

BIL DIRECT

Nazwa zestawu	(PL) Nr kat.	STĘŻENIA SKŁADNIKÓW W ODCZYNNIKU	AKTYWNYCH
Liquick Cor-BIL DIRECT 30	2-247	1-BIL DIRECT/ 1-REAGENT	
Liquick Cor-BIL DIRECT 60	2-248	bufor cytrynianowy	
Liquick Cor-BIL DIRECT 120	3-329	chlorek hydroksyloamonu	
HC-BIL DIRECT	4-548	stabilizatory	
OS-BIL DIRECT	9-406	detergent	0,34%
B50-BIL DIRECT	5-506	regulator pH konserwant	

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 jest przeznaczony do stosowania na analizatorach automatycznych. 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 absorbancji przed i po oksydacji wanadanem.

ODCZYNNIKI

Skład zestawu

	Liquick Cor-BIL DIRECT 30	Liquick Cor-BIL DIRECT 60	Liquick Cor-BIL DIRECT 120
1-BIL DIRECT	4 x 27 ml	4 x 54 ml	5 x 96 ml
2-BIL DIRECT	1 x 27 ml	1 x 54 ml	1 x 120 ml
	HC-BIL DIRECT	OS-BIL DIRECT	B50-BIL DIRECT
1-REAGENT	6 x 70 ml	6 x 49 ml	4 x 58,5 ml
2-REAGENT	6 x 18 ml	6 x 14 ml	4 x 17,5 ml

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.

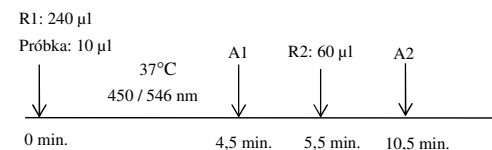
Materiał pochodzenia ludzkiego może być potencjalnie zakaźny. Należy stosować się do wszystkich środków ostrożności podczas standardowej pracy laboratoryjnej.

WYKONANIE OZNACZENIA

Odczynniki są gotowe do użycia.

W przypadku stosowania odczynnika na automatycznych analizatorach biochemicznych może występować efekt przeniesienia. Polega on na interferencji pomiędzy określonymi kombinacjami testów, a jego konsekwencją jest zaniżanie lub zawyżanie wyników oznaczeń próbek pacjentów. Aby zminimalizować efekt przeniesienia należy zastosować dostępne środki zapobiegawcze, jak zaprogramowanie dodatkowego cyklu mycia czy oddzielenie interferujących ze sobą oznaczeń.

Ogólna procedura oznaczeń automatycznych:



Główna długość fali: 450 nm

Druga długość fali: 546 nm

Metoda: punktu końcowego

Typ Kalibracji: liniowa

Kierunek: malejący

Objętość R1: 240 µl

Objętość Próbkki: 10 µl

Objętość R2: 60 µl

Temperatura reakcji: 37°C

Drafty aplikacji na analizatory są dostępne na życzenie.

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

KONTROLA JAKOŚCI

W celu wewnętrznej kontroli jakości, do każdej serii oznaczeń należy dołączać surowice kontrolne CORMAY SERUM HN (Nr kat. 5-172) i CORMAY SERUM HP (Nr kat. 5-173).

Do kalibracji analizatorów automatycznych należy stosować CORMAY MULTICALIBRATOR LEVEL 1 (Nr kat. 5-174; 5-176) i LEVEL 2 (Nr kat. 5-175; 5-177).

Stabilność krzywej kalibracyjnej zależy od używanego analizatora.

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

Kalibracja jest zalecana, w poniższych przypadkach:

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

Jeśli wyniki kontroli jakości nie mieszczą się w zakresie oczekiwanych wartości lub w zakresie wyznaczonym w laboratorium, mimo pomyślnie przeprowadzonej procedury kalibracji, nie należy wydawać wyników.

W takim przypadku należy wykonać następujące czynności:

- Zweryfikować, czy odczynniki nie są poza terminem ważności.
- Zweryfikować, czy wykonano wymagane czynności konserwacyjne.
- Zweryfikować, czy oznaczenie zostało wykonane zgodnie z instrukcją użycia.
- W celu uzyskania pomocy należy skontaktować się z Działem Serwisu lub dystrybutorem.

WARTOŚCI REFERENCYJNE ³

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

Niżej podane rezultaty uzyskano używając analizatora automatycznego Biolis 30i lub BS-400. W przypadku przeprowadzenia oznaczenia na innym analizatorze wyniki mogą różnić się od podanych.

- LoB (granica słupej próby):**
0,00 mg/dl (0,00 µmol/l) – BS-400

- LoD (granica wykrywalności):**
0,01 mg/dl (0,171 µmol/l) – BS-400

- LoQ (granica oznaczalności):**
0,04 mg/dl (0,684 µmol/l) – Biolis 30i

- Liniowość:**
do 40 mg/dl (684 µmol/l) – Biolis 30i

- Zakres pomiarowy:**
0,04 mg/dl – 40 mg/dl (0,684 µmol/l – 684 µmol/l) – Biolis 30i

- Specyficzność / Interferencje:**

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

Precyzja (Biolis 30i)

Powtarzalność (run to run) n = 20	Średnia [mg/dl]	SD [mg/dl]	CV [%]
poziom 1	0,35	0,01	2,9
poziom 2	1,00	0,01	1,0

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

Porównanie metody

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

$y = 1,0564x - 0,0196$ mg/dl;

$R = 0,999$ (R – współczynnik korelacji)

UTYLIZACJA ODPADÓW⁹

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

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

INCYDENTY¹⁰

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

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

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

LITERATURA

- 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.
- Zawiadomienie Komisji Europejskiej dotyczące wytycznych technicznych w sprawie klasyfikacji odpadów 2018/C 124/01 z dnia 9 kwietnia 2018 r.
- 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
Zmiany w sekcjach: <i>ZASTOSOWANIE; PODSUMOWANIE; STĘŻENIA SKŁADNIKÓW AKTYWNYCH W ODCZYNNIKU; OSTRZEŻENIA I UWAGI; MATERIAŁ BIOLOGICZNY; WYKONANIE OZNACZENIA; KONTROLA JAKOŚCI; WARTOŚCI REFERENCYJNE; CHARAKTERYSTYKA OZNACZENIA; UTYLIZACJA ODPADÓW; LITERATURA.</i>	
Usunięcie sekcji: <i>WYPOSAŻENIE DODATKOWE</i>	
Dodanie sekcji: <i>STABILNOŚĆ ODCZYNNIKA, INCYDENTY.</i>	

Data wydania: 01. 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



BIL DIRECT

Kit name	(EN)	Cat. No	stabilizers
Liquick Cor-BIL DIRECT 30		2-247	detergent
Liquick Cor-BIL DIRECT 60		2-248	pH adjuster
Liquick Cor-BIL DIRECT 120		3-329	preservative
HC-BIL DIRECT		4-548	2-BIL DIRECT/ 2-REAGENT
OS-BIL DIRECT		9-406	sodium metavanadate 4.1 mmol/l
B50-BIL DIRECT		5-506	phosphate buffer
			pH adjuster
			stabilizer

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. 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 fuctions. 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-Jonson 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 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

	Liquick Cor-BIL DIRECT 30	Liquick Cor-BIL DIRECT 60	Liquick Cor-BIL DIRECT 120
1-BIL DIRECT	4 x 27 ml	4 x 54 ml	5 x 96 ml
2-BIL DIRECT	1 x 27 ml	1 x 54 ml	1 x 120 ml

	HC-BIL DIRECT	OS-BIL DIRECT	B50-BIL DIRECT
1-REAGENT	6 x 70 ml	6 x 49 ml	4 x 58.5 ml
2-REAGENT	6 x 18 ml	6 x 14 ml	4 x 17.5 ml

CONCENTRATION OF THE ACTIVE INGREDIENTS

IN THE REAGENT

1-BIL DIRECT/ 1-REAGENT

citrate buffer

hydroxylammonium chloride

REAGENT STABILITY

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

WARNINGS AND NOTES

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

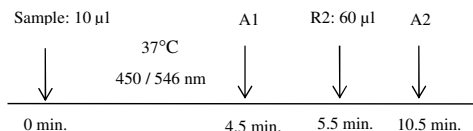
ASSAY PROCEDURE

Reagents are ready to use.

Carry-over effect may occur when the reagent is used on automated chemistry analyzers. It is based on interference between specific test combinations and results in either underestimating or inflating patient sample results. To minimize this effect, the preventive actions should be taken, such as ordering an extra washing program or performing tests in a separate order.

General procedure for automatic determinations:

R1: 240 µl



Main Wavelength: 450 nm

2nd wavelength: 546 nm

Method: End Point

Calibration Type: Linear

Direction: Decreasing

R1 Volume: 240 µl

Sample Volume: 10 µl

R2 Volume: 60 µl

Temperature: 37°C

Application guides for analysers are available on request. The application guide should be verified and validated by the user prior to testing patient samples.

QUALITY CONTROL

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

Calibration stability depends on type of analyser used for analysis. The calibration curve should be prepared every 10 weeks (Biolis 30i).

Calibration is recommended in the following cases:

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

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

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

REFERENCE VALUES⁵

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 analyser Biolis 30i or BS-400. Results may vary if a different instrument is used.

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

Precision (Biolis 30i)

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

Method comparison

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

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

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

WASTE MANAGEMENT⁹

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

- Residual reagents:
1-BIL DIRECT/ 1-REAGENT - 18 01 07
2- BIL DIRECT/ 2-REAGENT - 18 01 07

- Empty packages:
1-BIL DIRECT/ 1-REAGENT - 15 01 02
2- BIL DIRECT/ 2-REAGENT – 15 01 02
- Wastewater from the analyzer:
1-BIL DIRECT/ 1-REAGENT - 18 01 03*
2- BIL DIRECT/ 2-REAGENT - 18 01 03*

INCIDENTS¹⁰

Any serious incident that has occurred in relation 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

- 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.
- 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
Sections updated: <i>INTENDED USE; SUMMARY; CONCENTRATION OF THE ACTIVE INGREDIENTS; WARNING AND NOTES; SPECIMEN; ASSAY PROCEDURE; QUALITY CONTROL; REFERENCE VALUES; PERFORMANCE CHARACTERISTICS; WASTE MANAGEMENT; LITERATURE</i>	
Sections removed: <i>ADDITIONAL EQUIPMENT</i>	
Sections added: <i>REAGENT STABILITY, INCIDENTS</i>	

Date of issue: 01. 2022.

BIL DIRECT

Название набора	(RUS) Кат. №
Liquick Cor-BIL DIRECT 30	2-247
Liquick Cor-BIL DIRECT 60	2-248
Liquick Cor-BIL DIRECT 120	3-329
HC-BIL DIRECT	4-548
OS-BIL DIRECT	9-406
B50-BIL DIRECT	5-506

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. 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 билвердина. Данная реакция приводит к изменению желтой окраски, характерной для билирубина, на зеленую, характерную для билвердина. Поэтому концентрация прямого билирубина в пробе может быть определена измерением абсорбции до и после окисления ванадатом.

РЕАГЕНТЫ

Состав набора

	Liquick Cor-BIL DIRECT 30	Liquick Cor-BIL DIRECT 60	Liquick Cor-BIL DIRECT 120
1-BIL DIRECT	4 x 27 мл	4 x 54 мл	5 x 96 мл
2-BIL DIRECT	1 x 27 мл	1 x 54 мл	1 x 120 мл
	HC-BIL DIRECT	OS-BIL DIRECT	B50-BIL DIRECT
1-REAGENT	6 x 70 мл	6 x 49 мл	4 x 58,5 мл
2-REAGENT	6 x 18 мл	6 x 14 мл	4 x 17,5 мл
BIL DIRECT (IV GENERACJA/IV GENERATION/IV ПОКОЛЕНИЕ)			

КОНЦЕНТРАЦИЯ АКТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ

1-BIL DIRECT/ 1-REAGENT	
цитратный буфер	
хлорид гидроксидламина	
стабилизаторы	
детергенты	0,34 %
регулятор pH	
консервант	
2-BIL DIRECT/ 2-REAGENT	
метаванадат натрия	4,1 ммоль/л
фосфатный буфер	
регулятор pH	
стабилизатор	

СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТА

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

ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ 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-BIL DIRECT/ 1-REAGENT содержит гидроксилламоний 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 псевдозанесенные результаты по билирубину, поэтому исследование следует проводить 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 свежезятном 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

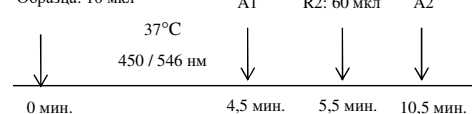
Реактив готов к употреблению.

Эффект переноса может возникнуть при использовании реагента на автоматических биохимических анализаторах. Он основан на взаимодействии между конкретными комбинациями тестов и приводит либо к недооценке, либо к завышению результатов выборки пациентов. Чтобы свести к минимуму этот эффект, следует предпринять превентивные действия, такие как проведение дополнительной программы промывки или проведение тестов в отдельном порядке.

Общая процедура автоматического определения:

R1: 240 мкл

Образца: 10 мкл



Основная длина волны: 450 нм

Вторая длина волны: 546 нм

Метод: конечной точки

Тип калибровки: линейный

Направление: убывающее

Объем R1: 240 мкл

Объем образца: 10 мкл

Объем R2: 60 мкл

Температура реакции: 37°C

Черновики адаптаций для анализаторов доступны по запросу.

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

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Для внутреннего контроля качества 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).

Периодичность калибровки зависит от типа используемого анализатора. Калибровочную кривую следует составлять каждые 10 дней (Biolis 30i).

Калибровка рекомендуется в следующих случаях:

- после каждой смены лота,
- после сервисного обслуживания прибора,
- если 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 ЗНАЧЕНИЯ⁹

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 одного результата.

ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Эти метрологические характеристики были получены при использовании автоматического анализатора Biolis 30i или BS-400. 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):**
0,04 мг/дл (0,684 мкмоль/л) – Biolis 30i
- Линейность:**
до 40 мг/дл (684 мкмоль/л) – Biolis 30i
- Диапазон измерений:**
0,04 мг/дл – 40 мг/дл (0,684 мкмоль/л – 684 мкмоль/л) – Biolis 30i
- Специфичность / Интерференции**
Аскорбиновая кислота до 62 мг/дл, триглицериды до 550 мг/дл (в образцах, содержащих высокую концентрацию прямого билирубина) и до 900 мг/дл (в образцах, содержащих низкую концентрацию прямого билирубина)

не влияют на результаты определений. Гемоглобин даже в небольшом количестве влияет на определение.

Точность (Biolis 30i)

Повторяемость (между сериями) n = 20	Среднее [мг/дл]	SD [мг/дл]	CV [%]
уровень 1	0,35	0,01	2,9
уровень 2	1,00	0,01	1,0
Воспроизводимость (изо дня в день) n = 10	Среднее [мг/дл]	SD [мг/дл]	CV [%]
уровень 1	0,36	0,01	3,2
уровень 2	1,02	0,07	6,7

Сравнение метода

Сравнение результатов определения прямого билирубина, произведенных на **Biolis 30i** (y) и на **BECKMAN COULTER AU680** (x) с использованием 120 образцов сыворотки дало следующие результаты:

$y = 1,0564x - 0,0196$ мг/дл;

$R = 0,999$ (R – коэффициент корреляции)

УТИЛИЗАЦИЯ ОТХОДОВ⁹

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

Остаточные реагенты:

- 1-BIL DIRECT/ 1-REAGENT - 18 01 07
- 2-BIL DIRECT/ 2-REAGENT - 18 01 07

Пустые упаковки:

- 1-BIL DIRECT/ 1-REAGENT - 15 01 02
- 2-BIL DIRECT/ 2-REAGENT - 15 01 02

Жидкие отходы из анализатора:

- 1-BIL DIRECT/ 1-REAGENT - 18 01 03*
- 2-BIL DIRECT/ 2-REAGENT - 18 01 03*

ИНЦИДЕНТЫ¹⁰

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

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Rifai N., Horvath A.R., Wittwer C., ed. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics 6th ed., St. Louis, Missouri, Elsevier, 767-771 (2018).
2. Käser S.A., Fankhauser G., Glauser P.M. et al. Diagnostic Value of Inflammation Markers in Predicting Perforation in Acute Sigmoid Diverticulitis. World J Surg 34, 2717–2722 (2010).
3. Pagana K., Pagana T., Pagana T. Mosby's Diagnostic & Laboratory Test Reference 14th ed., St. Louis, Missouri, Elsevier, 137-139 (2019).

4. Tokuda K., Tanimoto K. A new method of measuring bilirubin in serum by vanadic acid. Jpn J Clin Chem (in Japanese with English abstract) 22: 116–22 (1993).
5. Dhungana N., Morris C., Krasowski M.D. Operational impact of using a vanadate oxidase method for direct bilirubin measurements at an academic medical center clinical laboratory. Practical laboratory medicine 8: 77-85 (2017).
6. Tietz N.W., ed. Clinical Guide to Laboratory Test. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 518-525 (1995).
7. Kaplan L.A., Pesce A.J., Clinical Chemistry: Theory, analysis, and correlation, 2nd ed., The C.V. Mosby Company, St. Louis, USA, 1013 (1989).
8. World Health Organization (2002). Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations (Stability of Blood, Plasma and serum samples); WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2: 1-64.
9. European Commission notice on technical guidance on the classification of waste (2018/C 124/01) of 9 April 2018.
10. Regulation (EU) 2017/746 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on in vitro diagnostic medical devices.

СПИСОК ИЗМЕНЕНИЙ

Предыдущая версия: 03	Текущая версия: 04
Изменения в разделах: <i>ПРЕДПОЛАГАЕМОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ; ВВЕДЕНИЕ; КОНЦЕНТРАЦИЯ АКТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ; ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ЗАМЕЧАНИЯ; БИОЛОГИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ; ПРОЦЕДУРА ОПРЕДЕЛЕНИЯ; ХАРАКТЕРИСТИКА ОПРЕДЕЛЕНИЙ; УТИЛИЗАЦИЯ ОТХОДОВ; ЛИТЕРАТУРА</i>	
Удаление раздела: <i>ДОПОЛНИТЕЛЬНОЕ ОБОРУДОВАНИЕ</i>	
Добавление раздела: <i>СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТА, ИНЦИДЕНТЫ</i>	

Дата создания: 01. 2022.

OBJAŚNIENIA SYMBOLI / SYMBOL EXPLANATION / ОПИСАНИЕ СИМВОЛОВ

	Znak CE / CE marking / Знак CE
	Wyrób medyczny do diagnostyki in vitro / In vitro diagnostic medical device / Медицинское изделие для диагностики in vitro
	Producent / Manufacturer / Производитель
	Zawartość zestawu / Contents of kit / Содержимое набора
	Kod partii / Batch code / Серийный номер
	Użyć do daty / Use by / Употребить перед
	Numer katalogowy / Catalogue numer / Каталогový 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