

FR

A partir du lot #18-xxxx et au-delà:

Ce réactif a une formule améliorée qui nécessite l'utilisation de l'application et des valeurs de calibrants et contrôles correspondantes.

Utiliser la version 13 de la fiche technique (page 2 à 5).

Pour les lots précédents:

Continuer à utiliser la version 10 de la fiche technique (page 6 à 8).

EN

From the lot #18-xxxx and greater:

This reagent has an improved formula and must be used together with the corresponding application, calibrator and controls values.

Use the version 13 of instructions for use (page 2 to 5).

For previous lots:

keep using version 10 of instructions for use (page 6 to 8).

ES

A partir del lote lot #18-xxxx y subsecuentes:

Este reactivo tiene una formula mejorada que requiere la utilización de la aplicación y de los valores correspondientes para el calibrador y el control.

Use la versión 13 de la ficha técnica (página 2 a 5).

Para lotes previos:

Siga utilizando la versión 10 de la ficha técnica (página 6 a 8).

PT

Do lote # 18-xxxx e seguintes:

Este reagente tem uma fórmula melhorada e deve ser usado em conjunto com os valores correspondentes de aplicação, calibrador e controles.

Use a versão 13 das instruções de uso (página 2 a 5).

Para lotes anteriores:

Continue a usar a versão 10 das instruções de uso (página 6 a 8).



➤CÁLCULO

A) Bilirrubina Total

$$\frac{(\Delta A_4 - \Delta A_2)}{(\Delta A_3 - \Delta A_1)} \times \text{Fdil} \times \text{concentración del calibrador}$$

B) Bilirrubina Directa

$$\frac{(A_4 - A_2)}{(A_3 - A_1)} \times \text{Fdil} \times \text{concentración del calibrador}$$

Fdil = Factor de dilución = (volumen R1 + volumen Muestra) / (volumen R1 + volumen R2 + volumen muestra)

Factor de conversión: mg/dL x 17,1 = µmol/L

CALIBRACIÓN

Para la calibración, el calibrador multiparametrico ELICAL 2 debe ser utilizado. El valor es trazable al material de referencia SRM 916a (del National Institute of Standards and Technology).

Frecuencia de calibración : la frecuencia de calibración es específica para cada equipo (referirse al § DATOS DE RENDIMIENTO).

➤CONTROL DE CALIDAD

Para asegurar la exactitud de los resultados, sueros de control tales como ELITROL I y ELITROL II deben ser utilizados. Los controles deben ser realizados y validados antes de que las muestras del paciente sean probadas. La frecuencia de control debe ser al menos una vez al día, después de cada calibración y debe ser adaptada a los procedimientos de control de calidad de cada laboratorio y las exigencias regulatorias. Los resultados deben estar dentro del rango analítico definido. Si los valores quedan fuera del rango analítico definido, cada laboratorio deberá de tomar las medidas correctivas. Los materiales de control de calidad deben ser usados conforme a las directivas locales.

TRATAMIENTO DE LOS RESIDUOS

Todos los materiales de desecho deben eliminarse de acuerdo con las requisitos reglamentarias locales, estatales, y federales.

DATOS DE RENDIMIENTO a 37 °C en equipo ELITech Clinical Systems Selectra ProM

A) Bilirrubina Total

➤- Rango analítico

Determinado con respecto al protocolo CLSI EP6-A⁽⁶⁾, el rango analítico se encuentra entre 0,25 y 25,00 mg/dL (4,3 a 427,6 µmol/L). Las muestras que tengan concentraciones mayores deben diluirse 1:5 con una solución de NaCl 9 g/L y volver a analizarse. Este procedimiento amplía el rango analítico hasta 60,00 mg/dL (1026,3 µmol/L).

Para los usuarios del software Selectra TouchPro,la función « diluir » realiza la dilución de las muestras automáticamente. Los resultados toman en cuenta la dilución.

- Límite de detección (LoD), límite de Cuantificación (LoQ)
Determinados de acuerdo al protocolo CLSI EP17-A⁽⁶⁾,
LoD = 0,04 mg/dL (0,7 µmol/L)
LoQ = 0,15 mg/dL (2,6 µmol/L)

- Precisión

Determinada de acuerdo al protocolo CLSI EP5-A2⁽⁷⁾.

	n	Media		Intra-serie	Total
		mg/dL	µmol/L	CV (%)	
Nivel 1	80	1,15	19,7	1,8	5,0
Nivel 2	80	4,08	69,8	0,4	3,1
Nivel 3	80	14,61	249,9	0,5	2,9

- Correlación

Un estudio comparativo fue llevado a cabo entre ELITech Clinical Systems Selectra ProM Analyzer y otro equipo aprobado por el sistema de la FDA (método DCA) sobre 100 muestras de suero humanas de acuerdo al protocolo CLSI EP9-A2⁽⁸⁾. Los valores fueron entre 0,32 y 23,02 mg/dL (5,5 y 393,7 µmol/L).

Los parámetros de la regresión lineal son los siguientes:
Coeficiente de correlación: (r) = 0,999
Regresión lineal: y = 0,948 x - 0,11 mg/dL (1,9 µmol/L)

- Limitaciones/Interferencias

- No reporte resultados fuera del rango analítico.

- De acuerdo el protocolo CLSI EP7-A2⁽⁹⁾, se han realizado algunos estudios para determinar el nivel de interferencia de diferentes componentes. Recuperación dentro de ± 15% del valor inicial de bilirrubina total concentración de 1,00 y de ± 10% del valor inicial de bilirrubina total concentración de 15,00 mg/dL.

Triglicéridos: No hay interferencia significativa hasta 2100 mg/dL (23,73 mmol/L).
Hemoglobina: No hay interferencia significativa hasta 500 mg/dL.
Acetaminofen : No hay interferencia significativa hasta 4 mg/dL.

Ácido ascórbico: No hay interferencia significativa hasta 200 mg/dL.
Ácido acetilsalicílico: No hay interferencia significativa hasta 200 mg/dL.

- En casos muy raros, las gammopatías monoclonales (mieloma múltiple), en particular el tipo IgM (macroglobulinemia de Waldenström) pueden producir resultados poco confiables.⁽¹⁰⁾

- Muchas otras sustancias y fármacos pueden interferir. Algunos de estos están listados en Young.⁽¹¹⁻¹²⁾

- Los resultados de este ensayo deben ser interpretados en conjunción con otros resultados de exámenes de diagnóstico, resultados clínicos, así como el historial médico del paciente.

- Estabilidad en el equipo / frecuencia de calibración
Estabilidad en el equipo : 28 días
Frecuencia de calibración : 28 días
Se debe ejecutar una nueva calibración si se cambia de lote de reactivo, si los resultados de uno o varios controles de calidad exceden el intervalo establecido y después de una operación de mantenimiento.

B) Bilirrubina Directa

➤- Rango analítico
Determinado con respecto al protocolo CLSI EP6-A⁽⁶⁾, el rango analítico se encuentra entre 0,08 y 10,55 mg/dL (1,4 a 180,4 µmol/L). Las muestras que tengan concentraciones mayores deben diluirse 1:5 con una solución de NaCl 9 g/L y volver a analizarse. Este procedimiento amplía el rango analítico hasta 50,00 mg/dL (855,2 µmol/L).

Para los usuarios del software Selectra TouchPro,la función «rerun dilution» realiza la dilución de las muestras automáticamente. Los resultados toman en cuenta la dilución.

- Límite de detección (LoD), límite de Cuantificación (LoQ)
Determinados de acuerdo al protocolo CLSI EP17-A⁽⁶⁾.
LoD = 0,01 mg/dL (0,2 µmol/L)
LoQ = 0,08 mg/dL (1,4 µmol/L)

- Precisión

Determinada de acuerdo al protocolo CLSI EP5-A2⁽⁷⁾.

	n	Media		Intra-serie	Total
		mg/dL	µmol/L	CV (%)	
Nivel 1	80	0,36	6,2	3,8	5,2
Nivel 2	80	1,51	25,8	1,9	5,3
Nivel 3	80	3,99	68,2	0,9	4,7

- Correlación

Un estudio comparativo fue llevado a cabo entre ELITech Clinical Systems Selectra ProM Analyzer y otro equipo aprobado por el sistema de la FDA (método DCA) sobre 100 muestras de suero humanas de acuerdo al protocolo CLSI EP9-A2⁽⁸⁾. Los valores fueron entre 0,09 y 10,52 mg/dL (1,5 y 179,9 µmol/L). Los parámetros de la regresión lineal son los siguientes:
Coeficiente de correlación: (r) = 0,998
Regresión lineal: y = 0,926 x - 0,03 mg/dL (0,5 µmol/L)

- Limitaciones/Interferencias

- Las concentraciones de ácido ascórbico superiores a 0,5 mg/dL provocan resultados de bilirrubina directa falsamente elevados.

- No reporte resultados fuera del rango analítico.
- De acuerdo el protocolo CLSI EP7-A2⁽⁹⁾, han realizado algunos estudios para determinar el nivel de interferencia de diferentes componentes. Recuperación dentro de ± 15% del valor inicial de bilirrubina total concentración de 0,40 y de ± 10% del valor inicial de bilirrubina total concentración de 4,00 mg/dL.

➤Références/ Referenes : Composition du coffret/ Kit composition
Referências/ Referências : Composição del kit/ Conteúdo da embalagem :

BID-0250 Direct 4+1	R1 Direct	8 x 20 mL +	R2	8 x 5 mL
BITO-0250 Total 4+1	R1 Total	8 x 20 mL +	R2	8 x 5 mL
BID-0600 Direct 4+1	R1 Direct	2 x 100 mL +	R2	1 x 50 mL
BITO-0600 Total 4+1	R1 Total	2 x 100 mL +	R2	1 x 50 mL
BITD-0600 T&D 4+1	R1 Total	1 x 100 mL +	R1 Direct	1 x 100 mL + R2 1 x 50 mL

Triglicéridos: No hay interferencia significativa hasta 2000 mg/dL (22,60 mmol/L).
Hemoglobina: No hay interferencia significativa hasta 125 mg/dL.
Acetaminofeno : No hay interferencia significativa hasta 30 mg/dL.
Ácido ascórbico: No hay interferencia significativa hasta 0,5 mg/dL.
Ácido acetilsalicílico : No hay interferencia significativa hasta 200 mg/dL.

- En casos muy raros, las gammopatías monoclonales (mieloma múltiple), en particular el tipo IgM (macroglobulinemia de Waldenström) pueden producir resultados poco confiables.⁽¹⁰⁾

- Muchas otras sustancias y fármacos pueden interferir. Algunos de estos están listados en Young.⁽¹¹⁻¹²⁾

- Los resultados de este ensayo deben ser interpretados en conjunción con otros resultados de exámenes de diagnóstico, resultados clínicos, así como el historial médico del paciente.

- Estabilidad en el equipo / frecuencia de calibración
Estabilidad en el equipo : 28 días
Frecuencia de calibración : 28 días
Se debe ejecutar una nueva calibración si se cambia de lote de reactivo, si los resultados de uno o varios controles de calidad exceden el intervalo establecido y después de una operación de mantenimiento.

➤- El rendimiento se han obtenido utilizando el equipo ELITech Selectra ProM. Los resultados pueden variar si se utiliza un instrumento diferente o un procedimiento manual.
El rendimiento obtenido a partir de aplicaciones no validadas por ELITech no se garantizan y deben ser definidas por el utilizador.

Português – PT

➤UTILIZAÇÃO PREVISTA

Para Bilirrubina Total : ELITech Clinical Systems BILIRUBIN TOTAL 4+1 é um reagente para diagnóstico *in vitro* destinado a determinação quantitativa da Bilirrubina Total em amostras de soro e plasma humanos em adultos e crianças com mais de 10 dias.

Para Bilirrubina Directa : ELITech Clinical Systems BILIRUBIN DIRECT 4+1 é um reagente para diagnóstico *in vitro* destinado a determinação quantitativa da Bilirrubina directa em amostras de soro e plasma humanos.

SIGNIFICADO CLÍNICO ⁽¹⁻²⁾

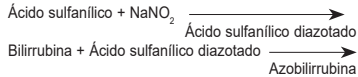
Aproximadamente 80-85% da bilirrubina é produzida a partir do heme da hemoglobina libertada pelos eritrócitos envelhecidos nas células reticuloendoteliais. A bilirrubina ligada à albumina é transportada para o fígado, onde é rapidamente tornada mais solúvel através de glucuroconjugação. É então excretada nos canais biliares e depois degradada no tracto intestinal. A concentração do soro em bilirrubina não conjugada é aumentada em caso de superprodução de bilirrubina (anemia hemolítica crónica ou aguda) e em caso de perturbações do metabolismo ou do transporte da bilirrubina (alteração da transferência da bilirrubina nas células do fígado: síndrome de Gilbert; perturbações do mecanismo de conjugação: síndrome de Crigler-Najjar). A redução da excreção da bilirrubina (danos hepatocelulares: hepatite, cirrose, etc.; síndrome de Dubin-Johnson e de Rotor) e) e obstrução no fluxo biliar (frequentemente devidas a cálculos biliares ou a tumores) induzem uma elevação muito significativa da taxa de bilirrubina conjugada e, numa menor medida, uma elevação da taxa de bilirrubina não conjugada (hiperbilirrubinemia conjugada).

MÉTODO ⁽²⁾

Malloy-Evelyn modificado. Ponto final.

PRINCÍPIO ⁽²⁾

O ácido sulfanílico reage com o nitrato de sódio para produzir ácido sulfanílico diazotado. Na presença de acelerador (cetrímidá), a bilirrubina conjugada e não conjugada ligam-se ao ácido sulfanílico diazotado para produzir azobilirrubina (Bilirubin Total 4+1). Na ausência de acelerador, apenas a bilirrubina conjugada reage (Bilirubin Direct 4+1). O aumento da absorção a 546 nm é proporcional à concentração em bilirrubina.



COMPOSIÇÃO

BILIRUBIN TOTAL 4+1

Reagent 1: R1
Ácido sulfanílico 29 mmol/L
Cetrímidá 29 mmol/L

BILIRUBIN DIRECT 4+1

Reagent 1: R1
Ácido sulfanílico 29 mmol/L

BILIRUBIN TOTAL & DIRECT 4+1

Reagent 2: R2
Nitrato de sódio 11 mmol/L

➤MATERIAL NECESSÁRIO MAS NÃO FORNECIDO

- CALI-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Solução salina normal (NaCl 9 g/L).
- Equipamento geral de laboratório.
- Analisador de bioquímica equipado com filtros necessários (consulte o § PROCEDIMENTO).
- Não utilize materiais que não são necessários, tal como indicado acima.

➤AVISO E PRECAUÇÕES

- Este dispositivo de diagnóstico *in vitro* é apenas para uso profissional.
- Reagentes R1 contém ácido sulfanílico. Pode provocar reacção alérgica.
- Utilize as precauções normais e siga as boas práticas de laboratório
- Utilizar material de laboratório limpo ou destinado a uma única utilização de modo a evitar qualquer contaminação.
- Não trocar os frascos de reagentes de diferentes kits.
- Para mais informações, a ficha de dados de segurança (FDS) está disponível mediante pedido para os profissionais.

ESTABILIDADES

Conservar a 2-8 °C e ao abrigo da luz. Não congelar
Não utilizar após as datas de validade indicadas nos rótulos dos frascos.
Estabilidade em equipamento:
A estabilidade a bordo é específica para cada equipamento. (Consultar § DESEMPENHO)

PREPARAÇÃO

Os reagentes estão prontos a usar.

➤DETERIORAÇÃO DO PRODUTO

- O reagente R1 de Bilirubin Total 4+1 pode ser ligeiramente escurecido. Ele contém detergente o qual evita a formação de bolhas em alguns equipamentos. Nenhuma destas características interferem no desempenho do produto.
- O reagente R1 de Bilirubin Direct 4+1 e O reagente R2 de Bilirubin Total & Direct 4+1 deve ser clara. Nebulosidade indica deterioração.
- Não use o produto se houver evidência visível de deterioração física, biológica ou química.
- Não utilizar o reagente caso haja danos na embalagem que possam causar algum efeito sobre o desempenho do produto (vazamentos, embalagem perfurada).

AMOSTRAS ⁽³⁾

Amostras
- Soro não ou plasma recolhido em heparina de lítio.
- Não utilize outras amostras.

➤Aviso e precauções
- For Direct Bilirubin : Não utilize amostras hemolizadas.

- De acordo com as boas praticas de laboratório, a amostragem deve ser executada antes da administração de drogas.
- Ter o cuidado de encher os tubos heparinados de acordo com as instruções do fabricante. Um enchimento insuficiente pode dar origem a resultados errados.
- Proteger as amostras da luz antes e durante a análise.

- Armazenamento e estabilidade

Se o plasma e o soro forem protegidos da luz, as amostras mantêm-se estáveis durante 1 dia (Bilirrubina total) ou 2 dias (Bilirrubina directa) a temperatura ambiente, durante 7 dias a 2-8 °C e 6 meses a -20 °C.



PIT-BITD-4-v13 (01/2019)

Français - FR

Code technique : EL

➤USAGE PRÉVU

Pour la Bilirrubine Totale: ELITech Clinical Systems BILIRUBIN TOTAL 4+1 est un réactif de diagnostic *in vitro*, destiné au dosage quantitatif de la bilirrubine totale dans les échantillons de sérum et de plasma humains chez les adultes et enfants de plus de 10 jours.

Pour la Bilirrubine Directe: ELITech Clinical Systems BILIRUBIN DIRECT 4+1 est un réactif de diagnostic *in vitro*, destiné au dosage quantitatif de la bilirrubine directe dans les échantillons de sérum et de plasma humains.

SIGNIFICATION CLINIQUE ⁽¹⁻²⁾

Aproximativement 80-85 % de la bilirubine est produite à partir de l'hème de l'hémoglobine libérée par les érythrocytes âgés dans les cellules réticulo-endothéliales. La bilirubine liée à l'albumine est transportée vers le foie où elle est rapidement rendue plus soluble par glucuroconjugaison. Elle est alors excrétée dans les canaux biliaires, puis dégradée dans le tractus intestinal.

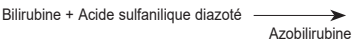
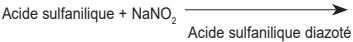
La concentration du sérum en bilirubine non-conjuguée est augmentée en cas de surproduction de bilirubine (anémies hémolytiques chronique ou aigue) et en cas de troubles du métabolisme ou du transport de la bilirubine (altération du transfert de la bilirubine dans les cellules du foie ; syndrome de Gilbert ; troubles du mécanisme de conjugaison : syndrome de Crigler-Najjar). La réduction de l'excrétion de la bilirubine (dommages hépatocellulaires : hépatite, cirrhose...; syndrome de Dubin-Johnson et de Rotor) et des obstructions à l'écoulement biliaire (fréquentment dues à des calculs biliaires ou à des tumeurs) induisent une élévation très importante du taux de bilirubine conjuguée et dans une moindre mesure une élévation du taux de bilirubine non-conjuguée (hyperbilirubinémie conjuguée).

MÉTHODE ⁽²⁾

Malloy - Evelyn modifiée. Point final.

PRINCIPE ⁽²⁾

L'acide sulfanílique réagit avec le nitrite de sodium pour donner de l'acide sulfanílique diazoté. En présence d'accélérateur (cétrimide), la bilirubine conjuguée et non-conjuguée se couple avec l'acide sulfanílique diazoté pour donner l'azobilirrubine (Bilirubin Total 4+1). En absence d'accélérateur, seule la bilirubine conjuguée réagit (Bilirubin Direct 4+1). L'augmentation de l'absorption à 546 nm est proportionnelle à la concentration en bilirubine.



COMPOSITION

Bilirubin Total 4+1

Réactif 1: R1
Acide sulfanílique 29 mmol/L
Cétrimide 29 mmol/L

Bilirubin Direct 4+1

Réactif 1: R1
Acide sulfanílique 29 mmol/L

Bilirubin Total & Direct 4+1

Réactif 2: R2
Nitrite de sodium 11 mmol/L

➤MATÉRIELS REQUIS MAIS NON FOURNIS

- CALI-0550 ELICAL 2
- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Solution saline normale (NaCl 9 g/L).
- Equipement général de laboratoire.
- Automate de biochimie équipé des filtres requis (Se référer au § PROCEDURE).
- Ne pas utiliser de matériel ne figurant pas ci-dessus.

➤AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

- Ce dispositif de diagnostic *in vitro* est uniquement destiné aux professionnels.
- Les réactifs R1 contiennent de l'acide sulfanílique. Ils peuvent produire une réaction allergique.
- Respecter les précautions d'usage et les bonnes pratiques de laboratoire.
- Utiliser du matériel de laboratoire propre ou à usage unique afin d'éviter toute contamination.
- Ne pas échanger les flacons réactifs de différents kits.
- Pour plus d'information, la fiche de données de sécurité (FDS) est disponible sur demande pour les professionnels.

STABILITÉS
Stocker à 2-8 °C et à l'abri de la lumière. Ne pas congeler.

Ne pas utiliser après la date d'expiration indiquée sur les étiquettes des flacons.
Stabilité à bord :
La stabilité à bord est spécifique à chaque automate. (Se référer au § PERFORMANCES).

PRÉPARATION

Les réactifs sont prêts à l'emploi.

➤DÉTÉRIORATION DU PRODUIT

- Le réactif R1 de la Bilirubin Total 4+1 peut présenter un léger trouble. Il contient un détergent qui peut conduire à la formation de mousse dans les unités de lavage de certains équipements. Ces deux caractéristiques sont sans conséquences sur les performances du produit.
- Le réactif R1 de la Bilirubin Direct 4+1 et le réactif R2 de la Bilirubin Total & Direct 4+1 doivent être limpide. Tout trouble serait le signe d'une détérioration du produit.
- Ne pas utiliser le produit s'il y a des signes évidents de détérioration biologique, chimique ou physique.
- Ne pas utiliser le réactif si les dommages de l'emballage peuvent avoir un effet sur les performances du produit (fuites, flacon percé).

ECHANTILLONS ⁽³⁾

Echantillons requis

- Sérum ou plasma recueilli sur héparine de lithium.
- Ne pas utiliser d'autres échantillons.

➤Avertissements et précautions

- Pour la Bilirrubine Directe: Ne pas utiliser d'échantillons hémolysés.

- Selon les Bonnes Pratiques de Laboratoire, tout prélèvement devrait être réalisé avant l'administration de médicaments.

- Attention à remplir les tubes héparinés selon les instructions du fabricant. Un remplissage insuffisant pourrait conduire à des résultats erronés.

- Protéger les échantillons de la lumière avant et pendant l'analyse.

Stockage et stabilité

Si le plasma et le sérum sont protégés de la lumière, les échantillons sont stables 1 jour (Bilirubine totale) ou 2 jours (Bilirubine directe) à température ambiante, 7 jours à 2-8 °C et 6 mois à -20 °C.

VALEURS DE RÉFÉRENCE ⁽⁴⁾

Sérum, plasma :

Bilirubine Totale:

Adultes et enfants âgés de plus de 10 jours :

0,2 - 1,2 mg/dL (3,4 - 21 µmol/L)

Bilirubine directe:

< 0,2 mg/dL (3,4 µmol/L)

➤Remarque : Il est recommandé à chaque laboratoire d'établir et de maintenir ses propres valeurs de référence par rapport

BILIRUBIN TOTAL & DIRECT 4+1

☛ Références/ Referencias : **Composition du coffret/ Kit composition**
Referências/ Referências : **Composição del kit/ Conteúdo da embalagem :**
 BIDI-0250 Direct 4+1 R1 Direct 8 x 20 mL + R2 8 x 5 mL
 BITO-0250 Total 4+1 R1 Total 8 x 20 mL + R2 8 x 5 mL
 BIDI-0600 Direct 4+1 R1 Direct 2 x 100 mL + R2 1 x 50 mL
 BITO-0600 Total 4+1 R1 Total 2 x 100 mL + R2 1 x 50 mL
 BITD-0600 T&D 4+1 R1 Total 1 x 100 mL + R1 Direct 1 x 100 mL + R2 1 x 50 mL



BILIRUBIN TOTAL & DIRECT 4+1

☛ Références/ Referencias : **Composition du coffret/ Kit composition**
Referências/ Referências : **Composição del kit/ Conteúdo da embalagem :**
 BIDI-0250 Direct 4+1 R1 Direct 8 x 20 mL + R2 8 x 5 mL
 BITO-0250 Total 4+1 R1 Total 8 x 20 mL + R2 8 x 5 mL
 BIDI-0600 Direct 4+1 R1 Direct 2 x 100 mL + R2 1 x 50 mL
 BITO-0600 Total 4+1 R1 Total 2 x 100 mL + R2 1 x 50 mL
 BITD-0600 T&D 4+1 R1 Total 1 x 100 mL + R1 Direct 1 x 100 mL + R2 1 x 50 mL



- Limite de Detection (LoD) et Limite de Quantification (LoQ)

Déterminées selon le protocole CLSI® EP17-A,

LoD = 0,01 mg/dL (0,2 µmol/L)
 LoQ = 0,08 mg/dL (1,4 µmol/L)

- Précision

Déterminée selon le protocole CLSI EP5-A2 (7).

		Moyenne		Intra-serie	Total
	n	mg/dL	µmol/L	CV (%)	
Niveau 1	80	0,36	6,2	3,8	5,2
Niveau 2	80	1,51	25,8	1,9	5,3
Niveau 3	80	3,99	68,2	0,9	4,7

- Corrélation

Une étude comparative a été réalisée entre un automate ELITech Clinical Systems ProM et un autre équipement approuvé par la FDA (Méthode DCA) sur 100 échantillons sériques déterminés selon le protocole CLSI EP9-A2 (8).

Les valeurs s'échelonnent de 0,09 à 10,52 mg/dL (1,5 à 179,9 µmol/L).

Les paramètres de la droite de régression sont les suivants :

Coefficient de corrélation: (r) = 0,998
 Droite de régression : y = 0,926x - 0,03 mg/dL (0,5 µmol/L)

- Limitations/Interférences

- Une concentrations d'acide ascorbique supérieure à 0,5 mg/dL entraine des résultats faussement élevés de bilirubine directe.

- Ne pas communiquer de résultats en dehors du domaine de mesure testé.

- Des tests ont été réalisés pour déterminer le niveau d'interférence de différents composés selon le protocole CLSI EP7-A2 (9). Recouvrement de ± 15 % par rapport à la valeur initiale en concentration de bilirubine directe de 0,40 mg/dL et de ± 10 % par rapport à la valeur initiale en concentration de bilirubine directe de 4,00 mg/dL.

Triglycérides: Aucune interférence significative jusqu'à 2000 mg/dL (22,60 mmol/L).

Hémoglobine: Aucune interférence significative jusqu'à 125 mg/dL.

Acétaminophène: Aucune interférence significative jusqu'à 30 mg/dL.

Acide ascorbique: Aucune interférence significative jusqu'à 0,5 mg/dL.

Acide Acétylsalicylique: Aucune interférence significative jusqu'à 200 mg/dL.

- Dans des cas très rares, les gammopathies monoclonales (myélome multiple), en particulier de type IgM (Macroglobulinémie de Waldenström) peuvent être à l'origine de résultats peu fiables. (10)

- D'autres substances et médicaments peuvent interférer. Certains d'entre eux sont répertoriés dans les revues publiées par Young (11-12)

- Pour le diagnostic, les résultats doivent toujours être confrontés aux résultats d'autres tests diagnostiques, aux examens cliniques, et aux données de l'anamnèse du patient.

- Stabilité à bord/ Fréquence de calibration

Stabilité à bord : 28 jours

Fréquence de calibration : 28 jours

Une nouvelle calibration doit être effectuée après chaque changement de lot de réactif, lorsque les résultats du ou des contrôles de qualité sont hors de l'intervalle établi, et après une opération de maintenance.

☛ Ces performances ont été définies sur un automate ELITech Selectra ProM. Les résultats peuvent varier si le réactif est utilisé sur un automate différent ou en méthode manuelle.

Les performances obtenues à partir d'applications non validées par ELITech ne peuvent être garanties et doivent être définies par l'utilisateur.

English - EN

☛ INTENDED USE

For Total Bilirubin : ELITech Clinical Systems BILIRUBIN TOTAL 4+1 is an *in vitro* diagnostic reagent intended for the quantitative determination of total bilirubin in human serum and plasma samples on adults and children over 10 days.

For Direct Bilirubin : ELITech Clinical Systems BILIRUBIN DIRECT 4+1 is an *in vitro* diagnostic reagent intended for the quantitative determination of direct bilirubin in human serum and plasma samples.

CLINICAL SIGNIFICANCE (1-2)

Approximately 80-85 % of the bilirubin produced is derived from the heme moiety of the haemoglobin released from aging erythrocytes in the reticuloendothelial cells. Bilirubin, bound to albumin, is transported into the liver where it is rapidly conjugated with glucuronide to increase its solubility. Then it is excreted into biliary canaliculi, and hydrolyzed in the gastrointestinal tract.

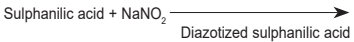
Unconjugated bilirubin serum concentration increases in case of overproduction of bilirubin (acute or chronic hemolytic anaemia) and in case of disorders of bilirubin metabolism and transport defects (impaired uptake by liver cells: Gilbert's syndrome; defects in the conjugation reaction: Crigler-Najjar syndrome). Reduced excretion (hepatocellular damage: hepatitis, cirrhosis,...; Dubin-Johnson and Rotor syndrome) and obstruction to the flow of bile (most often produced by gallstones or by tumours) induce an important elevation of conjugated bilirubin and in a minor extent an increase of unconjugated bilirubin (conjugated hyperbilirubinemia).

METHOD (2)

Malloy-Evelyn modified. End point.

PRINCIPLE (2)

Sulphanilic acid reacts with sodium nitrite to form diazotized sulphanilic acid. In the presence of accelerator (cetrimide), conjugated and unconjugated bilirubin react with diazotized sulphanilic acid to form azobilirubin (Bilirubin Total 4+1). In the absence of accelerator, only conjugated bilirubin reacts (Bilirubin Direct 4+1). The increase of absorbance at 546 nm is proportional to bilirubin concentration.



COMPOSITION

BILIRUBIN TOTAL 4+1

Reagent 1: R1
 Sulphanilic acid 29 mmol/L
 Cetrimide 29 mmol/L

BILIRUBIN DIRECT 4+1

Reagent 1: R1
 Sulphanilic acid 29 mmol/L

BILIRUBIN TOTAL & DIRECT 4+1

Reagent 2: R2
 Sodium nitrite 11 mmol/L

☛ MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- CALI-0550 ELICAL 2
 - CONT-0060 ELITROL I
 - CONT-0160 ELITROL II

- Normal saline solution (NaCl 9 g/L)
 - General Laboratory equipment.

- Biochemistry analyzer equipped with required filters (Refer to § PROCEDURE).

- Do not use materials that are not required as indicated above.

☛ WARNINGS AND PRECAUTIONS

- This *in vitro* diagnostic device is for professional use only.

- The reagents R1 contain sulphanilic acid . They may produce an allergic reaction.

- Take normal precautions and adhere to good laboratory practice.

- Use clean or single use laboratory equipment only to avoid contamination.

- Do not interchange reagent vials from different kits.

- For more information, Safety Data Sheet (SDS) is available on request for professional user.

STABILITIES

Store at 2-8 °C and protect from light. Do not freeze.

Do not use after expiration dates indicated on the vial labels.

On board stability:

The on-board stability is specific for each analyzer. (Refer to § PERFORMANCE DATA).

PREPARATION

The reagents are ready to use.

☛ PRODUCT DETERIORATION

- The reagent R1 of Bilirubin Total 4+1 can be slightly cloudy. It contains a detergent that can lead to the formation of foam in washing units of some equipments. These two characteristics are without consequences on the product performances.

- The reagent R1 of Bilirubin Direct 4+1 and the reagent R2 of Bilirubin Total & Direct 4+1 should be clear. Cloudiness would indicate deterioration.

- Do not use the product if there is visible evidence of biological, chemical or physical deterioration.

- Do not use the reagent if the damages of packaging might have an effect on the product performance (leakages, pierced vial).

SAMPLES (3)

Specimen

- Serum or lithium heparinized plasma.

- Do not use other specimens.

☛ Warnings and precautions

- **For Direct Bilirubin :** Do not use hemolysed samples.

- According to Good Laboratory Practice, sampling should be performed prior to the administration of drugs.

- Care must be taken to fill heparinized tubes according to the manufacturer's instructions. An insufficient filling may lead to erroneous results.

- Protect the samples from light before and during the analysis.

Storage and stability

If plasma and serum are protected from light, samples are stable 1 day (Total Bilirubin) or 2 days (Direct Bilirubin) at room temperature, 7 days at 2-8°C and 6 months at -20 °C.

REFERENCE VALUES (4)

Serum, plasma :

Total Bilirubin:

Adults and children over 10 days :
 0.2 - 1.2 mg/dL (3.4 - 21 µmol/L)

Direct Bilirubin:

< 0.2 mg/dL (3.4 µmol/L)

Note : *The quoted range should serve as a guide only. It is recommended that each laboratory verifies this range or establishes a reference interval for the intended population.*

☛ PROCEDURE

A) Total Bilirubin

Manual Procedure

Wavelength : 550 nm (λ. main) - 700 nm (λ. sub)

Optical path : 1 cm

Sample/reagent ratio : 1:20

Temperature: 37 °C

Read against distilled water.

	CALIBRATION	TEST
Reagent R1	800 µL	800 µL
Calibrator	50 µL	-
Sample	-	50 µL

Mix and read the absorbances (A) after an incubation of 5 minutes.

Calculate ΔA

$\Delta A = (A \lambda_{main}) - (A \lambda_{sub})$

	ΔA ₁	ΔA ₂
Then add :		
Reagent R2	200 µL	200 µL

Mix and read the absorbances (A) after an incubation of 5 minutes.

Calculate ΔA

$\Delta A = (A \lambda_{main}) - (A \lambda_{sub})$

	ΔA ₃	ΔA ₄
Automatic Procedure		

These reagents may be used in several automatic analyzers. For ELITech Selectra Analyzers, validated applications are available on request. For Selectra TouchPro software, use the application included in the barcode available at the end of this insert.

For Selectra ProXS users, a 700 nm additional filter is required.

B) Direct Bilirubin

Manual Procedure

Wavelength : 550 nm

Optical path : 1 cm

Sample/reagent ratio : 1:10

Temperature: 37 °C

Read against distilled water.

	CALIBRATION	TEST
Reagent R1	800 µL	800 µL
Calibrator	100 µL	-
Sample	-	100 µL

Mix and read the absorbances (A) after an incubation of 5 minutes.

	A ₁	A ₂
Then add :		
Reagent R2	200 µL	200 µL

Mix and read the absorbances (A) after an incubation of 50 seconds.

	A ₃	A ₄
Automatic Procedure		

Automatic Procedure

These reagents may be used in several automatic analyzers. For ELITech Selectra Analyzers, validated applications are available on request. For Selectra TouchPro software, use the application included in the barcode available at the end of this insert.

In the application, the offset must be set to : - 0.05 mg/dL (- 0.9 µmol/L).

☛ CALCULATION

A) Bilirubine Totale

$(\Delta A_4 - \Delta A_2) \times Fdil$
 x Calibrator concentration

$(\Delta A_3 - \Delta A_1) \times Fdil$

B) Direct Bilirubin

$(A_4 - A_2) \times Fdil$
 x Calibrator concentration

$(A_3 - A_1) \times Fdil$

Fdil = Dilution factor = (R1 volume + sample volume) / (R1 volume + R2 volume + sample volume)

Conversion factor: mg/dL x 17.1 = µmol/L

CALIBRATION

For calibration, multiparametric calibrator ELICAL 2 must be used. Its value is traceable to the reference material SRM 916a (of the National Institute of Standards and Technology).

Calibration frequency : The calibration is specific for each analyzer. (Refer to § PERFORMANCE DATA).

☛ QUALITY CONTROL

To check the accuracy of assays, control sera such as ELITROL I and ELITROL II should be used. These controls must be performed and validated before the patient samples are assayed. The control frequency must be at least once a day, after each calibration and should be adapted to Quality Control procedures of each laboratory and the regulatory requirements. Results should be within the defined ranges. If values fall outside of the defined ranges, each laboratory should take corrective measures. Quality control materials should be used in accordance with local guidelines.

WASTE MANAGEMENT

Disposal of all waste material should be in accordance with local, state and Federal regulatory requirements.

PERFORMANCE DATA at 37 °C on ELITech Clinical Systems Selectra ProM Analyzers

A) Total Bilirubin

☛ - Measuring range

Determined according to CLSI EP6-A protocol (5), the measuring range is from 0.25 mg/dL to 25.00 mg/dL (4.3 to 427.6 µmol/L).

Samples having greater concentrations should be diluted 1:5 with NaCl 9 g/L solution and re-assayed. This procedure extends the measuring range up to 60.00 mg/dL (1026.3 µmol/L).

For Selectra TouchPro users, the «dilute» function performs the sample dilution automatically. Results take the dilution into account.

- Limit of Detection (LoD) and Limit of Quantification (LoQ)

Determined according to CLSI EP17-A protocol (6),

LoD = 0.04 mg/dL (0.7 µmol/L)
 LoQ = 0.15 mg/dL (2.6 µmol/L)

- Precision

Determined according to CLSI EP5-A2 protocol (7).

		Mean		Within-run	Total
	n	mg/dL	µmol/L	CV (%)	
Level 1	80	1.15	19.7	1.8	5.0
Level 2	80	4.08	69.8	0.4	3.1
Level 3	80	14.61	249.9	0.5	2.9

- Correlation

A comparative study has been performed between an ELITech Clinical Systems Selectra ProM Analyzer and another FDA-Approved system equipment (DCA method) on 100 human serum samples according to CLSI EP9-A2 protocol (8). The sample concentrations were between 0.32 and 23.02 mg/dL (5.5 and 393.7 µmol/L). The parameters of the linear regressions are as follows:

Correlation coefficient: (r) = 0.999
 Linear regression: y = 0.948 x - 0.11 mg/dL (1.9 µmol/L)

- Limitations/Interferences

- Do not report results outside of the usable range.

- Studies have been performed to determine the level of interference from different compounds according to CLSI EP7-A2 protocol (9). Recovery within ± 15 % of initial value at total bilirubin concentration of 1.00 mg/dL and ± 10 % of initial value at total bilirubin concentration of 15.00 mg/dL.

Triglycérides: No significant interference up to 2100 mg/dL (23.73 mmol/L).

Hémoglobine: No significant interference up to 500 mg/dL.

Acetaminophen: No significant interference up to 30 mg/dL.

Ascorbic acid: No significant interference up to 4 mg/dL.

Acetylsalicylic acid: No significant interference up to 200 mg/dL.

- In very rare cases, monoclonal gammopathies (multiple myeloma), in particular IgM type (Waldenström's macroglobulinemia) can cause unreliable results. (10)

- Many other substances and drugs may interfere. Some of them are listed in reviews published by Young. (11-12)

- The results of this assay should only be interpreted in conjunction with other diagnostic test results, clinical findings and the patient's medical history.

- On board stability/Calibration frequency
On Board Stability: 28 days
Calibration frequency: 28 days

Recalibrate when reagent lots change, when quality control results fall outside the established range, and after a maintenance operation.

☛ These performances have been obtained using ELITech Selectra ProM analyzer. Results may vary if a different instrument or a manual procedure is used. The performances of applications not validated by ELITech are not warranted and must be defined by the user.

- The results of this assay should only be interpreted in conjunction with other diagnostic test results, clinical findings and the patient's medical history.



PIT-BITD-4-v13 (01/2019)

VALORES DE REFERÊNCIAS (4)

Soro, plasma:
Bilirrubina total:
Adultos e crianças com mais de 10 dias:
0,2 - 1,2 mg/dL (3,4 - 21 µmol/L)

Bilirrubina directa:
< 0,2 mg/dL (3,4 µmol/L)

Observação: Recomenda-se que cada laboratório estabeleça e mantenha os seus próprios valores de referência para a população desejada. Os valores anteriores são apenas fornecidos a título indicativo.

PROCEDIMENTO

A) Bilirrubina total

Procedimento manual

Comprimento de onda : 550 (λ. main) - 700 nm (λ. sub)
Percurso óptico : 1 cm
Relação amostra/reagente : 1:20
Temperatura : 37 °C
Ler comparando com a água destilada

	CALIBRAÇÃO	DOSAGEM
Reagente R1	800 µL	800 µL
Calibrador	50 µL	-
Amostra	-	50 µL

Misturar e ler as absorvâncias (A) após 5 minutos.
Calcular ΔA
ΔA = (A λ. main) - (A λ. sub)

	ΔA ₁	ΔA ₂

Acrescentar :

Reagente R2	200 µL	200 µL

Misturar e ler as absorvâncias (A) após 5 minutos.
Calcular ΔA
ΔA = (A λ. main) - (A λ. sub)

	ΔA ₃	ΔA ₄

Procedimento automático

Estes reagentes podem ser utilizados em vários analisadores automáticos. Para os analisadores ELITech Selectra, as aplicações validadas estão disponíveis mediante solicitação.
Com o Selectra TouchPro, utilize a aplicação incluída no código de barras disponível no final deste folheto.

Para usuários do Selectra ProXS, é necessário um filtro adicional de 700 nm.

B) Bilirrubina Directa

Procedimento manual

Comprimento de onda : 550 nm
Percurso óptico : 1 cm
Relação amostra/reagente : 1:10
Temperatura : 37 °C
Ler comparando com a água destilada

	CALIBRAÇÃO	DOSAGEM
Reagente R1	800 µL	800 µL
Calibrador	100 µL	-
Amostra	-	100 µL

Misturar e ler as absorvâncias (A) após 5 minutos.

	A ₁	A ₂

Acrescentar :

Reagente R2	200 µL	200 µL

Misturar e ler as absorvâncias (A) após 50 segundos.

	A ₃	A ₄

Procedimento automático

Estes reagentes podem ser utilizados em vários analisadores automáticos. Para os analisadores ELITech Selectra, as aplicações validadas estão disponíveis mediante solicitação.
Com o Selectra TouchPro, utilize a aplicação incluída no código de barras disponível no final deste folheto.

Na aplicação, o desvio deve ser definido para: - 0,05 mg/dL (-0,9 µmol/L).

CÁLCULO

A) Bilirrubina Total

$$\frac{(\Delta A_4 - \Delta A_2)}{(\Delta A_3 - \Delta A_1)} \times \text{Fdil} \times \text{concentração do calibrador}$$

B) Bilirrubina Directa

$$\frac{(A_4 - A_2)}{(A_3 - A_1)} \times \text{Fdil} \times \text{concentração do calibrador}$$

Fdil = Fator de diluição = (volume R1 + volume da amostra) / (volume R1 + volume R2 + volume da amostra)

Fator de conversão: mg/dL x 17,1 = µmol/L

CALIBRAÇÃO

Para a calibração, deve ser utilizado o calibrador multiparamétrico ELICAL 2. O seu valor é definido relativamente ao material de referência SRM 916a (do National Institute of Standards and Technology).
Frequência de calibração : A frequência de calibração é específica a cada automático (consultar § DESEMPENHO).

CONTROLE DE QUALIDADE

Para verificar a exatidão dos resultados, os soros controle, tal como ELITROL I e ELITROL II devem ser usados. Esses controles devem ser realizados e validados antes das amostras dos pacientes serem testadas. A frequência do controle deve ser efetuada, pelo menos, uma vez por dia, após cada calibração e deve ser adaptada aos procedimentos de controle de qualidade de cada laboratório e aos requisitos regulamentares. Os resultados devem estar dentro dos limites definidos. Se os valores se estiverem fora dos limites definidos, cada laboratório deve tomar as devidas medidas corretivas. Os controles de qualidade devem ser utilizados de acordo com os procedimentos habituais.

TRATAMENTO DOS RESÍDUOS

Todos os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais de regulamentação local, estadual e federal.

DESEMPENHO a 37 °C no ELITech Clinical Systems Selectra ProM

A) Bilirrubina total

• Precisão de medição

Determinada de acordo com o protocolo CLSI EP6-A⁽⁶⁾, a precisão de medição é de 0,25 a 25,00 mg/dL (4,3 a 427,6 µmol/L).
As amostras com maiores concentrações devem ser diluídas 1:5 com solução de NaCl 9 g/L e ensaiado novamente.
Este procedimento estende a precisão de medição até 60,00 mg/dL (1026,3 µmol/L).

Para utilizadores do Selectra TouchPro, a função "diluir", realiza a diluição do amostras automaticamente. Os resultados são tomados em consideração na diluição.

- Limite de deteção (LoD) e limite de quantificação (LoQ)

Determinado de acordo com o protocolo CLSI EP17-A⁽⁶⁾
LoD = 0,04 mg/dL (0,7 µmol/L)
LoQ = 0,15 mg/dL (2,6 µmol/L)

- Precisão

Determinado de acordo com o protocolo CLSI EP5-A2⁽⁷⁾.

	n	Média		Intra-série CV (%)	Total
		mg/dL	µmol/L		
Nível 1	80	1,15	19,7	1,8	5,0
Nível 2	80	4,08	69,8	0,4	3,1
Nível 3	80	14,61	249,9	0,5	2,9

- Correlação

Um estudo comparativo foi realizado entre um ELITech Clinical Systems Selectra ProM Analyzer e outro sistema de um equipamento aprovado pela FDA (método DCA) em 100 amostras de acordo com o protocolo CLSI EP9-A2⁽⁸⁾.
Os valores repartiram-se entre 0,32 e 23,02 mg/dL (5,5 e 393,7 µmol/L).
Os parâmetros da linha de regressão são os seguintes: Coeficiente de correlação : (r) = 0,999
Linha de regressão: y = 0,948 x - 0,11 mg/dL (1,9 µmol/L)

- Limitações/Interferências

- Não relatam resultados fora do alcance útil.

- Segundo as recomendações do protocolo EP7-A2⁽⁹⁾ do CLSI, foram realizados testes para determinar o nível de interferência de diferentes compostos. Recuperação dentro de ± 15% do valor inicial de concentração de bilirrubina total 1,00 e de ± 10% do valor inicial de concentração de bilirrubina total 15,00 mg/dL.
Triglicéridos : Nenhuma interferência significativa até 2100 mg/dL (23,73 mmol/L).
Hemoglobina : Nenhuma interferência significativa até 500 mg/dL.

Acetaminofeno : Nenhuma interferência significativa até 30 mg/dL.

Ácido ascórbico : Nenhuma interferência significativa até 4 mg/dL.

Ácido acetilsalicílico : Nenhuma interferência significativa até 200 mg/dL.

- Em casos muito raros, as gamopatias monoclonais (mieloma múltiplo), em particular, tipo IgM (macroglobulinemia de Waldenstrom) podem causar resultados não confiáveis.⁽¹⁰⁾

- Muitas outras substâncias e drogas podem interferir. Algumas delas estão listadas em Young⁽¹¹⁻¹²⁾.

- Os resultados deste teste só devem ser interpretados em conjunto com outros resultados de testes de diagnóstico, que constem no historico médico e clínico do paciente.

- Estabilidade a bordo / frequência de calibração

Estabilidade a bordo: 28 dias
Frequência de calibração: 28 dias
Uma nova calibração deve ser efetuada após cada mudança de lote de reagente, quando os resultados do(s) controle(s) de qualidade estiverem fora do intervalo estabelecido e após uma operação de manutenção.

B) Bilirrubina Directa

• Precisão de medição

Determinada de acordo com o protocolo CLSI EP6-A⁽⁶⁾, a precisão de medição é de 0,08 a 10,55 mg/dL (1,4 a 180,4 µmol/L).
As amostras com maiores concentrações devem ser diluídas 1:5 com solução de NaCl 9 g/L e ensaiado novamente.
Este procedimento estende a precisão de medição até 50,00 mg/dL (855,2 µmol/L).

Para utilizadores do Selectra TouchPro, a função "diluir", realiza a diluição do amostras automaticamente. Os resultados são tomados em consideração na diluição.

- Limite de deteção (LoD) e limite de quantificação (LoQ)

Determinado de acordo com o protocolo CLSI EP17-A⁽⁶⁾
LoD = 0,01 mg/dL (0,2 µmol/L)
LoQ = 0,08 mg/dL (1,4 µmol/L)

- Precisão

Determinado de acordo com o protocolo CLSI EP5-A2⁽⁷⁾.

	n	Média		Intra-série CV (%)	Total
		mg/dL	µmol/L		
Nível 1	80	0,36	6,2	3,8	5,2
Nível 2	80	1,51	25,8	1,9	5,3
Nível 3	80	3,99	68,2	0,9	4,7

- Correlação

Um estudo comparativo foi realizado entre um ELITech Clinical Systems Selectra ProM Analyzer e outro sistema de um equipamento aprovado pela FDA (método DCA) em 100 amostras de acordo com o protocolo CLSI EP9-A2⁽⁸⁾.
Os valores repartiram-se entre 0,09 e 10,52 mg/dL (1,5 e 179,9 µmol/L).
Os parâmetros da linha de regressão são os seguintes: Coeficiente de correlação : (r) = 0,998
Linha de regressão: y = 0,926 x - 0,03 mg/dL (0,5 µmol/L)

- Limitações/Interferências

- Concentrações de ácido ascórbico superiores a 0,5 mg/dL originam resultados falsamente elevados de bilirrubina directa.

- Não relatam resultados fora do alcance útil.

- Segundo as recomendações do protocolo EP7-A2⁽⁹⁾ do CLSI, foram realizados testes para determinar o nível de interferência de diferentes compostos. Recuperação dentro de ± 15% do valor inicial de concentração de bilirrubina directa de 0,40 e de ± 10% do valor inicial de concentração de bilirrubina directa de 4,00 mg/dL.

Triglicéridos : Nenhuma interferência significativa até 2000 mg/dL (22,60 mmol/L).

Hemoglobina : Nenhuma interferência significativa até 125 mg/dL.

Acetaminofeno : Nenhuma interferência significativa até 30 mg/dL.

Ácido ascórbico : Nenhuma interferência significativa até 0,5 mg/dL.

Ácido acetilsalicílico : Nenhuma interferência significativa até 200 mg/dL.

- Em casos muito raros, as gamopatias monoclonais (mieloma múltiplo), em particular, tipo IgM (macroglobulinemia de Waldenstrom) podem causar resultados não confiáveis.⁽¹⁰⁾

- Muitas outras substâncias e drogas podem interferir. Algumas delas estão listadas em Young⁽¹¹⁻¹²⁾.

- Os resultados deste teste só devem ser interpretados em conjunto com outros resultados de testes de diagnóstico, que constem no historico médico e clínico do paciente.

- Estabilidade a bordo / frequência de calibração

Estabilidade a bordo: 28 dias
Frequência de calibração: 28 dias
Uma nova calibração deve ser efetuada após cada mudança de lote de reagente, quando os resultados do(s) controle(s) de qualidade estiverem fora do intervalo estabelecido e após uma operação de manutenção.

• Estes desempenhos foram obtidos utilizando o analisador ELITech Selectra ProM. Os resultados podem variar se um instrumento diferente ou um procedimento manual for usado.
Os desempenhos de aplicações não validados pela ELITech não são garantidos e devem ser definidos pelo usuário.

BIBLIOGRAPHIE/BIBLIOGRAPHY

BIBLIOGRAFIA/BIBLIOGRAFIA

- Higgins, T., et al., Hemoglobin, Iron, and Bilirubin, Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 6th Ed., Burtis, C.A. & Ashwood, E.R. (W.B. Saunders eds, Philadelphia USA), (2008), 509.
- Dufour, D.R. The liver: Function and chemical Pathology, Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation, 5th Ed., Kaplan, L.A., Pesce, A.J., (Mosby Inc.), (2010), 586 and appendix.
- Guder, W.G., et al., Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. (2002). WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2
- Wu, H.B., General Clinical Tests. Tietz Clinical guide to laboratory tests, 4th Ed., (W.B. Saunders eds, Philadelphia USA), (2006), 172.
- Evaluation of the Linearity of the Measurement of Quantitative Procedures: a Statistical Approach; Approved Guideline. CLSI(NCCLS) document EP6-A (2003), 23 (16).
- Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantification; Approved Guideline. CLSI (NCCLS) document EP17-A (2004), 24 (34).
- Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition. CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004), 24 (25) 8.
- Method Comparison and Bias estimation Using Patient Samples; Approved Guideline - Second Edition. CLSI (NCCLS) document EP9-A2 (2002), 22 (19).
- Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition. CLSI (NCCLS) document EP7-A2 (2005), 25 (27).
- Berth, M. & Delanghe, J. Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature, Acta Clin Belg., (2004), 59, 263.
- Young, D.S., Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests, 2nd edition, AACCC Press (1997).
- Young D.S., Effects of drugs on clinical laboratory tests, 4th edition, AACCC Press (1995).





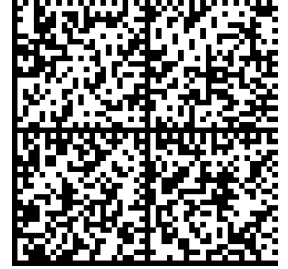
**☛ SYMBOLES/SYMBOLS/
SÍMBOLOS/SÍMBOLOS**

- Les symboles utilisés sont décrits dans la norme ISO-15223-1 hormis ceux présentés ci-dessous.
- Symbols used are defined on ISO-15223-1 standard, except those presented below.
- Los símbolos utilizados son descritos en la norma ISO-15223-1 a la excepción de los presentados a continuación.
- Os símbolos utilizados são definidos na norma ISO-15223-1, exceto os apresentados abaixo.

CONT	Contient Content Contiene Conteúdo
R1	Réactif 1 Reagent 1 Reactivo 1 Reagente 1
R2	Réactif 2 Reagent 2 Reactivo 2 Reagente 2
CE	Conformité Européenne European Conformity Conformidad Europea Conformidade Europeia

BILIRUBIN TOTAL 4+1 :

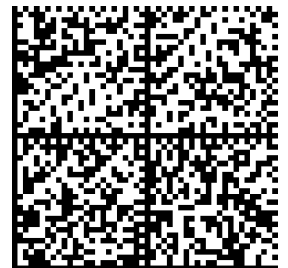
- Uniquement pour la réf. **BITO-0250**, utilisée avec le logiciel Selectra TouchPro.
- Only for ref. **BITO-0250**, used with Selectra TouchPro software.
- Únicamente para la ref. **BITO-0250**, utilizada con el software Selectra TouchPro.
- Somente para ref. **BITO-0250**, usado com o Selectra TouchPro.



Bilirubin Total New 225 0 PIT-BITD

BILIRUBIN DIRECT 4+1 :

- NOTE IMPORTANTE**
- Uniquement pour la réf. **BIDI-0250**, utilisée avec le logiciel Selectra TouchPro.
 - Voir § **PROCEDURE**: Entrée manuelle requise
- IMPORTANT NOTE**
- Only for ref. **BIDI-0250**, used with Selectra TouchPro software.
 - See § **PROCEDURE**: Manual entry required
- NOTA IMPORTANTE**
- Únicamente para la ref. **BIDI-0250**, utilizada con el software Selectra TouchPro.
 - Vea § **PROCEDIMIENTO**: Entrada manual requerida
- NOTA IMPORTANTE**
- Somente para ref. **BIDI-0250**, usado com o Selectra TouchPro.
 - Verificar § **PROCEDIMIENTO**: Requerida entrada manual



Bilirubin Direct New 205 0 PIT-BITD



BILIRUBIN TOTAL & DIRECT 4+1

Références/ Referências :
Referencias/ Referências :

BIDl-0250	Direct 4+1	8 x 25 mL			
BITO-0250	Total 4+1	8 x 25 mL			
BIDl-0600	Direct 4+1	2 x 125 mL			
BITO-0600	Total 4+1	2 x 125 mL			
BITD-0600	T&D 4+1	2 x 125 mL			

Composition du coffret/ Kit composition
Composición del kit/ Conteúdo da embalagem :

R1 Direct	8 x 20 mL	+ R2	8 x 5 mL	
R1 Total	8 x 20 mL	+ R2	8 x 5 mL	
R1 Direct	2 x 100 mL	+ R2	1 x 50 mL	
R1 Total	2 x 100 mL	+ R2	1 x 50 mL	
R1 Total	1 x 100 mL	+ R1 Direct	1 x 100 mL + R2	1 x 50 mL



BILIRUBIN TOTAL & DIRECT 4+1

Références/ Referências :
Referencias/ Referências :

BIDl-0250	Direct 4+1	8 x 25 mL			
BITO-0250	Total 4+1	8 x 25 mL			
BIDl-0600	Direct 4+1	2 x 125 mL			
BITO-0600	Total 4+1	2 x 125 mL			
BITD-0600	T&D 4+1	2 x 125 mL			

Composition du coffret/ Kit composition
Composición del kit/ Conteúdo da embalagem :

R1 Direct	8 x 20 mL	+ R2	8 x 5 mL	
R1 Total	8 x 20 mL	+ R2	8 x 5 mL	
R1 Direct	2 x 100 mL	+ R2	1 x 50 mL	
R1 Total	2 x 100 mL	+ R2	1 x 50 mL	
R1 Total	1 x 100 mL	+ R1 Direct	1 x 100 mL + R2	1 x 50 mL



B) Bilirubina Directa

- Rango analítico
 Determinado de acuerdo al protocolo CLSI EP6-A⁽⁶⁾, el rango analítico es de 0,18 a 6,82 mg/dL (3,1 a 116,7 µmol/L). Muestras superiores a 6,82 mg/dL (116,7 µmol/L) deben diluirse manualmente 1/5 con una solución de NaCl 9 g/L (solución salina normal) y analizados de nuevo. El uso de este procedimiento extiende el rango analítico de 6,82 a 34,00 mg/dL (116,7 a 581,5 µmol/L).

Para los usuarios del software Selectra TouchPro, la función «run dilution» realiza la dilución de las muestras automáticamente. Los resultados toman en cuenta la dilución.

- Límite de detección (LoD), límite de Cuantificación (LoQ)

Determinados de acuerdo al protocolo CLSI EP17-A⁽⁷⁾.
 LoD = 0,06 mg/dL (1,0 µmol/L)
 LoQ = 0,17 mg/dL (2,9 µmol/L)

- Precisión

Determinado de acuerdo al protocolo CLSI EP5-A2⁽⁸⁾.

	n	Media		Intra-serie	Total
		mg/dL	µmol/L	CV (%)	
Nivel 1	80	0,49	8,4	2,0	4,7
Nivel 2	80	1,89	32,3	0,6	3,3
Nivel 3	80	4,96	84,8	0,5	3,2

- Correlación
 Un estudio comparativo fue llevado a cabo entre ELITech Clinical Systems Selectra ProM Analyzer y otro equipo aprobado por el sistema de la FDA (método DCA) sobre 100 muestras de suero humanas de acuerdo al protocolo CLSI EP9-A2⁽⁹⁾. Los valores fueron entre 0,10 y 6,23 mg/dL (1,7 y 106,6 µmol/L). Los parámetros de la regresión lineal son los siguientes:
 Coeficiente de correlación: (r) = 0,987
 Regresión lineal: y = 0,988 x + 0,07 mg/dL (1,2 µmol/L)

- Limitaciones/Interferencias
 Las concentraciones de ácido ascórbico superiores a 0,3 mg/dL provocan resultados de bilirubina directa falsamente elevados.

- No reporte resultados fuera del rango analítico.

- De acuerdo al protocolo CLSI EP7-A2⁽¹⁰⁾, han realizado algunos estudios para determinar el nivel de interferencia de diferentes componentes. Recuperación dentro de ± 10% del valor inicial de bilirubina total actividad de 0,50 y 5,00 mg/dL.
Triglicéridos: No hay interferencia significativa hasta 2106 mg/dL (23,80 mmol/L).
Hemoglobina: No hay interferencia significativa hasta 125 mg/dL.
Acetaminofeno : No hay interferencia significativa hasta 30 mg/dL.
Ácido ascórbico: No hay interferencia significativa hasta 0,3 mg/dL (17 µmol/L).
Ácido acetilsalicílico : No hay interferencia significativa hasta 200 mg/dL (11,1 mmol/L)

- En casos muy raros, las gammopatías monoclonales (mieloma múltiple), en particular el tipo IgM (macroglobulinemia de Waldenström) pueden producir resultados poco confiables.⁽¹¹⁾

- Muchas otras substancias y fármacos pueden interferir. Algunos de estos están listados en Young.⁽¹²⁻¹³⁾

- Los resultados de este ensayo deben ser interpretados en conjunción con otros resultados de exámenes de diagnóstico, resultados clínicos, así como el historial médico del paciente.

- Estabilidad en el equipo / frecuencia de calibración
Estabilidad en el equipo : 28 días
Frecuencia de calibración : 28 días
 Se debe ejecutar una nueva calibración si se cambia de lote de reactiva, si los resultados de uno o varios controles de calidad exceden el intervalo establecido y después de una operación de mantenimiento.

Português – PT

UTILIZAÇÃO PREVISTA

Para Bilirubina Total : ELITech Clinical Systems BILIRUBIN TOTAL 4+1 destina-se à determinação quantitativa de diagnóstico *in vitro* da Bilirubina Total no soro humano e plasma em adultos e crianças com mais de 10 dias.
Para Bilirubina Directa : ELITech Clinical Systems BILIRUBIN DIRECT 4+1 destina-se à determinação quantitativa de diagnóstico *in vitro* da Bilirubina directa no soro humano e plasma.

SIGNIFICADO CLÍNICO ⁽¹⁻³⁾

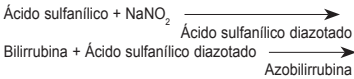
Aproximadamente 80-85% da bilirrubina é produzida a partir do heme da hemoglobina libertada pelos eritrócitos envelhecidos nas células reticuloendoteliais. A bilirrubina ligada à albumina é transportada para o fígado, onde é rapidamente tornada mais solúvel através de glucuroconjugação. É então excretada nos canais biliares e depois degradada no tracto intestinal. A concentração do soro em bilirrubina não conjugada é aumentada em caso de superprodução de bilirrubina (anemia hemolítica crónica ou aguda) e em caso de perturbações do metabolismo ou do transporte da bilirrubina (alteração da transferência da bilirrubina nas células do fígado: síndrome de Gilbert; perturbações do mecanismo de conjugação: síndrome de Crigler-Najjar). A redução da excreção da bilirrubina (danos hepatocelulares: hepatite, cirrose, etc.); síndrome de Dubin-Johnson e de Rotor) e) e obstrução no fluxo biliar (frequentemente devidas a cálculos biliares ou a tumores) induzem uma elevação muito significativa da taxa de bilirrubina conjugada e, numa menor medida, uma elevação da taxa de bilirrubina não conjugada (hiperbilirrubinemia conjugada).

MÉTODO ⁽³⁾

Malloy-Evelyn modificado. Ponto final.

PRINCÍPIO ⁽³⁾

O ácido sulfanilico reage com o nitrato de sódio para produzir ácido sulfanilico diazotado. Na presença de acelerador (cetrimida), a bilirrubina conjugada e não conjugada ligam-se ao ácido sulfanilico diazotado para produzir azobilirrubina (Bilirubin Total 4+1). Na ausência de acelerador, apenas a bilirrubina conjugada reage (Bilirubin Direct 4+1). O aumento da absorção a 550 nm é proporcional à concentração em bilirrubina.



COMPOSIÇÃO DE REAGENTES BILIRUBIN TOTAL 4+1

Reagent 1: R1	
Ácido sulfanilico	29 mmol/L
Ácido clorídrico	67 mmol/L
Cetrimida	37 mmol/L

BILIRUBIN DIRECT 4+1

Reagent 1: R1	
Ácido sulfanilico	29 mmol/L
Ácido clorídrico	67 mmol/L

BILIRUBIN TOTAL & DIRECT 4+1

Reagent 2: R2	
Nitrato de sódio	5,8 mmol/L

MATERIAL NECESSÁRIO MAS NÃO FORNECIDO

- CALI-0550 ELICAL 2 4 x 3 mL
- CONT-0060 ELITROL I 10 x 5 mL
- CONT-0160 ELITROL II 10 x 5 mL
- Solução salina normal (NaCl 9 g/L).
- Equipamento geral de laboratório.
- Não utilize materiais que não são necessários, tal como indicado acima.

AVISO E PRECAUÇÕES

- Este kit reagente é somente para uso profissional de diagnóstico *in vitro*.
 - A reagente Bilirubin Total R1 é classificado como perigoso :

ATENÇÃO : Provoca irritação cutânea e irritação ocular grave. Usar luvas de protecção/vestiuário de protecção/protecção ocular/protecção facial. 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. Caso a irritação ocular persista : consulte um médico. SE ENTRAR EM CONTACTO COM A PELE: Lavar abundantemente com água e sabão.
 - Reagentes R1 contém ácido sulfanilico. Pode provocar reacção alérgica.

- Para obter mais informações, consulte a ficha de dados de segurança (FDS).
 - Utilize as precauções normais e siga as boas práticas de laboratório
 - Utilizar material de laboratório limpo ou destinado a uma única utilização de modo a evitar qualquer contaminação.
 - Não trocar os frascos de reagentes de diferentes kits.

ESTABILIDADE DOS REAGENTES

Conservar a 2-8 °C e ao abrigo da luz. Não congelar
 Não utilizar após as datas de validade indicadas nos rótulos dos frascos.
Estabilidade em automático:
 - A estabilidade a bordo é específica para cada automático. (Consultar § DESEMPENHO)

PREPARAÇÃO

Os reagentes estão prontos a usar.

DETERIORAÇÃO DO REAGENTE

- O reagente R1 de Bilirubin Total 4+1 pode ser ligeiramente escurecido. Ele contém detergente o qual evita a formação de bolhas em alguns equipamentos. Nenhuma destas características interferem no desempenho do produto.
 - O reagente R2 de Bilirubin Direct 4+1 e O reagente R2 de Bilirubin Total & Direct 4+1 deve ser clara. Nebulosidade indica deterioração.
 - Não use o produto se houver evidência visível de deterioração física, biológica ou química.

EMBALAGENS DANIFICADAS

Não utilizar o reagente caso haja danos na embalagem que possam causar algum efeito sobre o desempenho do produto (vazamentos, perfurado garrafa).

AMOSTRAS ^(3,4)

Amostras
 - Soro não hemolisado.
 - Plasma recolhido em heparina de lítio.
 - Não utilize outros espécimes.

Aviso e precauções
 - De acordo com as boas praticas de laboratório, punção venosa deve ser executada antes da administração de drogas.
 - Ter o cuidado de encher os tubos heparinados de acordo com as instruções do fabricante. Um enchimento insuficiente pode dar origem a resultados errados.
 - Proteger as amostras da luz antes e durante a análise.
- Armazenamento e estabilidade
 Se o plasma e o soro forem protegidos da luz, as amostras mantêm-se estáveis durante 2 dias à temperatura ambiente e durante 7 dias a 2-8 °C. Para um armazenamento mais prolongado, congelar as amostras a -20 °C.

VALORES DE REFERÊNCIAS ⁽⁵⁾
 Soro, plasma:
Bilirrubina total:
Adultos e crianças com mais de 10 dias:
 0,3 - 1,2 mg/dL (5 - 21 µmol/L)

	Média	Intra-serie	Total		
	n	mg/dL	mmol/L	CV (%)	
Nivel 1	80	1,04	17,8	2,7	4,0
Nivel 2	80	3,67	62,8	0,8	2,0
Nivel 3	80	14,90	254,9	0,5	1,8

Bilirrubina directa:
 < 0,2 mg/dL (3,4 µmol/L)

PROCEDIMENTO

Para os automáticos ELITech Clinical Systems Selectra, adaptações estão disponíveis mediante pedido.
 Comprimento de onda : 546 nm
 Temperatura : 37 °C
 Zero do aparelho : Branco reagente.

	CALIBRAÇÃO	DOSAGEM
Reagente R1	240 µL	240 µL
Calibrador	30 µL	-
Amostra	-	30 µL

Misturar e ler a absorvância (A1) após 4 minutos e 40 segundos de incubação.

Reagente R2	60 µL	60 µL
--------------------	-------	-------

Misturar e ler a absorvância (A2) após 6 minutos e 30 segundos de incubação.

Com o Selectra TouchPro, utilize a aplicação incluída no código de barras disponível no final desde folheto.

CÁLCULO

(A2-A1) Amostra x n n = concentração do calibrador
 (A2 -A1) Calibrador

Factor de conversão: mg/dL x 17,1 = µmol/L

CALIBRAÇÃO

Para a calibração, deve ser utilizado o calibrador multiparamétrico ELICAL 2. O seu valor é definido relativamente ao material de referência SRM 916a (do National Institute of Standards and Technology).
Frequência de calibração : A frequência de calibração é específica a cada automático (consultar § DESEMPENHO).

CONTROLO DE QUALIDADE

Para garantir a qualidade adequada, os soros controle, tal como ELITROL 1 (controle normal) e ELITROL II (controle anormal) devem ser usados. Esses controles devem ser realizados e validados antes das amostras dos pacientes serem testadas. A frequência do controle deve ser efectuada, pelo menos, uma vez por dia, após cada calibração e deve ser adaptada aos procedimentos de controlo de qualidade de cada laboratório e aos requisitos regulamentares. Os resultados devem estar dentro dos limites definidos. Se os valores se situarem fora dos limites definidos, cada laboratório deve tomar as devidas medidas correctivas. Os controlos de qualidade devem ser utilizados de acordo com os procedimentos habituais.

TRATAMENTO DOS RESÍDUOS

A eliminação de todos os resíduos deve ser realizada em conformidade com a legislação em vigor.

DESEMPENHO A 37 °C no ELITech Clinical Systems Selectra ProM

A) Bilirrubina total
- Domínio de medição
 Determinado de acordo com o protocolo CLSI EP6-A⁽⁶⁾, a faixa de medição é 0,28-20,22 mg/dL (4,8 a 345,8 µmol/L). As amostras acima a 20,22 mg/dL (345,8 µmol/L) deverão ser diluídas a 1/5 de NaCl a 9 g/L (solução salina normal) e novamente doseadas. A utilização deste procedimento permite ampliar o domínio de medição de 20,22 a 100,00 mg/dL (345,8-1710,4 µmol/L).

Para utilizadores do Selectra TouchPro, a função «run dilution», realiza a diluição do amostras automaticamente. Os resultados são tomados em consideração na diluição.

- Limite de detección (LoD) e limite de quantificação (LoQ)

Determinado de acordo com o protocolo CLSI EP17-A⁽⁷⁾
 LoD = 0,06 mg/dL (1,0 µmol/L)
 LoQ = 0,17 mg/dL (2,9 µmol/L)

- Precisão
 Determinado de acordo com o protocolo CLSI EP5-A2⁽⁸⁾.

	Média	Intra-serie	Total		
	n	mg/dL	mmol/L	CV (%)	
Nivel 1	80	1,04	17,8	2,7	4,0
Nivel 2	80	3,67	62,8	0,8	2,0
Nivel 3	80	14,90	254,9	0,5	1,8

- Correlação
 Um estudo comparativo foi realizado entre um ELITech Clinical Systems Selectra ProM Analyzer e outro sistema de um equipamento aprovado pela FDA (método DCA) em 100 amostras de acordo com o protocolo CLSI EP9-A2⁽⁹⁾.
 Os valores repartiram-se entre 0,25 e 22,00 mg/dL (4,3 e 376,3 µmol/L).
 Os parâmetros da recta de regressão são os seguintes:
 Coeficiente de correlação : (r) = 0,999
 Recta de regressão: y = 0,924 x + 0,02 mg/dL (0,3 µmol/L)

- Limitações/Interferências
 - Concentrações de ácido ascórbico acima de 2 mg/dL causa resultados falsamente elevados de bilirrubina total.
 - Não relatam resultados fora do alcance útil.

Français - FR

Code technique : EL

USAGE PRÉVU

Pour la Bilirubine Totale: ELITech Clinical Systems BILIRUBIN TOTAL 4+1 est utilisé pour le dosage quantitatif de diagnostic *in vitro* de la bilirubine totale dans le sérum et le plasma humain chez les adultes et enfants de plus de 10 jours.

Pour la Bilirubine Directe: ELITech Clinical Systems BILIRUBIN DIRECT 4+1 est utilisé pour le dosage quantitatif de diagnostic *in vitro* de la bilirubine directe dans le sérum et le plasma humain.

SIGNIFICATION CLINIQUE ⁽¹⁻³⁾

Aproximativement 80-85 % de la bilirubine est produite à partir de l'hème de l'hémoglobine libérée par les érythrocytes âgés dans les cellules réticulo-endothéliales. La bilirubine liée à l'albumine est transportée vers le foie où elle est rapidement rendue plus soluble par glucuroconjugaison. Elle est alors excrétée dans les canaux biliaires, puis dégradée dans le tractus intestinal. La concentration du sérum en bilirubine non-conjuguée est augmentée en cas de surproduction de bilirubine (anémies hémolytiques chronique ou aigüe) et en cas de troubles du métabolisme ou du transport de la bilirubine (altération du transfert de la bilirubine dans les cellules du foie : syndrome de Gilbert ; troubles du mécanisme de conjugaison : syndrome de Crigler-Najjar). La réduction de l'excrétion de la bilirubine (dommages hépatocellulaires : hépatite, cirrhose...; syndrome de Dubin-Johnson et de Rotor) et les obstructions à l'écoulement biliaire (fréquemment dues à des calculs biliaires ou à des tumeurs) induisent une élévation très importante du taux de bilirubine conjuguée et dans une moindre mesure une élévation du taux de bilirubine non-conjuguée (hyperbilirubinémie conjuguée).

- Pour obtenir plus d'informations, consultez la fiche de données de sécurité (FDS).
 - Respecter les précautions d'usage et les bonnes pratiques de laboratoire.
 - Utiliser du matériel de laboratoire propre ou à usage unique afin d'éviter toute contamination.
 - Ne pas échanger les flacons réactifs des différents kits.

STABILITÉ DES RÉACTIFS
Stocker à 2-8 °C et à l'abri de la lumière. Ne pas congeler.
 Ne pas utiliser après la date d'expiration indiquée sur les étiquettes des flacons.
Stabilité à bord :
 La stabilité à bord est spécifique à chaque automate. (Se référer au § PERFORMANCES).

PRÉPARATION

Les réactifs sont prêt à l'emploi.

DÉTÉRIORATION DU RÉACTIF

- Le réactif R1 de la Bilirubin Total 4+1 peut présenter un léger trouble. Il contient un détergent qui peut conduire à la formation de mousse dans les unités de lavage de certains équipements. Ces deux caractéristiques sont sans conséquences sur les performances du produit.
 - Le réactif R1 de la Bilirubin Direct 4+1 et le réactif R2 de la Bilirubin Total & Direct 4+1 doivent être limpide. Tout trouble serait le signe d'une détérioration du produit.
 - Ne pas utiliser le produit s'il y a des signes évidents de détérioration biologique, chimique ou physique.

EMBALLAGE ENDOMMAGÉ

Ne pas utiliser le réactif si les dommages de l'emballage peuvent avoir un effet sur les performances du produit (fuites, flacon percé).

ECHANTILLONS ^(3,4)

Echantillons requis
 - Sérum non hémolysé.
 - Plasma recueilli sur héparine de lithium.
 - Ne pas utiliser d'autres échantillons.
Avertissements et précautions
 - Selon les Bonnes Pratiques de Laboratoire, tout prélèvement sanguin devrait être réalisé avant l'administration de médicaments.
 - Attention à remplir les tubes héparinés selon les instructions du fabricant. Un remplissage insuffisant pourrait conduire à des résultats erronés.
 - Protéger les échantillons de la lumière avant et pendant l'analyse.
Stockage et stabilité
 Si le plasma et le sérum sont protégés de la lumière, les échantillons sont stables 2 jours à température ambiante et 7 jours à 2-8 °C. Pour un stockage plus long, congeler les échantillons à -20 °C.

Acide sulfanilique + NaNO₂ → Acide sulfanilique diazoté
 Bilirubine + Acide sulfanilique diazoté → Azobilirubine

COMPOSITION DES RÉACTIFS BILIRUBIN Total 4+1

Réactif 1 : R1	
Acide sulfanilique	29 mmol/L
Acide chlorhydrique	67 mmol/L
Cetrimide	37 mmol/L

Bilirubin Direct 4+1

Réactif 1 : R1	
Acide sulfanilique	29 mmol/L
Acide chlorhydrique	67 mmol/L

Bilirubin Total & Direct 4+1

Réactif 2 : R2	
Nitrite de sodium	5,8 mmol/L

MATÉRIELS REQUIS MAIS NON FOURNIS

- CALI-0550 ELICAL 2 4 x 3 mL
- CONT-0060 ELITROL I 10 x 5 mL
- CONT-0160 ELITROL II 10 x 5 mL
- Solution saline normale (NaCl 9 g/L).
- Equipement général de laboratoire.
- Ne pas utiliser de matériel ne figurant pas ci-dessus.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

BILIRUBIN TOTAL & DIRECT 4+1

Références/ Referencias :
Referencias/ Referências :
 BIDI-0250 Direct 4+1 8 x 25 mL
 BITO-0250 Total 4+1 8 x 25 mL
 BIDI-0600 Direct 4+1 2 x 125 mL
 BITO-0600 Total 4+1 2 x 125 mL
 BITD-0600 T&D 4+1 2 x 125 mL

Composition du coffret/ Kit composition
Composición del kit/ Conteúdo da embalagem :
R1 Direct 8 x 20 mL + **R2** 8 x 5 mL
R1 Total 8 x 20 mL + **R2** 8 x 5 mL
R1 Direct 2 x 100 mL + **R2** 1 x 50 mL
R1 Total 2 x 100 mL + **R2** 1 x 50 mL
R1 Total 1 x 100 mL + **R1 Direct** 1 x 100 mL + **R2** 1 x 50 mL



BILIRUBIN TOTAL & DIRECT 4+1

Références/ Referencias :
Referencias/ Referências :
 BIDI-0250 Direct 4+1 8 x 25 mL
 BITO-0250 Total 4+1 8 x 25 mL
 BIDI-0600 Direct 4+1 2 x 125 mL
 BITO-0600 Total 4+1 2 x 125 mL
 BITD-0600 T&D 4+1 2 x 125 mL

Composition du coffret/ Kit composition
Composición del kit/ Conteúdo da embalagem :
R1 Direct 8 x 20 mL + **R2** 8 x 5 mL
R1 Total 8 x 20 mL + **R2** 8 x 5 mL
R1 Direct 2 x 100 mL + **R2** 1 x 50 mL
R1 Total 2 x 100 mL + **R2** 1 x 50 mL
R1 Total 1 x 100 mL + **R1 Direct** 1 x 100 mL + **R2** 1 x 50 mL



- Des tests ont été réalisés pour déterminer le niveau d'interférence de différents composés selon le protocole CLSI EP7-A2⁽¹⁰⁾. Recouvrement de ± 10 % par rapport aux valeurs initiales en concentration de bilirubine directe de 0,50 mg/dL et 5,00 mg/dL.

Triglycérides: Aucune interférence significative jusqu'à 2106 mg/dL (23,80 mmol/L).

Hémoglobine: Aucune interférence significative jusqu'à 125 mg/dL.

Acétaminophène: Aucune interférence significative jusqu'à 30 mg/dL.

Acide ascorbique: Aucune interférence significative jusqu'à 0,3 mg/dL (17 µmol/L).

Acide Acétylsalicylique: Aucune interférence significative jusqu'à 200 mg/dL (11,1 mmol/L).

- Dans des cas très rares, les gammopathies monoclonales (myélome multiple), en particulier de type IgM (Macroglobulinémie de Waldenström) peuvent être à l'origine de résultats peu fiables.⁽¹¹⁾

- D'autres substances et médicaments peuvent interférer. Certains d'entre eux sont répertoriés dans les revues publiées par Young⁽¹²⁻¹³⁾

- Pour le diagnostic, les résultats doivent toujours être confrontés aux résultats d'autres tests diagnostiques, aux examens cliniques, et aux données de l'anamnèse du patient.

- Stabilité à bord/ Fréquence de calibration

Stabilité à bord : 28 jours

Fréquence de calibration : 28 jours

Une nouvelle calibration doit être effectuée après chaque changement de lot de réactif, lorsque les résultats du ou des contrôles de qualité sont hors de l'intervalle établi, et après une opération de maintenance.

English - EN

INTENDED USE

For Total Bilirubin : ELITech Clinical Systems BILIRUBIN TOTAL 4+1 is intended for the quantitative *in vitro* diagnostic determination of total bilirubin in human serum and plasma on adults and children over 10 days.

For Direct Bilirubin : ELITech Clinical Systems BILIRUBIN DIRECT 4+1 is intended for the quantitative *in vitro* diagnostic determination of direct bilirubin in human serum and plasma.

CLINICAL SIGNIFICANCE ⁽¹⁻³⁾

Approximately 80-85 % of the bilirubin produced is derived from the heme moiety of the haemoglobin released from aging erythrocytes in the reticuloendothelial cells. Bilirubin, bound to albumin, is transported into the liver where it is rapidly conjugated with glucuronide to increase its solubility. Then it is excreted into biliary canaliculi, and hydrolyzed in the gastrointestinal tract.

Unconjugated bilirubin serum concentration increases in case of overproduction of bilirubin (acute or chronic hemolytic anaemia) and in case of disorders of bilirubin metabolism and transport defects (impaired uptake by liver cells: Gilbert's syndrome; defects in the conjugation reaction: Crigler-Najjar syndrome).

Reduced excretion (hepatocellular damage: hepatitis, cirrhosis...; Dubin-Johnson and Rotor syndrome) and obstruction to the flow of bile (most often produced by gallstones or by tumours) induce an important elevation of conjugated bilirubin and in a minor extent an increase of unconjugated bilirubin (conjugated hyperbilirubinemia).

METHOD ⁽³⁾

Malloy-Evelyn modified. End point.

PRINCIPLE ⁽³⁾
 Sulfanilic acid reacts with sodium nitrite to form diazotized sulfanilic acid. In the presence of accelerator (cetrimide), conjugated and unconjugated bilirubin react with diazotized sulfanilic acid to form azobilirubin (Bilirubin Total 4+1). In the absence of accelerator, only conjugated bilirubin reacts (Bilirubin Direct 4+1). The increase of absorbance at 550 nm is proportional to bilirubin concentration.

Sulfanilic acid + NaNO₂ → Diazotized sulfanilic acid

Bilirubin + Diazotized sulfanilic acid → Azobilirubin

REAGENTS COMPOSITION

BILIRUBIN TOTAL 4+1

Reagent 1: R1
 Sulfanilic acid 29 mmol/L
 Hydrochloric acid 67 mmol/L
 Cetrimide 37 mmol/L

Reagent 2: R2
 Sodium nitrite 5,8 mmol/L

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- CALI-0550 ELICAL 2 4 x 3 mL
 - CONT-0060 ELITROL I 10 x 5 mL
 - CONT-0160 ELITROL II 10 x 5 mL
 - Normal saline solution (NaCl 9 g/L)
 - General Laboratory equipment.
 - Do not use materials that are not required as indicated above.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- These reagents are for professional *in vitro* diagnostic use only.

- Bilirubin Total reagent R1 is classified as hazardous :

WARNING : Causes skin irritation and serious eye irritation.

Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. IF IN EYES : Rinse cautiously with water for several minutes.

Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing. If eye irritation persists: Get medical advice/attention. IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water.

- The reagents R1 contain sulphanic acid . They may produce an allergic reaction.

- For more information, refer to the Safety Data Sheet (SDS).

- Take normal precautions and adhere to good laboratory practice.

- Use clean or single use laboratory equipment only to avoid contamination.

- Do not interchange reagent vials from different kits.

BILIRUBIN DIRECT 4+1

Reagent 1: R1
 Sulfanilic acid 29 mmol/L
 Hydrochloric acid 67 mmol/L

BILIRUBIN TOTAL & DIRECT 4+1

Reagent 2: R2
 Sodium nitrite 5,8 mmol/L

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- CALI-0550 ELICAL 2 4 x 3 mL
 - CONT-0060 ELITROL I 10 x 5 mL
 - CONT-0160 ELITROL II 10 x 5 mL
 - Normal saline solution (NaCl 9 g/L)
 - General Laboratory equipment.
 - Do not use materials that are not required as indicated above.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- These reagents are for professional *in vitro* diagnostic use only.

- Bilirubin Total reagent R1 is classified as hazardous :

WARNING : Causes skin irritation and serious eye irritation.

Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. IF IN EYES : Rinse cautiously with water for several minutes.

Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing. If eye irritation persists: Get medical advice/attention. IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water.

- The reagents R1 contain sulphanic acid . They may produce an allergic reaction.

- For more information, refer to the Safety Data Sheet (SDS).

- Take normal precautions and adhere to good laboratory practice.

- Use clean or single use laboratory equipment only to avoid contamination.

- Do not interchange reagent vials from different kits.

STABILITY OF REAGENTS

Store at 2-8 °C and protect from light. Do not freeze.

Do not use after expiration dates indicated on the vial labels.

On board stability: The on-board stability is specific for each analyzer. (Refer to § PERFORMANCE DATA).

- The reagents R1 contain sulphanic acid . They may produce an allergic reaction.

- For more information, refer to the Safety Data Sheet (SDS).

- Take normal precautions and adhere to good laboratory practice.

- Use clean or single use laboratory equipment only to avoid contamination.

- Do not interchange reagent vials from different kits.

PROCEDURE

For ELITech Clinical Systems Selectra Analyzers: applications are available on request.

Wavelength : 546 nm

Temperature: 37 °C

Read against reagent blank.

Mix and read the absorbance (A1) after a 4 minutes and 40 seconds of incubation.

Mix and read the absorbance (A2) after a 6 minutes and 30 seconds of incubation.

With Selectra TouchPro software, use the application included in the barcode available at the end of this insert.

Conversion factor: mg/dL x 17.1 = µmol/L

Calibration frequency : The calibration is specific for each analyzer. (Refer to § PERFORMANCE DATA).

Quality control : To ensure adequate quality, control sera such as ELITROL I (normal control) and ELITROL II (abnormal control) should be used. These controls must be performed and validated before the patient samples are assayed. The control frequency must be at least once a day, after each calibration and should be adapted to Quality Control procedures of each laboratory and the regulatory requirements. Results should be within the defined ranges. If values fall outside of the defined ranges, each laboratory should take corrective measures. Quality control materials should be used in accordance with local guidelines.

Waste management : Disposal of all waste material should be in accordance with local and legal requirements.

Performance data at 37 °C on ELITech Clinical Systems Selectra ProM Analyzers

A) Total Bilirubin

- **Measuring range**
 Determined according to CLSI⁽⁶⁾ EP6-A protocol, the measuring range is from 0.18 mg/dL to 6.82 mg/dL (3.1 to 116.7 µmol/L). Samples exceeding 6.82 mg/dL should be diluted 1:5 with NaCl 9 g/L solution (normal saline) and re-assayed. Use of this procedure extends the measuring range to 6.82 to 34.00 mg/dL (116.7 to 581.5 µmol/L).

- **Limit of Detection (LoD) and Limit of Quantification (LoQ)**
 Determined according to CLSI⁽⁷⁾ EP17-A protocol, LoD = 0.06 mg/dL (1.0 µmol/L)
 LoQ = 0.17 mg/dL (2.9 µmol/L)

- **Precision**
 Determined according to CLSI⁽⁸⁾ EP5-A2 protocol⁽⁸⁾.

B) Direct Bilirubin

- **Measuring range**
 Determined according to CLSI⁽⁶⁾ EP6-A protocol, the measuring range is from 0.18 mg/dL to 6.82 mg/dL (3.1 to 116.7 µmol/L). Samples exceeding 6.82 mg/dL should be diluted 1:5 with NaCl 9 g/L solution (normal saline) and re-assayed. Use of this procedure extends the measuring range to 6.82 to 34.00 mg/dL (116.7 to 581.5 µmol/L).

- **Limit of Detection (LoD) and Limit of Quantification (LoQ)**
 Determined according to CLSI⁽⁷⁾ EP17-A protocol, LoD = 0.06 mg/dL (1.0 µmol/L)
 LoQ = 0.17 mg/dL (2.9 µmol/L)

- **Precision**
 Determined according to CLSI⁽⁸⁾ EP5-A2 protocol⁽⁸⁾.

Correlation

A comparative study has been performed between an ELITech Clinical Systems Selectra ProM Analyzer and another FDA-Approved system equipment (DCA method) on 100 human serum samples according to CLSI EP9-A2 protocol⁽⁹⁾.

The sample concentrations were between 0.25 and 22.00 mg/dL (4.3 and 376.3 µmol/L).

The parameters of the linear regressions are as follows:
 Correlation coefficient: (r) = 0.999
 Linear regression: y = 0.924 x + 0.02 mg/dL (0.3 µmol/L)

Limitations/Interferences

- Ascorbic acid concentration above 2 mg/dL cause falsely elevated total bilirubin results.

- Do not report results outside of the usable range.

- Studies have been performed to determine the level of interference from different compounds according to CLSI EP7-A2 protocol⁽¹⁰⁾. Recovery within ± 10 % of initial value at total bilirubin concentration of 1.00 mg/dL and 15.00 mg/dL.

Triglycérides: No significant interference up to 2779 mg/dL (31.40 mmol/L).

Hemoglobin: No significant interference up to 500 mg/dL.

Acetaminophen: No significant interference up to 30 mg/dL.

Ascorbic acid: No significant interference up to 2 mg/dL (114 µmol/L).

Acetylsalicylic acid: No significant interference up to 200 mg/dL (11.1 mmol/L).

- In very rare cases, monoclonal gammopathies (multiple myeloma), in particular IgM type (Waldenström's macroglobulinemia) can cause unreliable results.⁽¹¹⁾

- Many other substances and drugs may interfere. Some of them are listed in reviews published by Young.⁽¹²⁻¹³⁾

- The results of this assay should only be interpreted in conjunction with other diagnostic test results, clinical findings and the patient's medical history.

- On board stability/Calibration frequency
On Board Stability: 28 days
Calibration frequency: 28 days
 Recalibrate when reagent lots change, when quality control results fall outside the established range, and after a maintenance operation.

Spanish - ES

USO PREVISTO

Para la Bilirubina Total : ELITech Clinical Systems BILIRUBIN TOTAL 4+1 está diseñado para la determinación cuantitativa de diagnóstico *in vitro* de la bilirubina total en suero y plasma humanos en adultos y niños de más de 10 días.

Para la Bilirubina Directa : ELITech Clinical Systems BILIRUBIN DIRECT 4+1 está diseñado para la determinación cuantitativa de diagnóstico *in vitro* de la bilirubina directa en suero y plasma humanos.

Significado clínico ⁽¹⁻³⁾

Aproximadamente el 80-85 % de la bilirubina producida proviene del grupo heme de la hemoglobina liberada por los eritrocitos envejecidos que son destruidos en el sistema retículo-endotelial. La bilirubina unida a la albúmina es transportada al hígado donde es rápidamente ligada a un glucorónido que incrementa su solubilidad, para posteriormente ser excretada a los conductos biliares e hidrolizada en el tracto gastrointestinal.

La concentración de bilirubina en suero aumenta en caso de sobreproducción de bilirubina (anemias hemolíticas crónicas o agudas) y en los desórdenes del metabolismo y defectos en su transporte (entrada defectuosa a las células del hígado: síndrome de Gilbert; defectos en la reacción de conjugación: síndrome de Crigler-Najjar). Excreción reducida (daño hepatocelular: hepatitis, cirrosis...; síndrome de Dubin-Johnson y Rotor) y obstrucción del flujo de bilis (a menudo por piedras y tumores) produce una importante elevación de la bilirubina conjugada y en menor extensión un incremento de la bilirubina no conjugada (hiperbilirubinemia conjugada).

La excreción reducida (daño hepatocelular: hepatitis, cirrosis...; síndrome de Dubin-Johnson y Rotor) y obstrucción del flujo de bilis (a menudo por piedras y tumores) produce una importante elevación de la bilirubina conjugada y en menor extensión un incremento de la bilirubina no conjugada (hiperbilirubinemia conjugada).

La frecuencia de control debe ser al menos una vez al día, después de cada calibración y debe ser adaptada a los procedimientos de control de calidad de cada laboratorio y las exigencias regulatorias. Los resultados deben estar dentro del rango analítico definido. Si los valores quedan fuera del rango analítico definido, cada laboratorio deberá de tomar las medidas correctivas. Los materiales de control de calidad deben ser usados conforme a las directivas locales.

Tratamiento de los residuos
 Todos los materiales de desecho deben eliminarse según los requisitos legales vigentes.

Control de calidad
 Para asegurar una calidad adecuada, sueros de control tales como ELITROL I (control normal) y ELITROL II (control patológico) deben ser utilizados. Los controles deben ser realizados y validados antes de que las muestras del paciente sean probadas. La frecuencia de control debe ser al menos una vez al día, después de cada calibración y debe ser adaptada a los procedimientos de control de calidad de cada laboratorio y las exigencias regulatorias. Los resultados deben estar dentro del rango analítico definido. Si los valores quedan fuera del rango analítico definido, cada laboratorio deberá de tomar las medidas correctivas. Los materiales de control de calidad deben ser usados conforme a las directivas locales.

Estabilidad en el equipo / frecuencia de calibración
 Una nueva calibración debe ser realizada después de cada cambio de lote de reactivo, si los resultados de uno o varios controles de calidad exceden el intervalo establecido y después de una operación de mantenimiento.

Estabilidad en el equipo / frecuencia de calibración
 Una nueva calibración debe ser realizada después de cada cambio de lote de reactivo, si los resultados de uno o varios controles de calidad exceden el intervalo establecido y después de una operación de mantenimiento.

Estabilidad en el equipo / frecuencia de calibración
 Una nueva calibración debe ser realizada después de cada cambio de lote de reactivo, si los resultados de uno o varios controles de calidad exceden el intervalo establecido y después de una operación de mantenimiento.

Estabilidad en el equipo / frecuencia de calibración
 Una nueva calibración debe ser realizada después de cada cambio de lote de reactivo, si los resultados de uno o varios controles de calidad exceden el intervalo establecido y después de una operación de mantenimiento.

Estabilidad en el equipo / frecuencia de calibración
 Una nueva calibración debe ser realizada después de cada cambio de lote de reactivo, si los resultados de uno o varios controles de calidad exceden el intervalo establecido y después de una operación de mantenimiento.

Estabilidad en el equipo / frecuencia de calibración
 Una nueva calibración debe ser realizada después de cada cambio de lote de reactivo, si los resultados de uno o varios controles de calidad exceden el intervalo establecido y después de una operación de mantenimiento.

Estabilidad en el equipo / frecuencia de calibración
 Una nueva calibración debe ser realizada después de cada cambio de lote de reactivo, si los resultados de uno o varios controles de calidad exceden el intervalo establecido y después de una operación de mantenimiento.

Estabilidad en el equipo / frecuencia de calibración
 Una nueva calibración debe ser realizada después de cada cambio de lote de reactivo, si los resultados de uno o varios controles de calidad exceden el intervalo establecido y después de una operación de mantenimiento.

Estabilidad en el equipo / frecuencia de calibración
 Una nueva calibración debe ser realizada después de cada cambio de lote de reactivo, si los resultados de uno o varios controles de calidad exceden el intervalo establecido y después de una operación de mantenimiento.

Estabilidad en el equipo / frecuencia de calibración
 Una nueva calibración debe ser realizada después de cada cambio de lote de reactivo, si los resultados de uno o varios controles de calidad exceden el intervalo establecido y después de una operación de mantenimiento.

Estabilidad en el equipo / frecuencia de calibración
 Una nueva calibración debe ser realizada después de cada cambio de lote de reactivo, si los resultados de uno o varios controles de calidad exceden el intervalo establecido y después de una operación de mantenimiento.

Estabilidad en el equipo / frecuencia de calibración
 Una nueva calibración debe ser realizada después de cada cambio de lote de reactivo, si los resultados de uno o varios controles de calidad exceden el intervalo establecido y después de una operación de mantenimiento.

Estabilidad en el equipo / frecuencia de calibración
 Una nueva calibración debe ser realizada después de cada cambio de lote de reactivo, si los resultados de uno o varios controles de calidad exceden el intervalo establecido y después de una operación de mantenimiento.

Estabilidad en el equipo / frecuencia de calibración
 Una nueva calibración debe ser realizada después de cada cambio de lote de reactivo, si los resultados de uno o varios controles de calidad exceden el intervalo establecido y después de una operación de mantenimiento.

Estabilidad en el equipo / frecuencia de calibración
 Una nueva calibración debe ser realizada después de cada cambio de lote de reactivo, si los resultados de uno o varios controles de calidad exceden el intervalo establecido y después de una operación de mantenimiento.

Estabilidad en el equipo / frecuencia de calibración
 Una nueva calibración debe ser realizada después de cada cambio de lote de reactivo, si los resultados de uno o varios controles de calidad exceden el intervalo establecido y después de una operación de mantenimiento.

PRINCIPIO ⁽³⁾

El ácido sulfanílico reacciona con el nitrito de sodio para formar ácido sulfanílico diazotizado. En presencia de acelerador (cetrimida), la bilirubina conjugada o no conjugada reacciona con el ácido sulfanílico diazotizado para formar azobilirubina (Bilirubin Total 4+1). En la ausencia de acelerador, solo la bilirubina conjugada reacciona para dar azobilirubina (Bilirubin Direct 4+1). El aumento de la absorbancia a 550 nm es proporcional a la concentración de la bilirubina.

Ácido sulfanílico + NaNO₂ → Ácido sulfanílico diazotizado

Bilirubina + Ácido sulfanílico diazotizado → Azobilirubina

COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS

Bilirubin Total 4+1

Reactivo 1: R1
 Ácido sulfanílico 29 mmol/L
 Ácido clorhídrico 67 mmol/L
 Cetrimida 37 mmol/L

Bilirubin Direct 4+1

Reactivo 1: R1
 Ácido sulfanílico 29 mmol/L
 Ácido clorhídrico 67 mmol/L

Bilirubin Total & Direct 4+1

Reactivo 2: R2
 Nitrito de sodio 5,8 mmol/L

MATERIAL REQUERIDO PERO NO INCLUIDO

- CALI-0550 ELICAL 2 4 x 3 mL
 - CONT-0060 ELITROL I 10 x 5 mL
 - CONT-0160 ELITROL II 10 x 5 mL
 - Solución salina normal (NaCl 9 g/L)
 - Equipamiento general de laboratorio.
 - No utilice materiales que no se requieren, tal como se indica anteriormente.

Atención y precauciones

- Este reactivo está únicamente destinado a los profesionales de diagnóstico *in vitro*.

- El reactivo Bilirubin Total R1 está clasificado como peligroso :

Atención : Provoca irritación cutánea e irritación ocular grave. Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando. Si persiste la irritación ocular: Consultar a un médico. EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con abundante agua y jabón.

- Los reactivos R1 contienen ácido sulfanílico. Pueden provocar una reacción alérgica.



PIT-BITD-4-v10 (09/2016)

- Segundo as recomendações do protocolo EP7-A2⁽¹⁰⁾ do CLSI, foram realizados testes para determinar o nível de interferência de diferentes compostos. Recuperação dentro de ± 10% do valor inicial de concentração de bilirrubina total 1,00 e 15,00 mg/dL.
Triglicéridos : Nenhuma interferência significativa até 2779 mg/dL (31,40 mmol/L).
Hemoglobina : Nenhuma interferência significativa até 500 mg/dL.
Acetaminofeno : Nenhuma interferência significativa até 30 mg/dL.
Ácido ascórbico : Nenhuma interferência significativa até 2 mg/dL (114 µmol/L).
Ácido acetilsalicílico : Nenhuma interferência significativa até 200 mg/dL (11,1 µmol/L)

- Em casos muito raros, as gamopatias monoclonais (mieloma múltiplo), em particular, tipo IgM (macroglobulinemia de Waldenstrom) podem causar resultados não confiáveis.⁽¹¹⁾

- Muitas outras substâncias e drogas podem interferir. Algumas delas estão listadas em Young ⁽¹²⁻¹³⁾.

- Os resultados deste teste só devem ser interpretados em conjunto com outros resultados de testes de diagnóstico, que constem no historial médico e clínico do paciente.

- Estabilidade a bordo / frequência de calibração

Estabilidade a bordo: 28 dias
Frequência de calibração: 28 dias
 Uma nova calibração deve ser efectuada após cada mudança de lote de reagente, quando os resultados do(s) controlo(s) de qualidade estiverem fora do intervalo estabelecido e após uma operação de manutenção.

B) Bilirrubina Directa

- Domínio de medição
 Determinado de acordo com o protocolo CLSI EP6-A⁽⁶⁾, a faixa de medição é 0,18-6,82 mg/dL (3,1 a 116,7 µmol/L). As amostras acima a 6,82 mg/dL (116,7 µmol/L) deverão ser diluídas a 1/5 de NaCl a 9 g/L (solução salina normal) e novamente doseadas. A utilização deste procedimento permite ampliar o domínio de medição de 6,82 a 34,00 mg/dL (116,7-581,5 µmol/L).

Para utilizadores do Selectra TouchPro, a função "rerun dilution", realiza a diluição de amostras automaticamente. Os resultados são tomados em consideração na diluição.

- Limite de detecção (LoD) e limite de quantificação (LoQ)

Determinado de acordo com o protocolo CLSI EP17-A⁽⁷⁾
 LoD = 0,06 mg/dL (1,0 µmol/L)
 LoQ = 0,17 mg/dL (2,9 µmol/L)

- Precisão

Determinado de acordo com o protocolo CLSI EP5-A2⁽⁸⁾.

	n	Média		Intra-série	Total
		mg/dl	mmol/l	CV (%)	
Nível 1	80	0,49	8,4	2,0	4,7
Nível 2	80	1,89	32,3	0,6	3,3
Nível 3	80	4,96	84,8	0,5	3,2

- Correlação

Um estudo comparativo foi realizado entre um ELITech Clinical Systems Selectra ProM Analyzer e outro sistema de um equipamento aprovado pela FDA (método DCA) em 100 amostras de acordo com o protocolo CLSI EP9-A2⁽⁹⁾.

Os valores repartiram-se entre 0,10 e 6,23 mg/dL (1,7 e 106,6 µmol/L)

Os parâmetros da recta de regressão são os seguintes:
 Coeficiente de correlação : (r) = 0,987
 Recta de regressão: y = 0,988 x + 0,07 mg/dL (1,2 µmol/L)

- Limitações/Interferências

- Concentrações de ácido ascórbico superiores a 0,3 mg/dL originam resultados falsamente elevados de bilirrubina directa.

- Não relatam resultados fora do alcance útil.

- Segundo as recomendações do protocolo EP7-A2⁽¹⁰⁾ do CLSI, foram realizados testes para determinar o nível de interferência de diferentes compostos. Recuperação dentro de ± 10% do valor inicial de concentração de bilirrubina directa de 0,50 e 5,00 mg/dL.

Triglicéridos : Nenhuma interferência significativa até 2016 mg/dL (23,80 mmol/L).

Hemoglobina : Nenhuma interferência significativa até 125 mg/dL.

Acetaminofeno : Nenhuma interferência significativa até 30 mg/dL.

Ácido ascórbico : Nenhuma interferência significativa até 0,3 mg/dL (17 µmol/L).

Ácido acetilsalicílico : Nenhuma interferência significativa até 200 mg/dL (11,1 µmol/L).

- Em casos muito raros, as gamopatias monoclonais (mieloma múltiplo), em particular, tipo IgM (macroglobulinemia de Waldenstrom) podem causar resultados não confiáveis.⁽¹¹⁾

- Muitas outras substâncias e drogas podem interferir. Algumas delas estão listadas em Young ⁽¹²⁻¹³⁾.

- Os resultados deste teste só devem ser interpretados em conjunto com outros resultados de testes de diagnóstico, que constem no historial médico e clínico do paciente.

- Estabilidade a bordo / frequência de calibração

Estabilidade a bordo: 28 dias
Frequência de calibração: 28 dias
 Uma nova calibração deve ser efectuada após cada mudança de lote de reagente, quando os resultados do(s) controlo(s) de qualidade estiverem fora do intervalo estabelecido e após uma operação de manutenção.

BIBLIOGRAPHIE/BIBLIOGRAPHY
BIBLIOGRAFIA/BIBLIOGRAFIA

- Nuttall, K.L., Klee, G.G., *Analytes of haemoglobin metabolism-Porphyrins, Iron and Bilirubin*, Tietz *Fundamentals of Clinical Chemistry*, 5th Ed., Burtis, C.A. & Ashwood, E.R. (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2001), 584.
- Schreiber, W.E., *Iron, Porphyrin and Bilirubin metabolism*, *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation*, 4th Ed., Kaplan, L.A., Pesce, A.J., Kazmierczak, S.C., (Mosby Inc. eds St Louis USA), (2003), 657.
- Sherwin, J.E., Thompson, C., *Liver function*. *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation*, 4th Ed., Kaplan L.A., Pesce, A.J., Kazmierczak, S.C., (Mosby Inc. eds St Louis USA), (2003), 493 and appendix.
- Guder, W.G., et al., *Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples*. (2002). WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2
- Wu, H.B., *General Clinical Tests. Tietz Clinical guide to laboratory tests*, 4th Ed., (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2006), 634-639.
- Evaluation of the Linearity of the Measurement of Quantitative Procedures: a Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI(NCCLS) document EP6-A (2003), 23 (16).
- Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantification; Approved Guideline*. CLSI (NCCLS) document EP17-A (2004), 24 (34).
- Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition*. CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004), 24 (25).8.
- Method Comparison and Bias estimation Using Patient Samples; Approved Guideline - Second Edition*. CLSI (NCCLS) document EP9-A2 (2002), 22 (19).
- Interference Testing in Clinical Chemistry ; Approved Guideline - Second Edition*. CLSI (NCCLS) document EP7-A2 (2005), 25 (27).
- Berth, M. & Delanghe, J. *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature*, *Acta Clin Belg.*, (2004), 59, 263.
- Young, D.S., *Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests*. 2nd edition, AACC Press (1997).
- Young D.S., *Effects of drugs on clinical laboratory tests*. 4th edition, AACC Press (1995).

SYMBOLES/SYMBOLS/ SIMBOLOS/SIMBOLOS

	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i> In vitro diagnostic medical device Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i> Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>
	Consulter la notice d'utilisation Consult instruction for use Consulte el manual Consultar o manual de instruções
	Fabricant Manufacturer Fabricante Fabricante
	Limites de température Temperature limitation Límites de temperatura Limites de temperatura
	Numéro de lot Batch code Número de lote Número de lote
	Date d'expiration Use by Fecha de caducidad Prazo de validade
	Numéro de catalogue Catalogue number Número de catálogo Número de catálogo
	Contient Content Contiene Conteúdo
	Réactif 1 Reagent 1 Reactivo 1 Reagente 1
	Réactif 2 Reagent 2 Reactivo 2 Reagente 2
	Conformité Européenne European Conformity Conformidad Europea Conformidade Europeia



Bilirubin Total 0
220 PIT-BITD



Bilirubin Direct 0
200 PIT-BITD

