$$2. \text{Используя фактор (f):} \\ \text{прямой билирубин (мг/дл)} = A_{\text{обр}} \times f \quad f = 16$$

ПАРАМЕТРЫ АНАЛИЗА ДЛЯ ФОТОМЕТРОВ

Режим	Конечная точка	Норма, нижний предел (мг/дл)	0
Длина волны 1 (нм)	546	Норма, верхний предел (мг/дл)	0,2
Длина волны 2 (нм)	670	Линейность, нижний предел (мг/дл)	0,04
Объем образца (мкл)	25/50	Линейность, верхний предел (мг/дл)	20,5
Объем рабочего реагента (мкл)	500/1000	Фактор	16
Время инкубации (мин)	5	Холостая проба по реагенту	
Температура реакции (°С)	37	Предел поглощения (макс.)	0,15
Направление реакции	По возрастающей	Единицы измерения	мг/дл

ПРЕОБРАЗОВАНИЕ ЕДИНИЦ ИЗМЕРЕНИЯ

Мг/дл × 17,1 = мкмоль/л

НОРМАЛЬНЫЕ ВЕЛИЧИНЫ¹²

В сыворотке:

Взрослые и дети: 0–0,2 мг/дл

Приведенные величины следует рассматривать как ориентировочные. Каждой лаборатории необходимо определить собственные референсные диапазоны для обслуживаемой популяции.

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Данные, представленные в этом разделе, являются репрезентативными для характеристик автоматического анализатора ЭРБА XL-640. Данные, полученные в вашей лаборатории, могут отличаться от этих значений.

Предел количественного определения: 0,04 мг/дл

Предел количественного определения представляет собой наименьший измеримый уровень аналита. Рассчитывается как установленная активность разбавленного образца, имеющая CV < 20 % (n = 30).

Линейность: 20,5 мг/дл

Линейность — это наивысшая измеренная активность с восстановлением в пределах ±10 % от теоретического значения.

Воспроизводимость:

Воспроизводимость определяется с использованием средств контроля во внутреннем протоколе с повторяемостью (n = 20) и промежуточной воспроизводимостью (по 2 аликвоты на серию, по 2 серии в день, 20 дней). Были получены следующие результаты:

Повторяемость	Среднеарифметическое значение (мг/дл)	Стандартное отклонение (SD) (мг/дл)	Кэффициент вариации (CV) (%)	Промежуточная воспроизводимость			
				Среднеарифметическое значение (мг/дл)	Стандартное отклонение (SD) (мг/дл)	Кэффициент вариации (CV) (%)	Кэффициент вариации (CV) (%)
Образец 1	0,59	0,005	0,80	Образец 1	0,55	0,012	2,27
Образец 2	1,56	0,013	0,82	Образец 2	1,62	0,033	2,01

Точность

Были использованы два валидированных контрольных материала. Систематическое отклонение составляет 6,1 % при целевом значении 0,35 мг/дл и 7,9 % при целевом значении 0,99 мг/дл.

Сравнение методов:

Сравнение на автоматическом анализаторе ЭРБА XL-640 набора ЭРБА Билирубин прямой (y) и коммерчески доступного теста (x) с использованием 120 образцов дало следующие результаты:

Линейная регрессия:

$$y = 0,922x + 0,154 \text{ мг/дл} \quad r = 0,992$$

Регрессия Пассинга-Баблока¹³:

$$y = 0,993x + 0,134 \text{ мг/дл} \quad r = 0,882$$

Интерферирующие вещества

Критерий: восстановление в пределах ±10% от исходного значения концентрации прямого билирубина в образце без влияющих веществ. Следующие вещества не оказывают влияния: гемоглобин до 3 г/л, триглицериды до 850 мг/дл. Лекарственные средства: при использовании обычных лекарственных средств в терапевтических концентрациях не было обнаружено никакого влияния, за исключением положительной интерференции рифампицина¹⁴.

Ограничения метода:

- Пришедшие в негодность реагенты (например, при превышении температуры хранения) могут давать неверные результаты. Максимально допустимое поглощение реагентной холостой пробы, измеренное при 546 нм применительно к дистиллированной воде, составляет 0,15.
- Высокая концентрация гемоглобина и триглицеридов в образце может помешать определению прямого билирубина. Некоторые лекарственные препараты также могут оказывать влияние. См. п. «Интерферирующие вещества».

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Только для диагностики *in vitro* профессионально образованным специалистом. О любом серьезном инциденте, произошедшем с изделием, необходимо сообщить производителю. Сводный отчет по безопасности и эффективности см. на сайте Eudamed: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Идентификация опасностей в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008

R1

UF1: U61F-WEUA-9H7R-X1MU



Опасно

Обозначение опасности:

H314 Вызывает сильные ожоги кожи и повреждения глаз.

Меры предосторожности:

P260 Не вдыхать паров.

P280 Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/защитными очками/щитком для защиты лица.

P301 + P330 + P331 ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: Прополоскать рот. НЕ вызывать рвоту.

P303 + P361 + P353 ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ (или волосы): Немедленно снять всю загрязненную одежду. Промыть кожу водой или принять душ.

P305 + P351 + P338 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы пользуетесь ими и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.

Дополнительная информация:

EUN208 Содержит 4-Аминобензолсульфоновая кислота. Может вызывать аллергическую реакцию. R2

Реагент не классифицируется как опасный.

УТИЛИЗАЦИЯ ОТХОДОВ

Ознакомьтесь с требованиями местного законодательства.

Артикул	Наименование как в РУ	Номер РУ	Дата выдачи РУ
BLT00009	Эрба Билирубин прямой	ФСЗ 2011/09958	от 14.05.2019

BILIRRUBINA DIRECTA

No. de cat.	Nombre del paquete	Embalaje (contenido)
BLT00009	BIL D 200	R1: 4 x 40 ml, R2: 1 x 40 ml instrucciones de uso



USO PREVISTO

El kit está destinado a la determinación cuantitativa fotométrica *in vitro* de bilirrubina directa en suero y plasma humano en diversos sistemas automáticos. En combinación con otros parámetros, está destinado a la detección, monitoreo y diagnóstico de enfermedades hepáticas. Importante para la monitorización en neonatos. Sólo para uso profesional en laboratorios clínicos.

IMPORTANCIA CLÍNICA

Los glóbulos rojos al final de sus vidas circulantes se descomponen en el sistema reticuloendotelial, principalmente en el bazo. El hemo resultante se convierte en bilirrubina al eliminar el hierro. Este proceso representa alrededor del 80% de los 500 µmol (292 mg) de bilirrubina que se forman diariamente. Otras fuentes de bilirrubina incluyen la descomposición de la mioglobina y los citocromos y el catabolismo de los glóbulos rojos inmaduros en la médula ósea.

Una vez formada, la bilirrubina se transporta al hígado unida a la albúmina. Esta fracción de bilirrubina se conoce como bilirrubina indirecta o no conjugada. En el hígado, la bilirrubina es conjugada con ácido glucurónico (mono- y diglucuronidos) por la enzima uridil difosfato glucuronil transferasa para formar bilirrubina conjugada. La bilirrubina conjugada o bilirrubina directa se excreta a través del sistema biliar al intestino, donde las bacterias la metabolizan en un grupo de productos conocidos colectivamente como estercobilinógeno. La eliminación es casi completa y los niveles séricos son normalmente insignificantes.

La bilirrubina total es la suma de las fracciones no conjugada y conjugada. La bilirrubina total se eleva en la hepatitis, la cirrosis, los trastornos hemolíticos, varias deficiencias enzimáticas hereditarias y las afecciones que causan obstrucción hepática.

BILIRRUBINA TOTAL = BILIRRUBINA INDIRECTA + BILIRRUBINA DIRECTA

PRINCIPIO

La bilirrubina reacciona con el ácido sulfanílico diazotizado en un medio fuertemente ácido y forma un colorante diazo intensamente coloreado - azobilirrubina^{1,2,3,4,5}.



La absorbancia de la azobilirrubina medida a 546 nm es proporcional a la concentración de la bilirrubina directa en la muestra.

DESCRIPCIÓN Y COMPOSICIÓN DEL REACTIVO

R1	R2
Ácido sulfanílico	Nitrito sódico
HCl	

COMPOSICIÓN DE LA MEZCLA DE REACCIÓN

Ácido sulfanílico	22,0 mmol/l
HCl	17,5 mmol/l
Nitrito sódico	0,55 mmol/l

PREPARACIÓN DEL REACTIVO

Reactivos líquidos, listo para usar. Prepare el reactivo de trabajo mezclando 4 partes del reactivo R1 con 1 parte del reactivo R2.

MATERIAL NECESARIO PERO NO SUMINISTRADO CON EL APARATO

Puede utilizarse cualquier instrumento con control de temperatura de 37 ± 0,5 °C que sea capaz de leer la absorbancia a 546 nm, equipo general de laboratorio.

- XL MULTICAL 4x3, No. de cat. XSYS0034
- XL MULTICAL 10x3, No. de cat. XSYS0122
- ERBA NORM 4x5, No. de cat. BLT00080
- ERBA NORM 10x5, No. de cat. XSYS0123
- ERBA PATH 4x5, No. de cat. BLT00081
- ERBA PATH 10x5, No. de cat. XSYS0124

ESTABILIDAD Y ALMACENAMIENTO

Los reactivos sin abrir son estables hasta la fecha de caducidad indicada en el frasco y en la etiqueta del kit cuando se almacenan a 2-8 °C. El reactivo de trabajo es estable durante 7 días a 2-8 °C, cuando está protegido de la contaminación y de la luz. Se recomienda preparar una solución de trabajo nueva antes de realizar el ensayo.

RECOGIDA Y MANIPULACIÓN DE LAS MUESTRAS

Se recomienda seguir la norma ISO 15189 y las instrucciones de laboratorio. Para la recogida y preparación de muestras, utilice únicamente tubos o recipientes de recogida adecuados.

Solo los especímenes enumerados a continuación fueron probados y considerados aceptables.

Suero: Plasma de Li-heparina y K₂-EDTA.

Los tipos de muestras enumerados se probaron con una selección de tubos de recogida de muestras que estaban disponibles comercialmente en el momento del análisis, es decir, no se probaron todos los tubos disponibles de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de distintos fabricantes pueden contener materiales diferentes que podrían afectar a los resultados de las pruebas en algunos casos. Cuando procese muestras en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), siga las instrucciones del fabricante del tubo.

Centrifugue las muestras que contengan precipitados antes de realizar el ensayo. Consulte la sección de limitantes e interferencias para obtener detalles sobre posibles interferencias de muestra.

Estabilidad en suero / plasma^{6,7}: 2 días a 15-25 °C
7 días a 4-8 °C
6 meses a -20 °C

Proteger la muestra de la luz.
Deseche las muestras contaminadas.

CALIBRACIÓN

Se recomienda calibrar con el calibrador XL MULTICAL. Calibración de 2 puntos (blanco y calibrador); se recomienda agua destilada como blanco. Frecuencia de calibración: se recomienda realizar una calibración • después del cambio de lote de reactivos • según requieran los procedimientos internos de control de calidad

CONTROL DE CALIDAD

Para el control de calidad se recomiendan ERBA NORM y ERBA PATH. Los intervalos y límites de control deben adaptarse en función de las necesidades de cada laboratorio. Los valores obtenidos deben estar dentro de los intervalos definidos. Cada laboratorio debe establecer las medidas correctoras que deben adoptarse si los valores se sitúan fuera de los límites definidos.

TRAZABILIDAD

Este método, el calibrador XL MULTICAL y los controles ERBA NORM y ERBA PATH han sido estandarizados según el método Doumas¹¹.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

Longitud de onda: 546 / 670 nm
Cubeta: 1 cm

	Blanco de Reactivo	Calibrador	Muestra
Reactivo de trabajo	1,00 ml	1,00 ml	1,00 ml
Muestra	-	-	0,05 ml
Calibrador	-	0,05 ml	-
Agua destilada	0,05 ml	-	-

Mezcle e incube 5 min. a 37 °C. Mida la absorbancia de la muestra A_{sam} y del calibrador A_{cal} frente al reactivo en blanco.

CÁLCULO

$$1. \text{Bilirrubina directa (mg/dl)} = \frac{A_{\text{sam}}}{A_{\text{cal}}} \times C_{\text{cal}} \quad C_{\text{cal}} = \text{concentración del calibrador}$$

$$2. \text{Usando el factor (f):} \\ \text{Bilirrubina directa (mg/dl)} = A_{\text{sam}} \times f \quad f = 16$$

PARÁMETROS DE ENSAYO PARA FOTÓMETROS

Modo	Punto final	Normal Bajo (mg/dl)	0
Longitud de onda 1 (nm)	546	Normal Alto (mg/dl)	0,2
Longitud de onda 2 (nm)	670	Linealidad Baja (mg/dl)	0,04
Volumen de muestra (µl)	25/50	Linealidad Alta (mg/dl)	20,5
Volumen de reactivo de trabajo (µl)	500/1000	Factor	16
Tiempo de incubación (min.)	5	En blanco con	Reactivo
Temperatura (°C) de la reacción	37	Límite de absorbancia (máximo)	0,15
Dirección de la reacción	Incrementando	Unidades	mg/dl

CONVERSIÓN DE UNIDADES

$$\text{mg/dL} \times 17,1 = \mu\text{mol/l}$$

VALORES ESPERADOS¹²

En suero:

Adultos y infantes: 0-0,2 mg/dl

Se recomienda que cada laboratorio verifique o derive un intervalo de referencia para la población que evalúa.

DESEMPEÑO ANALÍTICO

Los datos dentro de esta sección son representativos del desempeño en Sistema automático ERBA XL-640. Los datos obtenidos en su laboratorio pueden diferir de estos valores.

Límite de cuantificación: 0,04 mg/dl

El límite de cuantificación representa el nivel de analito medible más bajo. Se calcula como la actividad determinada de la muestra diluida para tener un CV <20% (n = 30).

Linealidad: 20,5 mg/dl

La linealidad es la actividad medida más alta con una recuperación dentro del ±10% del valor teórico.

Precisión:

La precisión se determinó mediante el uso de controles en un protocolo interno con repetibilidad (n = 20) y precisión intermedia (2 alícuotas por ejecución, 2 corridas por día, 20 días). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Repetibilidad	Promedio (mg/dl)	SD (mg/dl)	CV (%)
Muestra 1	0,59	0,005	0,80
Muestra 2	1,56	0,013	0,82

Precisión intermedia	Promedio (mg/dl)	SD (mg/dl)	CV (%)
Muestra 1	0,55	0,012	2,27
Muestra 2	1,62	0,033	2,01

Exactitud

Se utilizaron dos materiales de control validados diferentes. El sesgo determinado es de 6,1 % en el valor objetivo 0,35 mg/dl y de 7,9 % en el valor objetivo 0,99 mg/dl.

Comparación

Una comparación entre Sistema automático XL-640 BILIRRUBINA DIRECTA (y) y una prueba disponible comercialmente (x) usando 120 muestras dio los siguientes resultados:

Regresión lineal:
y = 0,922x + 0,154 mg/dl r = 0,992

Passing-Bablok¹³:
y = 0,993x + 0,134 mg/dl r = 0,882

Interferencias

Criterio: Recuperación dentro del ±10 % del valor inicial de la concentración bilirrubina directa en la muestra sin sustancia interferente.

Las siguientes sustancias no interfieren: Hemoglobina hasta 3 g/L, triglicéridos hasta 850 mg/dl. Fármacos: No se encontraron interferencias a concentraciones terapéuticas utilizando paneles de fármacos comunes, excepto interferencias positivas de Rifampicina¹⁴.

Límitantes:

- Los reactivos deteriorados (por ejemplo, si se supera la temperatura de almacenamiento) pueden dar resultados incorrectos. La absorbancia máxima admisible del reactivo en blanco medida a 546 nm frente al agua destilada es de 0,15.

- Una concentración elevada de hemoglobina y triglicéridos en la muestra puede interferir en la determinación de la bilirrubina directa. Algunos fármacos también pueden interferir. Véase el apartado Interferencias.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Para uso de diagnóstico *in vitro*. Para ser manejado por persona titulada y educada profesionalmente. Cualquier incidente grave que se haya producido en relación con el producto deberá comunicarse al fabricante y deberá notificarse a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

El Resumen de Seguridad y Desempeño está disponible en Eudamed véase:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Identificación de peligros de acuerdo con el Reglamento (CE) n.º 1272/2008

R1

UFI: U61F-WEUA-9H7R-X1MU



Peligro

Declaración de peligro:

H314 Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves.

Consejo de prudencia:

P260 No respirar los vapores.

P280 Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

P301 + P330 + P331 EN CASO DE INGESTIÓN: Enjuagar la boca. NO provocar el vómito.

P303 + P361 + P353 EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo): Quitar inmediatamente toda la ropa contaminada. Enjuagar la piel con agua o ducharse.

P305 + P351 + P338 EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado.

Información complementaria

EUHT208 Contiene Ácido sulfanílico. Puede provocar una reacción alérgica.

R2

El reactivo no está clasificado como peligroso.

MANEJO DE RESIDUOS

Consulte los requisitos legales locales.

БІЛІРУБІН ПРЯМИЙ

Кат. №	Назва	Пакування
BLT00009	БІЛІРУБІН ПРЯМИЙ 200	R1: 4 × 40 мл, R2: 1 × 40 мл Інструкція з використання

Національний знак відповідності для України



ЗАСТОСУВАННЯ

Набір призначений для *in vitro* фотометричного кількісного визначення прямого білірубину в сироватці та плазмі крові людини на різних автоматичних системах. У поєднанні з іншими параметрами використовується для скринінгу, моніторингу та діагностики захворювань печінки. Важливий для моніторингу новонароджених. Тільки для професійного використання у клінічній лабораторії.

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

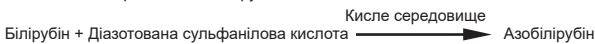
Еритроцити в кінці свого життєвого циклу руйнуються у ретикулоендотеліальній системі, переважно в селезінці. Гем після вивільнення заліза перетворюється на білівердин, який далі відновлюється до білірубину. Цей процес складає близько 80% з 500 мкмоль (292 мг) білірубину, що утворюється щодня. Іншими джерелами білірубину є розпад міоглобіну, цитохромів та катаболізм незрілих еритроцитів у кістковому мозку.

Після утворення білірубін транспортується до печінки, зв'язуючись з альбуміном. Ця фракція називається непрямым (некон'югованим) білірубіном. У печінці білірубін кон'югується з глюкуроновою кислотою (моно- і диглюкуроніди) за допомогою ферменту уридил-дифосфат-глюкуронілтрансферази, утворюючи прямий (кон'югований) білірубін. Прямий білірубін виводиться через жовчовивідну систему в кишечник, де метаболізується бактеріями в групу сполук, відомих під загальною назвою стеробіліноген. В нормі виведення майже повне, а рівень у сироватці незначний.

Загальний білірубін – це сума некон'югованої та кон'югованої фракцій. Підвищення рівня загального білірубину спостерігається при гепатиті, цирозі, гемолітичних розладах, деяких спадкових дефіцитах ферментів та станах, що спричиняють обструкцію печінки. ЗАГАЛЬНИЙ БІЛІРУБІН = НЕПРЯМИЙ БІЛІРУБІН + ПРЯМИЙ БІЛІРУБІН

ПРИНЦИП МЕТОДУ

Білірубін реагує з діазотованою сульфаніловою кислотою у кислому середовищі, утворюючи інтенсивно забарвлений азобілірубін^{1,2,3,4,5}.



Абсорбція азобілірубину при 546 нм пропорційна концентрації прямого білірубину у зразку.

ОПИС ТА СКЛАД РЕАГЕНТІВ

R1	R2
Сульфанілова кислота 28,9 ммоль/л HCl 23,0 ммоль/л	Нітрит натрію 2,9 ммоль/л

COMPOSITION OF REACTION MIXTURE

Сульфанілова кислота	22,0 ммоль/л
HCl	17,5 ммоль/л
Нітрит натрію	0,55 ммоль/л

ПІДГОТОВКА РЕАГЕНТІВ

Реагенти – рідини, готові до використання. Робочий реагент готується шляхом змішування 4 частин реагенту R1 з 1 частиною реагенту R2.

МАТЕРІАЛИ, НЕ НАДАНІ У КОМПЛЕКТІ

Будь-який фотометричний аналізатор з температурним контролем 37 ± 0,5 °C, здатний вимірювати абсорбцію при 546 нм, загальнолабораторне обладнання.

XL MULTICAL 4×3, Кат. № XSYS0034

XL MULTICAL 10×3, Кат. № XSYS0122

ERBA NORM 4×5, Кат. № BLT000080

ERBA NORM 10×5, Кат. № XSYS0123

ERBA PATH 4×5, Кат. № BLT000081

ERBA PATH 10×5, Кат. № XSYS0124

СТАБІЛЬНІСТЬ І ЗБЕРІГАННЯ

Невідкриті реагенти: стабільні до кінцевого терміну придатності при 2–8 °C. Робочий реагент: стабільний 7 днів при 2–8 °C за умови захисту від світла і контамінації.

Рекомендується готувати свіжий робочий розчин перед кожним аналізом.

ЗБІР ТА ОБРОБКА ЗРАЗКІВ

Рекомендується дотримуватися ISO 15189 та інструкцій лабораторії. Для збору та підготовки зразків використовувати лише відповідні пробірки або контейнери для збору.

Прийнятими були визнані тільки нижчеперелічені зразки:

Сироватка

Плазма: Li-гепарінова та K₂-EDTA плазма.

Перераховані типи зразків були протестовані з вибіркою комерційно доступних пробірок, що були доступні на момент тестування.

Не всі доступні пробірки всіх виробників були протестовані.

Системи збору зразків різних виробників можуть містити матеріали, що потенційно впливають на результати тесту.

При роботі із первинними пробірками (системами збору зразків) слід дотримуватись інструкцій виробника пробірок.

Зразки з осадом необхідно центрифугувати перед аналізом.

Детальну інформацію щодо можливих інтерференцій дивіться у розділі "Обмеження та інтерференції".

Стабільність у сироватці / плазмі^{6,7}: 2 дні при 15–25 °C
7 днів при 4–8 °C
6 місяців при -20 °C

Захищати зразки від світла.

Забруднені зразки утилізувати.

КАЛІБРУВАННЯ

Рекомендується калібрування з калібратором XL MULTICAL.

2-точкове калібрування (бланк та калібратор); рекомендовано використовувати дистильовану воду у якості бланку

Частота калібрування: калібрування слід проводити

• Після зміни серії реагенту

• Відповідно до вимог внутрішнього контролю якості

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Для контролю якості рекомендовано використовувати ERBA NORM та ERBA PATH.

Інтервали контролю та межі повинні бути адаптовані відповідно до вимог конкретної лабораторії.

Отримані значення повинні знаходитися в межах встановлених інтервалів.

Кожна лабораторія повинна визначити коригувальні заходи, якщо значення виходять.

ВІДСТЕЖУВАНІСТЬ

Цей метод, калібратор XL MULTICAL та контрольні матеріали ERBA NORM та ERBA PATH були стандартизовані за методом Думаса (Dumas method)¹¹.

ПРОЦЕДУРА АНАЛІЗУ

Довжина хвилі: 546 / 670 нм

Кювета: 1 см

	Бланк	Калібратор	Зразок
Робочий реагент	1,00 мл	1,00 мл	1,00 мл
Зразок	–	–	0,05 мл
Калібратор	–	0,05 мл	–
Дистильована вода	0,05 мл	–	–

Змішати та інкубувати 5 хв при 37 °C. Виміряти абсорбцію зразка A_{сам} та калібратора A_{кал} відносно бланку реагенту.

РОЗРАХУНОК

$$1. \text{Білірубін прямий (мг/дл)} = \frac{A_{\text{сам}}}{A_{\text{кал}}} \times C_{\text{кал}} \quad C_{\text{кал}} = \text{концентрація калібратора}$$

$$2. \text{При використанні коефіцієнта фактор (ф): Білірубін прямий (мг/дл)} = A_{\text{сам}} \times f \quad f = 16$$

ПАРАМЕТРИ АНАЛІЗУ ДЛЯ ФОТОМЕТРІВ

Режим	Кінцева точка	Нижня межа норми (мг/дл)	0
Довжина хвилі 1 (нм)	546	Верхня межа норми (мг/дл)	0,2
Довжина хвилі 2 (нм)	670	Нижня межа лінійності (мг/дл)	0,04
Об'єм зразка (мкл)	25/50	Верхня межа лінійності (мг/дл)	20,5
Об'єм робочого реагенту (мкл)	500/1000	Коефіцієнт (фактор)	16
Час інкубації (хв)	5	Бланк	реагент
Температура реакції (°C)	37	Гранична абсорбція (макс.)	0,15
Напрямок реакції	Зростання	Одиниці вимірювання	мг/дл

КОНВЕРСІЯ ОДИНИЦЬ

мг/дл × 17,1 = мкмоль/л

ОЧІКУВАНІ ЗНАЧЕННЯ¹²

У сироватці:

Дорослі та немовлята: 0–0,2 мг/дл

Рекомендується, щоб кожна лабораторія перевірила цей діапазон або розрахувала власний референтний інтервал відповідно до популяції, яку вона обслуговує.

АНАЛІТИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Дані, наведені в цьому розділі, є типовими для автоматичної системи ERBA XL-640. Дані, отримані у вашій лабораторії, можуть відрізнятися.

Межа кількісного визначення: 0,04 мг/дл

Це найнижча вимірювана концентрація аналізованої речовини, розрахована як визначена активність розведеного зразка при CV <20% (n = 30).

Лінійність: 20,5 мг/дл

Це найвища виміряна активність з відхиленням у межах ±10% від теоретичного значення.

Точність:

Точність визначалася шляхом використання контрольних матеріалів за внутрішнім протоколом, із визначенням повторюваності (n = 20) та проміжної точності (2 аліквати за аналіз, 2 аналізи на день, протягом 20 днів):

Повторюваність	Середнє (мг/дл)	SD (мг/дл)	CV (%)	Проміжна точність	Середнє (мг/дл)	SD (мг/дл)	CV (%)
Зразок 1	0,59	0,005	0,80	Зразок 1	0,55	0,012	2,27
Зразок 2	1,56	0,013	0,82	Зразок 2	1,62	0,033	2,01

Точність вимірювань

Для оцінки точності використовувалися два різні сертифіковані контрольні матеріали. Визначене відхилення становило 6,1% при цільовому значенні 0,35 мг/дл та 7,9% при цільовому значенні 0,99 мг/дл.

Порівняння методів

Порівняння між автоматичною системою XL-640 BILIRUBIN DIRECT (y) та комерційно доступним тестом (x) на 120 зразках дало такі результати:

Лінійна регресія:

$$y = 0,922x + 0,154 \text{ мг/дл} \quad r = 0,992$$

Метод Passing-Bablok¹³:

$$y = 0,993x + 0,134 \text{ мг/дл} \quad r = 0,882$$

ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА РЕЗУЛЬТАТ

Критерій: Відхилення у межах ±10% від початкового значення концентрації прямого білірубину в зразку без інтерферуючої речовини.

Наступні речовини не впливають на результат: гемоглобін до 3 г/л, тригліцериди до 850 мг/дл.

Лікарські засоби: Не виявлено впливу на результати досліджень у терапевтичних концентраціях для поширених груп препаратів, за винятком рифампіцину¹⁴.

ОБМЕЖЕННЯ:

– Пошкоджені або неправильно збережені реагенти (наприклад, при перевищенні температури зберігання) можуть спотворити результати. Максимально допустиме поглинання реагентного бланку при 546 нм відносно дистильованої води: 0,15.

– Високий рівень гемоглобіну та тригліцеридів у зразку може впливати на визначення прямого білірубину. Деякі лікарські засоби можуть впливати на результати досліджень.

ЗАСТЕРЕЖЕННЯ ТА ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ

Тільки для *in vitro* діагностики. Роботу з реагентами може здійснювати лише спеціально підготовлений персонал. Будь-які серйозні інциденти, пов'язані з цим виробом, повинні бути повідомлені виробнику та компетентним органам держави користувача та/або пацієнта. Огляд безпеки та ефективності доступний у базі даних Eudamed:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Ідентифікація загроз відповідно до Регламенту (ЄС) № 1272/2008

R1

UF1: U61F-WEUA-9H7R-X1MU



Небезпека

Позначки небезпеки:

H314 Спричиняє тяжкі опіки шкіри та пошкодження очей.

Заходи безпеки:

P260 Не вдихати пари.

P280 Надягнути захисні рукавички/захисний одяг/захист очей/захист обличчя.

P301 + P330 + P331 У РАЗІ ПРОКОВТУВАННЯ: Промити рот. НЕ викликати блювоту.

P303 + P361 + P353 У РАЗІ ПОТРАПЛЯННЯ НА ШКІРУ: (або волосся): Терміново зняти увесь забруднений одяг. Промити шкіру водою або під душем.

P305 + P351 + P338 У РАЗІ ПОТРАПЛЯННЯ В ОЧІ: Обережно промити водою протягом декількох хвилин. Зняти контактні лінзи, якщо вони використовуються та легко знімаються.

Продовжити промивання.

Додаткова інформація:

EUN208 Містить 4-амінобензенсульфонова кислота. Може спричинити алергічну реакцію.

R2

Реагент не класифікується як небезпечний.

УТИЛІЗАЦІЯ ВІДХОДІВ

Дотримуватись місцевих правових норм.

UA Уповноважений представник в Україні:
ТОВ „ЕРБА ДІАГНОСТИКС УКРАЇНА“
 01042, Київ, вул. ЮННА ПАВЛА II, буд. 21, офіс 401
 тел. +38-050-4483456
ukraine@erba.com



Erba Lachema s.r.o., Karásek 2219/1d, 621 00 Brno, CZ
 e-mail: diagnostics@erba.com, www.erba.com

CC/IFU/077/25/A

Дата проведення контролю: 5. 11. 2025

BILIRUBINE DIRECTE

Cat. N°	Nom de l'emballage	Emballage (contenu)
BLT00009	BIL D 200	R1: 4 x 40 ml, R2: 1 x 40 ml mode d'emploi



UTILISATION PRÉVUE

Le kit est destiné à la détermination quantitative photométrique *in vitro* de la bilirubine directe dans le sérum et le plasma humains sur divers systèmes automatiques. En combinaison avec d'autres paramètres, il est destiné au dépistage, à la surveillance et au diagnostic des maladies du foie. Important pour la surveillance des nouveau-nés. Réservé à un usage professionnel en laboratoire clinique.

SIGNIFICATION CLINIQUE

Les globules rouges en fin de vie sont dégradés dans le système réticulo-endothélial, principalement la rate. L'hème qui en résulte est converti en bilirubine lors de l'élimination du fer. Ce processus représente environ 80 % des 500 µmol (292 mg) de bilirubine formés quotidiennement. D'autres sources de bilirubine sont la dégradation de la myoglobine et des cytochromes et le catabolisme des globules rouges immatures dans la moelle osseuse.

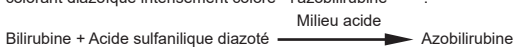
Une fois formée, la bilirubine est transportée vers le foie, liée à l'albumine. Cette fraction de la bilirubine est appelée bilirubine indirecte ou non conjuguée. Dans le foie, la bilirubine est conjuguée à l'acide glucuronique (mono- et diglucuronides) par l'enzyme uridyldiphosphate glucuro-nyl transférase pour former la bilirubine conjuguée. La bilirubine conjuguée ou bilirubine directe est excrétée par le système biliaire dans l'intestin, où elle est métabolisée par des bactéries en un groupe de produits connus collectivement sous le nom de stercobilinogène. L'élimination est presque complète et les niveaux sériques sont normalement négligeables.

La bilirubine totale est la somme des fractions non conjuguées et conjuguées. La bilirubine totale est élevée en cas d'hépatite, de cirrhose, de troubles hémolytiques, de plusieurs déficits enzymatiques héréditaires et d'affections entraînant une obstruction hépatique.

BILIRUBINE TOTALE = BILIRUBINE INDIRECTE + BILIRUBINE DIRECTE

PRINCIPE

La bilirubine réagit avec l'acide sulfanilique diazoté dans un milieu fortement acide et forme un colorant diazoïque intensément coloré - l'azobilirubine^{1,2,3,4,5}.



L'absorbance de l'azobilirubine mesurée à 546 nm est proportionnelle à la concentration de bilirubine directe dans l'échantillon.

DESCRIPTION ET COMPOSITION DU RÉACTIF

R1	R2
Acide sulfanilique HCl	Nitrite de sodium 2,9 mmol/l
28,9 mmol/l 23,0 mmol/l	

COMPOSITION DU MÉLANGE RÉACTIONNEL

Acide sulfanilique	22,0 mmol/l
HCl	17,5 mmol/l
Nitrite de sodium	0,55 mmol/l

PRÉPARATION DU RÉACTIF

Les réactifs sont liquides, prêts à l'emploi. Préparez le réactif de travail en mélangeant 4 portions du réactif R1 avec 1 portion du réactif R2.

LE MATÉRIEL NÉCESSAIRE MAIS NON FOURNI AVEC LE DISPOSITIF

Tout instrument dont la température est réglée à 37 ± 0,5 °C et qui est capable de lire l'absorbance à 546 nm peut être utilisé ; il s'agit d'un équipement de laboratoire général.

- XL MULTICAL 4x3, Cat. N° XSYS0034
- XL MULTICAL 10x3, Cat. N° XSYS0122
- ERBA NORM 4x5, Cat. N° BLT00080
- ERBA NORM 10x5, Cat. N° XSYS0123
- ERBA PATH 4x5, Cat. N° BLT00081
- ERBA PATH 10x5, Cat. N° XSYS0124

STABILITÉ ET STOCKAGE

Les réactifs non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur le flacon et l'étiquette du kit lorsqu'ils sont conservés à une température comprise entre 2 et 8 °C. Le réactif de travail est stable pendant 7 jours à 2-8 °C, à l'abri de la contamination et de la lumière. Il est recommandé de préparer une solution de travail fraîche avant de procéder à l'analyse.

COLLECTE ET MANIPULATION DES ÉCHANTILLONS

Il est recommandé de suivre la norme ISO 15189 et les instructions du laboratoire. Pour le prélèvement et la préparation des échantillons, n'utilisez que des tubes ou des récipients de prélèvement appropriés.

Seuls les spécimens énumérés ci-dessous ont été testés et jugés acceptables.

Sérum.

Plasma: Plasma Li-héparine et K₂-EDTA.

Les types d'échantillons énumérés ont été testés avec une sélection de tubes de prélèvement d'échantillons disponibles dans le commerce au moment du test, c'est-à-dire que tous les tubes disponibles de tous les fabricants n'ont pas été testés. Les systèmes de collecte d'échantillons des différents fabricants peuvent contenir des matériaux différents qui peuvent affecter les résultats des tests dans certains cas. Lors du traitement d'échantillons dans des tubes primaires (systèmes de collecte d'échantillons), il convient de suivre les instructions du fabricant du tube.

Centrifugez les échantillons contenant des précipités avant d'effectuer l'essai. Consultez la section limitations et interférences pour plus de détails sur les interférences possibles entre les échantillons.

Stabilité dans le sérum / plasma^{6,7}:

2 jours à	15-25 °C
7 jours à	4-8 °C
6 mois à	-20 °C

Protégez l'échantillon de la lumière.

Jetez les échantillons contaminés.

ÉTALONNAGE

L'étalonnage avec le calibrateur XL MULTICAL est recommandé.

Étalonnage en 2 points (blanc et calibrateur) ; il est recommandé d'utiliser de l'eau distillée comme blanc.

Fréquence d'étalonnage : il est recommandé d'effectuer un étalonnage

- après changement de lot de réactifs
- conformément aux procédures internes de contrôle de la qualité

CONTRÔLE QUALITÉ

Pour le contrôle de la qualité, il est recommandé d'utiliser ERBA NORM et ERBA PATH.

Les intervalles et les limites de contrôle doivent être adaptés aux exigences de chaque laboratoire. Les valeurs obtenues doivent se situer dans les intervalles définis. Chaque laboratoire doit établir les mesures correctives à prendre si les valeurs se situent en dehors des limites définies.

TRAÇABILITÉ

Cette méthode, le calibrateur XL MULTICAL et les contrôles ERBA NORM et ERBA PATH ont été normalisés selon la méthode Doumas¹¹.

PROCÉDURE D'ESSAI

Longueur d'onde: 546 / 670 nm
Cuvette: 1 cm

	Blanc réactif	Calibrateur	Échantillon
Réactif de travail	1,00 ml	1,00 ml	1,00 ml
Échantillon	-	-	0,05 ml
Calibrateur	-	0,05 ml	-
Eau distillée	0,05 ml	-	-

Mélangez et incubez 5 minutes à 37 °C. Mesurez l'absorbance de l'échantillon A_{sam} et du calibrateur A_{cal} par rapport au blanc de réactif.

CALCUL

$$1. \text{Bilirubine directe (mg/dl)} = \frac{A_{\text{sam}}}{A_{\text{cal}}} \times C_{\text{cal}} \quad C_{\text{cal}} = \text{concentration du calibrateur}$$

$$2. \text{Facteur d'utilisation (f):} \quad \text{Bilirubine directe (mg/dl)} = A_{\text{sam}} \times f \quad f = 16$$

PARAMÈTRES D'ESSAI POUR LES PHOTOMÈTRES

Mode	Point final	Normal Faible (mg/dl)	0
Longueur d'onde 1 (nm)	546	Normale Élevée (mg/dl)	0,2
Longueur d'onde 2 (nm)	670	Linéarité Faible (mg/dl)	0,04
Volume de l'échantillon (µl)	25/50	Linéarité Haute (mg/dl)	20,5
Volume du réactif de travail (µl)	500/1000	Facteur (Factor)	16
Temps d'incubation (min.)	5	En blanc avec	Réactif
Température de réaction (°C)	37	Limite d'absorbance (max.)	0,15
Sens de la réaction	Augmentation	Unités	mg/dl

CONVERSION DE L'UNITÉ

mg/dl x 17,1 = µmol/l

VALEURS ATTENDUES¹²

En sérum:

Adultes et enfants: 0-0,2 mg/dl

Il est recommandé que chaque laboratoire vérifie cette fourchette ou dérive l'intervalle de référence pour la population qu'il dessert.

PERFORMANCE ANALYTIQUE

Les données contenues dans cette section sont représentatives des performances du système automatique ERBA XL-640. Les données obtenues dans votre laboratoire peuvent différer de ces valeurs.

Limite de quantification: 0,04 mg/dl

La limite de quantification représente le niveau le plus bas mesurable de l'analyte. Il est calculé comme l'activité déterminée de l'échantillon dilué pour avoir un CV < 20 % (n = 30).

Linéarité: 20,5 mg/dl

La linéarité est l'activité mesurée la plus élevée avec une récupération à ± 10 % de la valeur théorique.

Précision:

La précision a été déterminée en utilisant des contrôles dans un protocole interne avec répétabilité (n = 20) et précision intermédiaire (2 aliquotes par cycle, 2 cycles par jour, 20 jours). Les résultats suivants ont été obtenus:

Répétabilité	Moyenne (mg/dl)	SD (mg/dl)	CV (%)
Échantillon 1	0,59	0,005	0,80
Échantillon 2	1,56	0,013	0,82

Intermédiaire précision	Moyenne (mg/dL)	SD (mg/dL)	CV (%)
Échantillon 1	0,55	0,012	2,27
Échantillon 2	1,62	0,033	2,01

Exactitude

Deux matériaux de contrôle validés différents ont été utilisés. Le biais déterminé est de 6,1 % à la valeur cible de 0,35 mg/dl et de 7,9 % à la valeur cible de 0,99 mg/dl.

Comparaison

Une comparaison entre le système automatique XL-640 BILIRUBINE DIRECTE (y) et un test disponible dans le commerce (x) utilisant 120 échantillons a donné les résultats suivants:

Régression linéaire: y = 0,922x + 0,154 mg/dl r = 0,992

Passing-Bablok¹³: y = 0,993x + 0,134 mg/dl r = 0,882

Interférences

Critère: Récupération à ± 10 % de la valeur initiale de la concentration de bilirubine directe dans l'échantillon sans substance interférente.

Les substances suivantes n'interfèrent pas: hémoglobine jusqu'à 3 g/l, triglycérides jusqu'à 850 mg/dl.

Médicaments: Aucune interférence n'a été constatée à des concentrations thérapeutiques en utilisant des panels de médicaments courants, à l'exception des interférences positives de la rifampicine¹⁴.

Limites:

- Des réactifs détériorés (par exemple en dépassant la température de stockage) peuvent donner des résultats incorrects. L'absorbance maximale admissible du blanc réactif mesurée à 546 nm par rapport à l'eau distillée est de 0,15.

- Une concentration élevée d'hémoglobine et de triglycérides dans l'échantillon peut interférer avec la détermination de la bilirubine directe. Certains médicaments peuvent également interférer. Consultez le paragraphe Interférences.

AVERTISSEMENT ET PRÉCAUTIONS

Pour le diagnostic *in vitro*. A traiter par une personne habilitée et professionnellement formée. Tout incident grave lié au dispositif est signalé au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi.

Le résumé de la sécurité et des performances est disponible sur le site d'Eudamed à l'adresse suivante : <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Identification des dangers conformément au règlement (CE) n° 1272/2008

R1

UFI: U61F-WEUA-9H7R-X1MU



Danger

Mentions de danger:

H314 Provoque de graves brûlures de la peau et de graves lésions des yeux.

Conseils de prudence:

P260 Ne pas respirer les vapeurs.

P280 Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.

P301 + P330 + P331 EN CAS D'INGESTION: Rincer la bouche. NE PAS faire vomir.

P303 + P361 + P353 EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU (ou les cheveux): Enlever immédiatement tous les vêtements contaminés. Rincer la peau à l'eau ou se doucher.

P305 + P351 + P338 EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX: Rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.

Informations supplémentaires:

EUH208 Contient acide sulfanilique. Peut produire une réaction allergique.

R2

Le réactif n'est pas classé comme dangereux.

GESTION DES DÉCHETS

Reportez-vous aux exigences légales locales.

BILIRRUBINA DIRETA

Nº de cat.	Nome da embalagem	Embalagem (conteúdo)
BLT00009	BIL D 200	R1: 4 x 40 ml, R2: 1 x 40 ml instruções de utilização



UTILIZAÇÃO PREVISTA

O kit destina-se à determinação fotométrica quantitativa *in vitro* da bilirrubina direta no soro e plasma humanos em vários sistemas automáticos. Em combinação com outros parâmetros, destina-se ao rastreio, monitorização e diagnóstico de doenças hepáticas. Importante para a monitorização em recém-nascidos. Apenas para utilização profissional em laboratórios clínicos.

SIGNIFICÂNCIA CLÍNICA

Os glóbulos vermelhos no fim da sua vida circulante são degradados no sistema reticuloendotelial, principalmente no baço. O heme resultante é convertido em bilirrubina após a remoção do ferro. Este processo é responsável por cerca de 80% dos 500 µmol (292 mg) de bilirrubina formados diariamente. Outras fontes de bilirrubina incluem a degradação da mioglobina e dos citocromos e o catabolismo dos glóbulos vermelhos imaturos na medula óssea.

Uma vez formada, a bilirrubina é transportada para o fígado ligada à albumina. Esta fração de bilirrubina é designada por bilirrubina indireta ou não conjugada. No fígado, a bilirrubina é conjugada com ácido glucurónico (mono e diglucuronídeos) pela enzima uridil difosfato glucuronil transferase para formar bilirrubina conjugada. A bilirrubina conjugada ou bilirrubina direta é excretada através do sistema biliar para o intestino, onde é metabolizada por bactérias num grupo de produtos conhecidos coletivamente como esterocobilinogénio. A eliminação é quase completa e os níveis séricos são normalmente negligenciáveis.

A bilirrubina total é a soma das frações não conjugada e conjugada. A bilirrubina total está elevada na hepatite, cirrose, distúrbios hemolíticos, várias deficiências enzimáticas hereditárias e condições que causam obstrução hepática.

BILIRRUBINA TOTAL = BILIRRUBINA INDIRETA + BILIRRUBINA DIRETA

PRINCÍPIO

A bilirrubina reage com o ácido sulfanílico diazotizado num meio fortemente ácido e forma um corante diazo intensamente colorido - azobilirrubina^{1,2,3,4,5}.



A absorvância da azobilirrubina medida a 546 nm é proporcional à concentração de bilirrubina direta na amostra.

DESCRIÇÃO E COMPOSIÇÃO DO REAGENTE

R1	R2
Ácido sulfanílico	Nitrito de sódio
28,9 mmol/l	2,9 mmol/l
HCl	
23,0 mmol/l	

COMPOSIÇÃO DA MISTURA DE REAÇÃO

Ácido sulfanílico	22,0 mmol/l
HCl	17,5 mmol/l
Nitrito de sódio	0,55 mmol/l

PREPARAÇÃO DOS REAGENTES

Os reagentes são líquidos, prontos a utilizar. Preparar o reagente de trabalho misturando 4 porções do reagente R1 com 1 porção do reagente R2.

MATERIAL NECESSÁRIO, MAS NÃO FORNECIDO COM O DISPOSITIVO

Podem ser utilizados qualquer instrumento com controlo de temperatura de 37 ± 0,5 °C capaz de ler a absorvância a 546 nm; equipamento geral de laboratório.

XL MULTICAL 4x3, Nº de cat. XSYS0034

XL MULTICAL 10x3, Nº de cat. XSYS0122

ERBA NORM 4x5, Nº de cat. BLT00080

ERBA NORM 10x5, Nº de cat. XSYS0123

ERBA PATH 4x5, Nº de cat. BLT00081

ERBA PATH 10x5, Nº de cat. XSYS0124

ESTABILIDADE E CONSERVAÇÃO

Os reagentes não abertos são estáveis até à data de validade indicada no frasco e no rótulo do kit quando armazenados a 2-8 °C. O reagente de trabalho é estável durante 7 dias a 2-8 °C, quando protegido da contaminação e da luz. Recomenda-se a preparação de uma solução de trabalho fresca antes da realização do ensaio.

COLHEITA E MANUSEAMENTO DE ESPÉCIMES

Recomenda-se o cumprimento da norma ISO 15189 e das instruções do laboratório. Para a colheita e preparação de amostras, utilize apenas tubos ou recipientes de colheita adequados. Apenas os espécimes enumerados abaixo foram testados e considerados aceitáveis.

Soro.

Plasma: Plasma com heparina de Li e K₂-EDTA.

Os tipos de amostras enumerados foram testados com uma seleção de tubos de colheita de amostras comercialmente disponíveis na altura dos testes, ou seja, não foram testados todos os tubos disponíveis de todos os fabricantes. Os sistemas de recolha de amostras de vários fabricantes podem conter materiais diferentes que, em alguns casos, podem afetar os resultados do teste. Ao processar amostras em tubos primários (sistemas de recolha de amostras), siga as instruções do fabricante do tubo.

Centrifugue as amostras que contenham precipitados antes de efetuar o ensaio. Consulte a secção Limitações e Interferências para mais informações sobre possíveis interferências nas amostras.

Estabilidade no soro / plasma^{6,7}: 2 dias a 15-25 °C
7 dias a 4-8 °C
6 meses a -20 °C

Protege a amostra da luz.
Elimine as amostras contaminadas.

CALIBRAÇÃO

Recomenda-se a calibração com o calibrador XL MULTICAL. Calibração de 2 pontos (branco e calibrador); recomenda-se água destilada como branco. Frequência de calibração: recomenda-se a realização de uma calibração

- após mudança de lote de reagente
- conforme exigido pelos procedimentos internos de controlo da qualidade

CONTROLO DA QUALIDADE

Para o controlo da qualidade, recomenda-se a utilização do ERBA NORM e do ERBA PATH. Os intervalos e limites de controlo devem ser adaptados de acordo com os requisitos de cada laboratório. Os valores obtidos devem situar-se dentro dos intervalos definidos. Cada laboratório deve estabelecer medidas corretivas se os valores se situarem fora dos limites definidos.

RASTREABILIDADE

Este método, o calibrador XL MULTICAL e os controlos ERBA NORM e ERBA PATH foram normalizados em relação ao método Doumas¹¹.

PROCEDIMENTO DE ENSAIO

Comprimento de onda: 546 / 670 nm

Cuvete: 1 cm

	Reagente em branco	Calibrador	Amostra
Reagente de trabalho	1,00 ml	1,00 ml	1,00 ml
Amostra	-	-	0,05 ml
Calibrador	-	0,05 ml	-
Água destilada	0,05 ml	-	-

Misture e incube por 5 minutos a 37 °C. Meça a absorvância da amostra A_{sam} e do calibrador A_{cal} em relação ao reagente em branco.

CÁLCULO

$$1. \text{Bilirrubina direta (mg/dl)} = \frac{A_{\text{sam}}}{A_{\text{cal}}} \times C_{\text{cal}} \quad C_{\text{cal}} = \text{concentração do calibrador}$$

$$2. \text{Fator de utilização (f):} \quad \text{Bilirrubina direta (mg/dl)} = A_{\text{sam}} \times f \quad f = 16$$

PARÂMETROS DE ENSAIO PARA FOTÔMETROS

Modo	Ponto final	Normal baixa (mg/dl)	0
Comprimento de onda 1 (nm)	546	Normal alta (mg/dl)	0,2
Comprimento de onda 2 (nm)	670	Linearidade baixa (mg/dl)	0,04
Volume da amostra (µl)	25/50	Linearidade Alta (mg/dl)	20,5
Volume do reagente de trabalho (µl)	500/1000	Fator	16
Tempo de incubação (min)	5	Em branco com	Reagente
Temperatura de reação (°C)	37	Limite de absorvância (máx.)	0,15
Direção da reação	Aumento	Unidades	mg/dl

CONVERSÃO DE UNIDADES

mg/dL x 17,1 = µmol/l

VALORES ESPERADOS¹²

No soro:

Adultos e infantes: 0-0,2 mg/dl

Recomenda-se que cada laboratório verifique este intervalo ou obtenha um intervalo de referência para a população que serve.

DESEMPENHO ANALÍTICO

Os dados contidos nesta secção são representativos do desempenho do sistema automático ERBA XL-640. Os dados obtidos no seu laboratório podem diferir destes valores.

Limite de quantificação: 0,04 mg/dl

O limite de quantificação representa o nível mais baixo mensurável da substância a analisar. É calculada como a atividade determinada da amostra diluída para ter um CV <20 % (n = 30).

Linearidade: 20,5 mg/dl

A linearidade é a atividade medida mais elevada com recuperação dentro de ±10 % do valor teórico.

Precisão:

A precisão foi determinada utilizando controlos num protocolo interno com repetibilidade (n = 20) e precisão intermédia (2 alíquotas por análise, 2 análises por dia, 20 dias). Foram obtidos os seguintes resultados:

Repetibilidade	Média (mg/dl)	DP (mg/dl)	CV (%)
Amostra 1	0,59	0,005	0,80
Amostra 2	1,56	0,013	0,82

Precisão intermédia	Média (mg/dl)	DP (mg/dl)	CV (%)
Amostra 1	0,55	0,012	2,27
Amostra 2	1,62	0,033	2,01

Exatidão

Foram utilizados dois materiais de controlo validados diferentes. O desvio determinado é de 6,1 % para o valor-alvo de 0,35 mg/dl e de 7,9 % para o valor-alvo de 0,99 mg/dl.

Comparação

Uma comparação entre o sistema automático XL-640 BILIRRUBINA DIRETA (y) e um teste disponível no mercado (x) utilizando 120 amostras apresentou os seguintes resultados:

Regressão linear: y = 0,922x + 0,154 mg/dl r = 0,992

Passing-Bablok¹³: y = 0,993x + 0,134 mg/dl r = 0,882

Interferências

Critério: Recuperação com um intervalo de ±10 % do valor inicial da concentração de bilirrubina direta na amostra sem substâncias interferentes.

As seguintes substâncias não interferem: hemoglobina até 3 g/l, triglicéridos até 850 mg/dl.

Medicamentos: Não foram encontradas interferências em concentrações terapêuticas utilizando painéis de medicamentos comuns, exceto interferências positivas da Rifampicina¹⁴.

Limitações:

- Reagentes deteriorados (por exemplo, excedendo a temperatura de conservação) podem apresentar resultados incorretos. A absorvância máxima admissível do reagente em branco, medida a 546 nm em relação à água destilada, é de 0,15.

- A concentração elevada de hemoglobina e triglicéridos na amostra pode interferir com a determinação da bilirrubina direta. Alguns medicamentos podem também interferir. Consulte o ponto Interferências.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Para utilização em diagnóstico *in vitro*. A manusear por uma pessoa habilitada e com formação profissional. Qualquer incidente grave relacionado com o dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente do Estado-Membro em que o utilizador e/ou o doente está estabelecido.

O Resumo de Segurança e Desempenho está disponível na Eudamed em:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Identificação dos perigos de acordo com o Regulamento (CE) n.º 1272/2008

R1

UF1: U61F-WEUA-9H7R-X1MU



Perigo

Advertência de perigo:

H314 Provoca queimaduras na pele e lesões oculares graves.

Recomendação de prudência:

P260 Não respirar os vapores.

P280 Usar luvas de proteção/roupa de proteção/proteção ocular/proteção facial.

P301 + P330 + P331 EM CASO DE INGESTÃO: Enxaguar a boca. NÃO provocar o vômito.

P303 + P361 + P353 SE ENTRAR EM CONTACTO COM A PELE (ou o cabelo): retirar imediatamente toda a roupa contaminada. Enxaguar a pele com água ou tomar um duche.

P305 + P351 + P338 SE ENTRAR EM CONTACTO COM OS OLHOS: enxaguar cuidadosamente com água durante vários minutos. Se usar lentes de contacto, retire-as, se tal lhe for possível.

Continue a enxaguar.

Informações suplementares:

EUH208 Contém ácido sulfanílico. Pode provocar uma reacção alérgica.

R2

O reagente não é classificado como perigoso.









GESTÃO DE RESÍDUOS

Consulte os requisitos legais locais.

REFERENCES / LITERATURA / ЛИТЕРАТУРА / REFERENCIAS / ЛІТЕРАТУРА / RÉFÉRENCES / REFERÊNCIAS

1. Pearlman FC and Lee RTY. Detection and measurement of total bilirubin in serum, with use of surfactants as solubilizing agents. Clin Chem 20: 447-453, 1974.
2. Zoppi F, Peracino A, Fenili D, Marcovina S and Ramella C. Metodo per la determinazione della bilirubina totale e coniugata. Uso di un tensioattivo cationico come agente solubilizzante. Giorn It Chim Cl 1: 343-359, 1976.
3. Malloy HT, Evelyn KA: J. Biol. Chem. 119: 481-490, 1937.
4. Walters MI and Gerarde HW, An ultramicromethod for the determination of conjugated and total bilirubin in serum or plasma, Microchemical Journal. 15: 231-243, 1970.
5. Henry, RJ, Editor, Clinical Chemistry, Principles and Technics, p.1058, Harper and Row, Publishers, Hagerstown, Maryland, 1974.
6. Quality of Diagnostic Samples, Recommendations of the Working Group on Preamalytical Quality of the German Society for Clinical Chemistry and Laboratory medicine, 3rd completely revised ed. 2010.
7. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2: Jan 2002.
8. Balistreri WF, Shaw LM. Liver function. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders: 729-761, 1987.
9. Thomas L ed. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft: 192-202, 1998.
10. Tolman KG, Rej R. Liver function. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: W.B Saunders Company; 1125-77, 1999.
11. Dumas BT, Perry BW, Jendrzczak B, et al. Pitfalls in the American Monitor Kit Methods for Determination of Total and Direct Bilirubin. Clin Chem 28 (11), 2305-2308, 1982.
12. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Bruns, D.E.; 5th edition, WB Saunders Comp., 2012.
13. Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem, Nov;26(11): 783-790, 1988.
14. Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385

**USED SYMBOLS / POUŽITÉ SYMBOLY / УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ / SÍMBOLOS UTILIZADOS
ВИКОРИСТАНІ ПОЗНАЧКИ / SYMBOLES UTILISÉS / SÍMBOLOS USADOS**

 <p>Catalogue number Katalogové číslo Номер по каталогу Número de catálogo Каталожний номер Número de catalogue Número de catálogo</p>	 <p>Lot number Číslo šarže Код партии Número de lote Номер партії Número de lot Número de lote</p>	 <p>Expiry date Datum expirace Использовать до Fecha de caducidad Термін придатності Date d'expiration Data de validade</p>	 <p><i>In vitro</i> diagnostic medical device Diagnostický zdravotnický prostředek <i>in vitro</i> Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i> Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i> <i>In vitro</i> диагностика Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i> Diagnóstico <i>in vitro</i></p>
 <p>Consult instructions for use Čtěte návod k použití Обратитесь к инструкции по применению или к инструкции по применению в электронном виде Consulte las instrucciones de uso Перед використанням уважно вивчіть інструкцію Consulter la notice d'utilisation Veja as instruções de uso</p>	 <p>Manufacturer Výrobce Изготовитель Fabricante Виробник Fabricant Fabricante</p>	 <p>Temperature limit Omezení teploty Температурный диапазон Limite de temperatura Температура зберігання Limites de température Temperatura de armazenamento</p>	 <p>Content Obsah Содержание Contenido Вміст Contenu Conteúdo</p>

BILIRUBIN DIRECT

Kat. č.	Názov	Balenie
BLT00009	BIL D 200	R1: 4 x 40 ml, R2: 1 x 40 ml, návod na použitie



ÚČEL POUŽITIA

Diagnostická súprava na fotometrické kvantitatívne *in vitro* stanovenie priameho bilirubínu v ľudskom sére a plazme na rôznych automatických systémoch. V kombinácii s ďalšími parametrami je určená na screening, monitorovanie a diagnostiku chorôb pečene. Dôležitý parameter na monitorung novorodencov. Iba na odborné použitie v klinických laboratóriách.

KLINICKÝ VÝZNAM

Červené krvinky sa na konci svojho cirkulačného života rozkladajú v retikuloendotelovom systéme, predovšetkým v slezine. Vzniknutý hém sa po odstránení železa premení na bilirubín. Tento proces predstavuje asi 80 % z 500 µmol (292 mg) bilirubínu, ktorý sa denne vytvorí. Medzi ďalšie zdroje bilirubínu patrí rozklad myoglobínu a cytochrómov a katabolizmus nezrelých červených krviniek v kostnej dreni.

Po vytvorení je bilirubín transportovaný do pečene viazaný na albumín. Tato frakcia bilirubínu sa označuje ako nepriamy alebo nekonjugovaný bilirubín. V pečeni je bilirubín konjugovaný na kyselinu glukuronovú (mono- a diglukuronidy) enzýmom uridyldifosfátglukuronyl transferázou za vzniku konjugovaného bilirubínu. Konjugovaný bilirubín alebo priamy bilirubín sa vylučuje žlčovými cestami do čreva, kde je metabolizovaný baktériami na skupinu produktov známych pod súhrnným názvom sterokobilinogén. Eliminácia je takmer úplná a sérové hladiny sú obvykle zanedbateľné.

Celkový bilirubín je súčtom nekonjugovanej a konjugovanej frakcie. Celkový bilirubín je zvýšený pri hepatitíde, cirhóze, hemolytických poruchách, niektorých dedičných enzýmových deficienciách a stavoch spôsobujúcich pečennú obštrukciu. **CELKOVÝ BILIRUBÍN = NEPRIAMY BILIRUBÍN + PRIAMY BILIRUBÍN**

PRINCÍP METÓDY

Bilirubín reaguje s diazotovanou kyselinou sulfanilovou v silne kyslom prostredí a vytvára intenzívne zafarbené diazofarbio – Azobilirubín^{1,2,3,4,5}.



Absorbancia Azobilirubínu meraná pri 546 nm je úmerná koncentrácii priameho bilirubínu vo vzorke.

ZLOŽENIE ČINIDIEL

R1	R2
Kyselina sulfanilová	Dusičnan sodný
HCl	

ZLOŽENIE REAKČNEJ ZMESI

Kyselina sulfanilová	22,0 mmol/l
HCl	17,5 mmol/l
Dusičnan sodný	0,55 mmol/l

PRÍPRAVA PRACOVNÝCH ROZTOKOV

Činidlá sú kvapalné, pripravené na použitie. Pracovný roztok na monoreagenčnú metódu sa pripraví zmiešaním 4 dielov činidla R1 s 1 dielom činidla R2.

POTREBNÝ MATERIÁL, ALE NEDODÁVANÝ SO SÚPRAVOU

Analýzátor s reguláciou teploty 37 ± 0,5 °C, ktorý je schopný odčítať absorbanciu pri 546 nm, základné laboratórne vybavenie.

- XL MULTICAL 4x3, kat. č. XSYS0034
- XL MULTICAL 10x3, kat. č. XSYS0122
- ERBA NORM 4x5, kat. č. BLT00080
- ERBA NORM 10x5, kat. č. XSYS0123
- ERBA PATH 4x5, kat. č. BLT00081
- ERBA PATH 10x5, kat. č. XSYS0124

STABILITA A SKLADOVANIE

Neotvorené činidlá, skladované pri 2–8 °C, sú stabilné do doby expirácie vyznačenej na obale. Pracovné činidlo je stabilné 7 dní pri teplote 2–8 °C, ak je chránené pred kontamináciou a svetlom. Pred vykonaním testu sa odporúča pripraviť čerstvý pracovný roztok.

ODBER VZORIEK A PRÍPRAVA

Odporúča sa dodržiavať ISO 15189 a laboratórne pokyny. Na odber a prípravu vzoriek používajte iba vhodné skúmavky alebo odberové nádoby. Iba nižšie uvedené vzorky boli testované a sú prijateľné:

- Sérum
- Plazma: Li-heparinizovaná a K₂-EDTA plazma.
- Uvedené druhy vzoriek boli testované s vybranými typmi odberových skúmaviek, ktoré boli komerčne dostupné v danej dobe, tzn. že do testu neboli zaradené všetky typy skúmaviek od všetkých výrobcov. Systémy odberu vzoriek rôznych výrobcov môžu obsahovať rôzne materiály, ktoré môžu mať v niektorých prípadoch zásadný vplyv na výsledky. Pri spracovaní vzoriek v primárnych skúmavkách (systémy odberu vzoriek) dodržujte pokyny ich výrobcov.
- Pred vykonaním testu oddelte zrazeniny vo vzorkách centrifugáciou. Podrobnosti o možných obmedzeniach nájdete v sekcii Interferencie.

Stabilita v sére / plazme ^{6,7} :	2 dni pri 15–25 °C
	7 dni pri 4–8 °C
	6 mesiacov pri -20 °C

Vzorky chráňte pred svetlom. Nepoužívajte kontaminované vzorky.

KALIBRÁCIA

Na kalibráciu sa odporúča XL MULTICAL. Dvojbodová kalibrácia (blank a kalibrátor); ako blank sa odporúča destilovaná voda. Frekvencia kalibrácie: odporúča sa vykonávať kalibráciu:

- pri zmene šarže reagentov
- podľa požiadaviek interných postupov kontroly kvality

KONTROLA KVALITY

Na kontrolu kvality sa odporúča ERBA NORM a ERBA PATH. Intervaly a limity kontrol by mali byť nastavené podľa požiadaviek každého jednotlivého laboratória. Získané hodnoty by mali spadať do definovaných intervalov. Každé laboratórium by malo stanoviť nápravné opatrenia, ak hodnoty prekračia definované rozmedzie.

NADVÄZnosť

Metóda, kalibrátor XL MULTICAL a kontroly ERBA NORM a PATH boli štandardizované podľa Doumasovej metódy¹¹.

POSTUP MERANIA

Vlnová dĺžka: 546 / 670 nm
Kyveta: 1 cm

	Reagenčný blank	Kalibrátor	Vzorka
Pracovný roztok	1,000 ml	1,000 ml	1,000 ml
Vzorka	-	-	0,050 ml
Kalibrátor	-	0,050 ml	-
Destilovaná voda	0,050 ml	-	-

Premieša sa, inkubuje sa 5 minút pri 37 °C. Zmeria sa absorbancia vzorky A_{vz} a kalibrátora A_{kal} oproti reagenčnému blanku.

VÝPOČET

$$1. \text{ priamy bilirubín } (\mu\text{mol/l}) = \frac{A_{vz}}{A_{kal}} \times C_{kal} \quad C_{kal} = \text{hodnota v kalibrátore}$$

$$2. \text{ Použitie faktoru (f): } \text{priamy bilirubín } (\mu\text{mol/l}) = A_{vz} \times f \quad f = 274$$

PARAMETRE MERANIA PRE FOTOMETRE

Režim	End point	Normálna nízka (µmol/l)	0
Vlnová dĺžka 1 (nm)	546	Normálna vysoká (µmol/l)	3,4
Vlnová dĺžka 2 (nm)	670	Dolná medza (µmol/l)	0,71
Objem vzorky (µl)	25/50	Horná medza (µmol/l)	351
Objem pracovného roztoku (µl)	500/1000	Faktor	274
Čas inkubácie (min.)	5	Blank	Činidlo
Reakčná teplota (°C)	37	Limit absorbancie (max.)	0,15
Reakčný smer	vzrastajúci	Jednotky	µmol/l

PREPOČET JEDNOTIEK

mg/dl x 17,1 = µmol/l

REFERENČNÉ HODNOTY¹²

Sérum:

Dospelí a dojčatá: 0–3,4 µmol/l.

Odporúča sa, aby si každé laboratórium overilo rozsah referenčného intervalu pre populáciu, pre ktorú zaisťuje laboratórne vyšetrenie.

VÝKONNOSTNÉ CHARAKTERISTIKY

Výkonnostné charakteristiky boli získané na automatickom systéme ERBA XL-640. Údaje získane vo vašom laboratóriu sa môžu od týchto hodnôt odlišovať.

Dolná medza stanoviteľnosti: 0,71 µmol/l

Dolná medza stanoviteľnosti označuje najnižšiu merateľnú hodnotu analytu. Je vypočítaná ako stanovená aktivita zriedenej vzorky s CV <20 % (n = 30).

Linearita: 351 µmol/l

Linearita je najvyššia nameraná aktivita s výťažnosťou ±10 % od teoretickej hodnoty.

Presnosť:

Presnosť bola stanovená použitím kontrolných materiálov podľa interného protokolu s opakovateľnosťou (n = 20) a medziľahou presnosťou (2 alikvoty v jednom meraní, 2 merania denne, 20 dní). Boli získané nasledujúce výsledky:

Opakovateľnosť	Priemer (µmol/l)	SD (µmol/l)	CV (%)	Medziľahá presnosť	Priemer (µmol/l)	SD (µmol/l)	CV (%)
Vzorka 1	10,1	0,08	0,80	Vzorka 1	9,7	0,21	2,27
Vzorka 2	26,7	0,22	0,82	Vzorka 2	27,7	0,56	2,01

Správnosť

Boli použité dva rôzne validované kontrolné materiály. Stanovený bias je 6,1 % pre hodnotu 5,99 µmol/l a 7,9 % pre hodnotu 16,9 µmol/l.

Porovnanie

Hodnoty BILIRUBIN DIRECT, stanovené na automatickom systéme XL-640 (y), boli porovnané s komerčne dostupným testom (x):

Počet vzoriek (n) = 120

Lineárna regresia:

$$y = 0,922x + 2,63 \mu\text{mol/l} \quad r = 0,992$$

Passing-Bablok¹³:

$$y = 0,933x + 2,29 \mu\text{mol/l} \quad r = 0,882$$

Interferencie

Kritérium: výťažnosť v rámci ±10 % počiatočnej hodnoty priameho bilirubínu vo vzorke bez interferujúcich látok. Nasledovné analyty neinterferujú: hemoglobín do 3,0 g/l, triglyceridy do 850 mg/dl. Liečivá: Pri terapeutických koncentráciách nebola pri použití bežných panelov liekov zistená žiadna interferencia s výnimkou pozitívnych interferencií Rifampicínu¹⁴.

Obmedzenia:

- Zhoršená kvalita činidiel (napríklad prekročením skladovacej teploty) môže spôsobiť nesprávne výsledky. Minimálna povolená absorbancia blanku pri 546 nm oproti destilovanej vode je 0,15.
- Vysoké koncentrácie hemoglobínu a triglyceridov vo vzorke môžu interferovať so stanovením priameho bilirubínu. Niektoré liečivá môžu tiež interferovať. Pozri odstavec Interferencie.

VAROVANIA A POKYNY NA BEZPEČNÉ ZAOBCHÁDANIE

Určené na *in vitro* diagnostické použitie oprávnenou a odborne spôsobilou osobou. Akýkoľvek závažný incident, ku ktorému došlo v súvislosti s týmto prostriedkom, musí byť ohlásený výrobcovi a príslušnému orgánu krajiny, v ktorej sa používateľ a/alebo pacienti nachádzajú. Súhrn údajov o bezpečnosti a funkčnej spôsobilosti je dostupný v Eudamed, pozri <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Identifikácia nebezpečnosti v súlade s Nariadením (EC) č. 1272/2008

R1

UFI: U61F-WEUA-9H7R-X1MU



Nebezpečnosť

Výstražné upozornenie:

H314 Spôsobuje vážne poleptanie kože a poškodenie očí.

Bezpečnostné upozornenie:

- P260 Nevdychujte pary.
- P280 Noste ochranné rukavice/ochranný odev/ochranné okuliare/ochranu tváre.
- P301 + P330 + P331 PO POŽITÍ: vypláchnite ústa. NEVYVOLÁVAJTE zvracanie.
- P303 + P361 + P353 PRI KONTAKTE S POKOŽKOU (alebo vlasmi): Vyzlečte všetky kontaminované časti odevu. Pokožku ihneď opláchnite vodou alebo sprchou.
- P305 + P351 + P338 PO ZASIAHNUTÍ OČÍ: Niekoľko minút ich opatrne vyplachujte vodou. Ak používate kontaktné šošovky a je to možné, odstráňte ich. Pokračujte vo vyplachovaní.

Doplnkové informácie:

EUH208 Obsahuje kyselinu sulfanilovú. Môže vyvolať alergickú reakciu.

R2

Činidlo nie je klasifikované ako nebezpečné.

NAKLADANIE S ODPADMI

Likvidácia odpadových materiálov musí prebiehať v súlade s miestnymi predpismi.

LITERATÚRA

1. Pearlman FC and Lee RTY. Detection and measurement of total bilirubin in serum, with use of surfactants as solubilizing agents. Clin Chem 20: 447-453, 1974.
2. Zoppi F, Peracino A, Fenili D, Marcovina S and Ramella C. Metodo per la determinazione della bilirubina totale e coniugata. Uso di un tensioattivo cationico come agente solubilizzante. Giorn It Chim Cl 1: 343-359, 1976.
3. Malloy HT, Evelyn KA: J. Biol. Chem. 119: 481-490, 1937.
4. Walters MI and Gerarde HW, An ultramicromethod for the determination of conjugated and total bilirubin in serum or plasma, Microchemical Journal. 15: 231-243, 1970.
5. Henry, RJ, Editor, Clinical Chemistry, Principles and Technics, p.1058, Harper and Row, Publishers, Hagerstown, Maryland, 1974.
6. Quality of Diagnostic Samples, Recommendations of the Working Group on Preamalytical Quality of the German Society for Clinical Chemistry and Laboratory medicine, 3rd completely revised ed. 2010.
7. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2: Jan 2002.
8. Balistreri WF, Shaw LM. Liver function. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders: 729-761, 1987.
9. Thomas L ed. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft: 192-202, 1998.
10. Tolman KG, Rej R. Liver function. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: W.B Saunders Company; 1125-77, 1999.
11. Dumas BT, Perry BW, Jendrzczak B, et al. Pitfalls in the American Monitor Kit Methods for Determination of Total and Direct Bilirubin. Clin Chem 28 (11), 2305-2308, 1982.
12. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Bruns, D.E.; 5th edition, WB Saunders Comp., 2012.
13. Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem, Nov;26(11): 783-790, 1988.
14. Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385

POUŽITÉ SYMBOLY



Katalógové číslo



Číslo šarže



Dátum expirácie



eIFU:
www.erba.com



Diagnostický zdravotnícky prostriedok *in vitro*



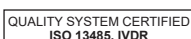
Výrobca



Obmedzenie teploty



Obsah



Erba Lachema s.r.o., Karásek 2219/1d, 621 00 Brno, CZ
e-mail: diagnostics@erba.com, www.erba.com

CC/IFU/077/25/A

Dátum revízie: 5. 11. 2025