

EN

DIRECT BILIRUBIN-SL ASSAY

CATALOGUE NUMBER: 247-30 SIZE: R1: 3 x 100 mL, R2: 1 x 75 mL

Note: Changes are highlighted.

INTENDED USE

For the IN VITRO quantitative measurement of direct bilirubin concentration in serum.

TEST SUMMARY

Bilirubin is a product of hemoglobin breakdown by the reticuloendothelial system and exists in two forms. Unconjugated (indirect) bilirubin is transported to the liver bound by albumin where it becomes conjugated (direct) with glucuronic acid and excreted.

Elevated serum bilirubin is indicative of impairment of the liver, excessive hemolysis, or obstruction of the biliary tract.

Bilirubin determination is generally based on the reaction of bilirubin with diazotized sulfanilic acid, as described by Ehrlich.⁽¹⁾ In this method, direct (conjugated) bilirubin couples with a diazonium salt in the presence of sulfamic acid to form the colored compound, azo-bilirubin.

TEST PRINCIPLE

Direct Bilirubin + 2,4-dichlorophenyldiazonium salt → Azobilirubin

Direct bilirubin reacts with a diazonium salt forming azobilirubin. The increase in absorbance at 546 nm due to azobilirubin formation is proportional to the direct bilirubin concentration.

REAGENTS

DBili-SL Reagent (R1): A solution containing buffer (pH 1.20 at 25°C), 0.1 mmol/L EDTA-Na₂, 154 mmol/L NaCl, and 100 mmol/L Sulfamic acid.

DBili-SL Diazo Reagent (R2): A solution containing buffer (pH 0.50 at 25°C), 0.5 mmol/L 2,4 dichlorophenyldiazonium salt, 0.9 mol/L HCl, and 0.13 mmol/L EDTA-Na₂.

WARNINGS & PRECAUTIONS FOR USE

IVD

For *In Vitro* Diagnostic Use.

Rx ONLY



Danger

Contains: Sulfamic acid; Hydrochloric acid

H314 – Causes severe skin burns and eye damage.

Prevention – P260 – Do not breathe vapour/spray.

P264 - Wash thoroughly after handling. P280 - Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/ face protection.

Response – P301 + P330 + P331 – IF SWALLOWED: rinse mouth. Do NOT induce vomiting.

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

P363 – Wash contaminated clothing before reuse.

P304 + P340 – IF INHALED: Remove person to fresh air and keep comfortable for breathing.

P310 – Immediately call a POISON CENTRE or doctor/physician.

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

Storage – P405 – Store locked up.

Disposal – P501 – Dispose of contents/container in accordance with local/regional/national/international regulations.

Avoid ingestion.

Avoid contact with skin and eyes.

See Safety Data Sheet for additional information.

REAGENT, PREPARATION, STORAGE & STABILITY

Reagents are ready for use.

Supplied reagents are stable at 2-8°C until expiry date.

Stability claims are based on real time studies.

REAGENT DETERIORATION

The reagent solutions should be clear. Turbidity would indicate deterioration.

DISPOSAL

Reagents must be disposed of in accordance with all Federal, Provincial, State, and local regulations.

SPECIMEN

Fresh, clear, unhemolysed serum. Samples should be protected from light as direct (conjugated) bilirubin is unstable.⁽¹⁾

SAMPLE STORAGE

Samples may be stored at 2-8°C for up to 3 days or at minus 70°C for up to 3 months in the dark.⁽¹⁾

ANALYTICAL SPECIFICITY (CLSI EP7)⁽²⁾

Cross contamination studies have not been performed on automated instruments. Certain reagent/instrument combinations used in sequence with this assay may interfere with reagent performance and test results. The existence of, or effects of, any potential cross contamination issues are unknown.

Interference from hemolysis and lipemia were evaluated for this direct bilirubin method on a Roche/Hitachi® analyzer using a significance criterion of >10% variance from control.

Concentration		Substance Tested	Concentration of Interferent Where Interference is Insignificant	
mg/dL	µmol/L			
0.10	1.7	Intralipid	400 mg/dL	1200 mg/dL (13.5 mmol/L) Simulated Triglycerides

Hemoglobin produces significant interference with this method; therefore, hemolyzed samples should not be used.

Samples containing indocyanine green should not be used.

Samples containing elevated levels of Immunoglobulin M (IgM) or samples from patients with Waldenstrom's Macroglobulinemia may produce unreliable results.

The information presented above is based on results from Sekisui Diagnostics' studies and is current at the date of publication.

A summary of the influence of drugs on clinical laboratory tests may be found by consulting Young, D.S.⁽³⁾

ANALYTICAL PROCEDURE

MATERIALS PROVIDED

Sekisui Diagnostics' Direct Bilirubin reagents.

MATERIALS REQUIRED (BUT NOT PROVIDED)

1. Automated analyzer capable of accurately measuring absorbance at appropriate wavelength as per instrument application.
2. Calibration material.
3. Quality Control materials.

TEST CONDITION

For the data presented in this insert, studies using this reagent were performed on an automated analyzer using an endpoint test mode, with a sample to reagent ratio of 1:16:4 and a wavelength reading of 546 nm. For assistance with applications on automated analyzers within Canada and the U.S., please contact Sekisui Diagnostics Technical Services at (800)565-0265. Outside Canada and the U.S., please contact your local distributor.

CALIBRATION

Calibration material should be used to calibrate the procedure. The frequency of calibration using an automated system is dependant on the system and the parameters used.

QUALITY CONTROL

A normal and abnormal concentration control should be analyzed as required in accordance with local, state, and federal guidelines. The results should fall within the acceptable range as established by the laboratory.

CALCULATIONS

The analyzer automatically calculates the direct bilirubin concentration of each sample.

TEST LIMITATIONS

A sample with direct bilirubin concentration exceeding the linearity limit should be diluted with 0.9% saline and reassayed incorporating the dilution factor in the calculation of the value.

REFERENCE INTERVALS⁽¹⁾

0.0-0.2 mg/dL (0.0-3.4 µmol/L) (adults and infants after 1 month).

These values are suggested guidelines. It is recommended that each laboratory establish the normal range for the area in which it is located.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Data presented was collected on an automated analyzer unless otherwise stated.

RESULTS

Direct Bilirubin concentration is reported as mg/dL (µmol/L).

REPORTABLE RANGE (CLSI EP6)⁽²⁾

The linearity of the procedure described is 10.0 mg/dL (171 µmol/L). The lower limit of detection of the procedure described is 0 mg/dL (0 µmol/L). This data results in a reportable range of 0-10 mg/dL (0-171 µmol/L).

PRECISION STUDIES (CLSI EP5)⁽²⁾

Data was collected on two sera in 40 runs conducted over 20 days.

Concentration		Total SD		Total CV %	Within Run SD		Within Run CV %
mg/dL	µmol/L	mg/dL	µmol/L		mg/dL	µmol/L	
0.25	4.3	0.018	0.31	7.3	0.005	0.09	2.1
3.22	55.1	0.139	2.38	4.3	0.014	0.24	0.4

ACCURACY (CLSI EP9)⁽²⁾

The performance of this method (y) was compared with the performance of a similar method (x) on a Roche/Hitachi® analyzer. Fifty patient serum samples ranging from 0.06-10.8 mg/dL (1-185 µmol/L) gave a correlation coefficient of 0.9987. Linear regression analysis gave the following equation:

$$\text{This method} = 0.89 (\text{reference method}) + 0.132 \text{ mg/dL} (2.3 \text{ µmol/L}).$$

All trademarks, brands, product names and trade names are the property of their respective companies.

Manufactured by:

SEKISUI
DIAGNOSTICS

The Americas
Sekisui Diagnostics P.E.I. Inc.
70 Watts Avenue
Charlottetown, PE C1E 2B9
Canada

Phone: 800-565-0265
Fax: 902-628-6504
Email: questions@sekisuidiagnostics.com
peidiagnostictchnical@sekisuidiagnostics.com

International
Sekisui Diagnostics (UK) Limited
Liphook Way
Allington, Maidstone
KENT, ME16 0LQ, UK

Email: info@sekisuidiagnostics.com

www.sekisuidiagnostics.com

ES

ANÁLISIS DE BILIRRUBINA DIRECTA-SL

NÚMERO DE CATÁLOGO: 247-30 TAMAÑO: R1: 3 x 100 ml, R2: 1 x 75 ml

Nota: los cambios se han resaltado.

USO PARA EL QUE FUE DISEÑADO

Para la medición cuantitativa IN VITRO de la concentración de bilirrubina directa en suero.

RESUMEN DEL ANÁLISIS

La bilirrubina es un producto de la desintegración de la hemoglobina por el sistema reticuloendotelial y existe en dos formas. La bilirrubina no conjugada (indirecta) se transporta al hígado unida por la albúmina, donde se convierte en conjugada (directa) con ácido glucurónico y se excreta.

Un nivel elevado de bilirrubina en suero es sintomático de una deficiencia hepática, hemólisis excesiva, u obstrucción del tracto biliar.

La medición de la bilirrubina se funda por lo general en la reacción de ésta con un ácido sulfanílico diazotizado, según lo describe Ehrlich⁽¹⁾. En este método de análisis, la bilirrubina directa (conjugada) se combina con la sal de diazonio en presencia de un ácido sulfámico para formar el compuesto coloreado, azobilirrubina.

PRINCIPIO DEL ANÁLISIS

Bilirrubina directa + sal 2,4-diclorofenildiazonio → Azobilirrubina

La bilirrubina directa reacciona con una sal de diazonio para formar azobilirrubina. El aumento en absorbancia a 546 nm debido a la formación de azobilirrubina es proporcional a la concentración de bilirrubina directa.

AGENTES REACTIVOS

Agente reactivo de DBili-SL (R1): Una solución que contiene un tampón (pH de 1,20 a 25° C), 0,1 mmol/l de EDTA-Na₂, 154 mmol/l de NaCl y 100 mmol/l de ácido sulfámico.

Agente diazoreactivo de DBili-SL (R2): Una solución que contiene un tampón (pH de 0,50 a 25° C), 0,5 mmol/l de sal de 2,4 diclorofenil diazonio, 0,9 mol/l de HCl y 0,13 mmol/l de EDTA-Na₂.

ADVERTENCIAS Y MEDIDAS DE PRECAUCIÓN PARA SU USO

IVD

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

Rx ONLY



Peligro

Contiene: Ácido sulfámico; Ácido clorhídrico.

H314 – Provoca quemaduras en la piel y daños oculares.

Prevención – P260 – No inhalar el vapor/spray.

P264 – Lavar bien tras su uso.

P280 – Llevar siempre guantes protectores/ropa protectora/protección ocular/protección facial.

Respuesta – P301 + P330 + P331 – EN CASO DE INGESTA: aclarar bien la boca. NO Provocar el vómito.

P303 + P361 + P353 – EN CASO DE ENTRAR EN CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo): Desprenderse de la ropa contaminada. Lavar bien la piel con agua.

P363 – Lavar la ropa contaminada antes de reutilizar.

P304 + P340 – EN CASO DE INHALACIÓN: Sacar a la persona a una zona al aire libre donde pueda respirar con libertad.

P310 – Llamar inmediatamente a un CENTRO TOXICOLÓGICO o a un médico.

P305 + P351 + P338 – EN CASO DE ENTRAR EN CONTACTO CON LOS OJOS: Lavar con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto si las hubiera y si es fácil de hacer. Seguir aclarando.

Almacenamiento – P405 – Almacenar en un sitio cerrado con llave.

Eliminación – P501 – Desechar el contenido/continente según las normas locales/regionales/nacionales/internacionales.

No ingerir.

Evitar el contacto con la piel y los ojos.

Consulte la ficha de datos de seguridad para obtener información adicional.

PREPARACIÓN, ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD DEL AGENTE REACTIVO

Los agentes reactivos vienen listos para su uso.

Los agentes reactivos que se suministran son estables hasta la fecha de caducidad, a una temperatura de entre 2° y 8° C.

Las afirmaciones acerca de la estabilidad se fundan en estudios realizados en tiempo real.

DETERIORO DEL AGENTE REACTIVO

El agente reactivo debe ser transparente. La turbidez podría ser una indicación de deterioro.

ELIMINACIÓN

Los agentes reactivos se deben eliminar de acuerdo con las estipulaciones de las normas federales, provinciales, estatales y locales.

MUESTRA

Suero fresco, transparente, sin hemolizar. Las muestras deben protegerse de la luz, dado que la bilirrubina directa (conjugada) es inestable.⁽¹⁾

ALMACENAMIENTO DE LAS MUESTRAS

Las muestras se pueden almacenar durante 3 días a temperaturas de entre 2° C y 8° C, o durante 3 meses a -70° C en la oscuridad.⁽¹⁾

ESPECIFICIDAD ANALÍTICA (CLSI EP7)⁽²⁾

No se ha realizado estudios acerca de la contaminación cruzada en instrumentos automatizados. Ciertas combinaciones de agentes reactivos/instrumentos utilizados en secuencia con este estudio pueden interferir con el desempeño de los agentes reactivos y los resultados de los análisis. Se desconoce si existen problemas de contaminación cruzada posible, o de sus efectos.

Para este método de análisis de la bilirrubina directa, se evaluó la interferencia producida por la hemólisis y la presencia de lípidos en la sangre en un analizador de Roche/Hitachi®, aplicando un criterio de relevancia de más de un 10% de desviación de la media de control.

Concentración		Substancia analizada	Concentración de interferente en casos en que la interferencia es insignificante	
mg/dl	µmol/l			
0,10	1,7	Intralípido	400 mg/dl	1200 mg/dl (13,5 mmol/l) Triglicéridos simulados

Con este método, la hemoglobina produce una interferencia considerable, por lo que no se deben emplear muestras hemolizadas.

Las muestras que contengan verde de indocianina no deben utilizarse.

Las muestras que contienen niveles elevados de inmunoglobulina M (IgM) o las muestras de pacientes con macroglobulinemia de Waldenström pueden producir resultados poco confiables.

La información que se presenta arriba se funda en los resultados de los estudios practicados por Sekisui Diagnostics, y está vigente a la fecha de su publicación.

Se puede encontrar un resumen de la influencia de los medicamentos en los análisis, consultando a Young, D.S.⁽³⁾

PROCEDIMIENTO ANALÍTICO

MATERIALES SUMINISTRADOS

Agentes reactivos de bilirrubina directa de Sekisui Diagnostics.

MATERIALES NECESARIOS (PERO NO SUMINISTRADOS)

1. Analizador automatizado capaz de medir con precisión la absorbancia a una longitud de onda adecuada según la aplicación por instrumento.
2. Material de calibración.
3. Materiales de control de calidad.

CONDICIÓN DEL ANÁLISIS

Para la obtención de los datos que se presentan en este encarte, se realizaron estudios con este agente reactivo en un analizador automatizado en modo de análisis de punto final, con una proporción de 1:16:4 entre la muestra y el agente reactivo, y una lectura de longitud de onda de 546 nm. Si desea ayuda para aplicaciones en analizadores automatizados en Canadá o EE UU, comuníquese con Sekisui Diagnostics Technical Services llamando al teléfono (800) 565-0265. En otros países, llame al distribuidor de su localidad.

CALIBRACIÓN

Para calibrar el procedimiento, debe emplearse el material de calibración. La frecuencia de la calibración utilizando un sistema automatizado depende del sistema y de los parámetros aplicados.

CONTROL DE CALIDAD

Deben analizarse los controles de concentración normal y anormal, según sea necesario, de conformidad con las directrices locales, estatales y federales. Los resultados deben estar dentro de los límites aceptables establecidos por el laboratorio.

CÁLCULOS

El analizador calcula automáticamente la concentración de bilirrubina directa de cada muestra.

LIMITACIONES DEL ANÁLISIS

Una muestra con una concentración de bilirrubina directa que supere el límite de linealidad debe ser diluida con una solución salina al 0,9% y debe volverse a analizar incorporando el factor de dilución en el cálculo del valor.

INTERVALOS DE REFERENCIA⁽¹⁾

0,0-0,2 mg/dL (0,0-3,4 µmol/L) (adultos y bebés después de 1 mes).

Estos valores se sugieren como pauta. Se recomienda que cada laboratorio establezca los límites normales para el lugar en que está ubicado.

CARACTERÍSTICAS DE LOS RESULTADOS

Salvo que se indique lo contrario, los datos que se presentan fueron recogidos en un analizador automatizado.

RESULTADOS

La concentración de bilirrubina directa se expresa en mg/dl (µmol/l).

INTERVALO DE TRABAJO (CLSI EP6)⁽²⁾

La linealidad del procedimiento descrito es de 10,0 mg/dl (171 µmol/l). El límite inferior de detección del procedimiento descrito es de 0 mg/dl (0 µmol/l). Estos datos establecen un intervalo de trabajo de 0 a 10 mg/dl (0 a 171 µmol/l).

ESTUDIOS DE PRECISIÓN (CLSI EP5)⁽²⁾

Los datos fueron recogidos con dos muestras de suero, en cuarenta pruebas realizadas en un periodo de más de veinte días.

Concentración		SD Total		CV Total (%)	SD Intraanálisis		CV Intraanálisis (%)
mg/dl	µmol/l	mg/dl	µmol/l		mg/dl	µmol/l	
0,25	4,3	0,018	0,31	7,3	0,005	0,09	2,1
3,22	55,1	0,139	2,38	4,3	0,014	0,24	0,4

PRECISIÓN (CLSI EP9)⁽²⁾

Los resultados de este método (y) se compararon con los de un método (x), empleando un analizador Roche/Hitachi®. Las muestras de suero de cincuenta pacientes, con límites de entre 0,06 y 10,8 mg/dl (1 y 185 µmol/l) dieron un coeficiente de correlación de 0,9987. El análisis de regresión lineal dio la siguiente ecuación:

$$\text{Este método} = 0,89 (\text{método de referencia}) + 0,132 \text{ mg/dl (2.3 } \mu\text{mol/l)}.$$

Todas las marcas registradas, marcas, nombres de productos y nombres comerciales son de propiedad de sus respectivas empresas.

Elaborado por:

SEKISUI
DIAGNOSTICS

Continente americano
Sekisui Diagnostics P.E.I. Inc.
70 Watts Avenue
Charlottetown, PE C1E 2B9
Canada

Internacional
Sekisui Diagnostics (UK) Limited
Liphook Way
Allington, Maidstone
KENT, ME16 0LQ, UK

Teléfono: 800-565-0265
Fax: 902-628-6504
Correo electrónico:
questions@sekisuidiagnostics.com
peidiagnosticttechnical@sekisuidiagnostics.com

Correo electrónico:
info@sekisuidiagnostics.com

Definitions for Symbols/ Definición de los Símbolos



This product fulfills the requirements of the European Directive for In Vitro Diagnostic Medical Devices.

Este producto satisface los requisitos de la Directiva Europea para dispositivos médicos para el diagnóstico in vitro.



Batch Code
Código de lote



Manufacturer
Fabricante



Consult instructions for use
Consulte las instrucciones de uso



In vitro diagnostic medical device
Dispositivo médico para el diagnóstico *in vitro*



Use by
YYYY-MM-DD or YYYY-MM
Fecha de caducidad
AAAA-MM-DD o AAAA-MM



Catalog number
Número de catálogo



Authorized representative
In the European Community
Representante autorizado en la Comunidad Europea



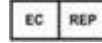
Temperature limitation
Límites de temperatura



For use by or on the order of a physician only (applicable to USA classification only)
Solo para el uso por parte de un médico o bajo la prescripción de un médico (aplicable solo a la clasificación de los Estados Unidos)

REFERENCES/ BIBLIOGRAFÍA

1. Burtis, A. Carl, Ashwood, Edward R. (Editors) Tietz Textbook of Clinical Chemistry, Second Edition, W.B. Saunders Co., Toronto, (1994).
2. *CLSI Method Evaluation Protocols*, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
3. Young, D.S., *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*, AACC Press, Third Edition, Washington, 1990.



MDSS GmbH
Schiffgraben 41,
30175 Hannover, Germany
Phone: (+49)-511-6262 8630
Fax: (+49)-511-6262 8633

The word SEKURE and the Sekure logo are trademarks of Sekisui Diagnostics, LLC.

IN24710-20
January 30, 2020

