

BILIRUBIN TOTAL & DIRECT

Cat. No.	Pack Name	Packaging (Content)
BLT00011	BIL T&D 200	R1: 2 × 40 mL (BIT), R2: 2 × 40 mL (BID), R3: 1 × 40 mL, instruction for use



INTENDED USE

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

CLINICAL SIGNIFICANCE

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

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

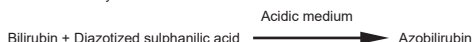
Total bilirubin is the sum of the unconjugated and conjugated fractions. Total bilirubin is elevated in hepatitis, cirrhosis, hemolytic disorders, several inherited enzyme deficiencies, and conditions causing hepatic obstruction.

TOTAL BILIRUBIN = INDIRECT BILIRUBIN + DIRECT BILIRUBIN

PRINCIPLE

Total Bilirubin: bilirubin and bilirubin glucuronate react with diazotized sulphanilic acid in a strongly acidic medium and form an intensely coloured diazo dye – azobilirubin. Bilirubin glucuronate is soluble in water and reacts directly, bilirubin associated with albumin must be previously hydrolysed in presence of Cetrimide.

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



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

REAGENT DESCRIPTION AND COMPOSITION

R1		R2	
Sulphanilic acid	28.9 mmol/L	Sulphanilic acid	28.9 mmol/L
HCl	58.8 mmol/L	HCl	23.0 mmol/L
Cetrimide	68.6 mmol/L		
R3			
Sodium nitrite	2.90 mmol/L		

COMPOSITION OF REACTION MIXTURE

Bilirubin Total		Bilirubin Direct	
Sulphanilic acid	22.0 mmol/L	Sulphanilic acid	22.0 mmol/L
HCl	44.8 mmol/L	HCl	17.5 mmol/L
Cetrimide	52.2 mmol/L	Sodium nitrite	0.55 mmol/L
Sodium nitrite	0.55 mmol/L		

REAGENT PREPARATION

Reagents are liquid, ready to use. Prepare working reagent by mixing of 4 portion of reagent R1 (BIT) or reagent R2 (BID) with 1 portion of reagent R3.

MATERIAL REQUIRED BUT NOT PROVIDED WITH THE DEVICE

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

XL MULTICAL 4×3, Cat. No. XSYS0034

XL MULTICAL 10×3, Cat. No. XSYS0122

ERBA NORM 4×5, Cat. No. BLT00080

ERBA NORM 10×5, Cat. No. XSYS0123

ERBA PATH 4×5, Cat. No. BLT00081

ERBA PATH 10×5, Cat. No. XSYS0124

STABILITY AND STORAGE

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

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

SPECIMEN COLLECTION AND HANDLING

It is recommended to follow ISO 15189 and laboratory instruction.

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

Only the specimens listed below were tested and found acceptable.

Serum.

Plasma: Li-heparin and K₂-EDTA plasma.

The sample types listed were tested with a selection of sample collection tubes that were commercially available at the time of testing, i.e. not all available tubes of all manufacturers were tested. Sample collection systems from various manufacturers may contain differing materials which could affect the test results in some cases. When processing samples in primary tubes (sample collection systems), follow the instructions of the tube manufacturer. Centrifuge samples containing precipitates before performing the assay. See the limitations and interferences section for details about possible sample interferences.

Stability in serum / plasma^{6,7}:

Bilirubin Total:	1 day at	15–25 °C	Bilirubin Direct:	2 days at	15–25 °C
	7 days at	4–8 °C		7 days at	4–8 °C
	6 months at	-20 °C		6 months at	-20 °C

Protect sample from light.

Discard contaminated specimens.

CALIBRATION

Calibration with calibrator XL MULTICAL is recommended.

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

Calibration frequency: it is recommended to do a calibration

- after reagent lot change
- as required by internal quality control procedures

QUALITY CONTROL

For quality control ERBA NORM and ERBA PATH are recommended.

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

TRACEABILITY

This method, calibrator XL MULTICAL and controls ERBA NORM and ERBA PATH have been standardized against the reference material NIST SRM 916 (Total Bilirubin) or Doumas method¹¹ (Direct Bilirubin).

ASSAY PROCEDURE

Wavelength: 546 / 670 nm

Cuvette: 1 cm

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

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

CALCULATION

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

$$2. \text{ Using factor (f):} \quad \text{Direct or Total Bilirubin (mg/dL)} = A_{sam} \times f \quad \text{Total Bilirubin: } f = 24 \quad \text{Direct Bilirubin: } f = 16$$

ASSAY PARAMETERS FOR PHOTOMETERS

Parameter	Total Bilirubin	Direct Bilirubin
Mode	End point	End point
Wavelength 1 (nm)	546	546
Wavelength 2 (nm)	670	670
Sample Volume (μL)	25/50	25/50
Working Reagent Volume (μL)	500/1000	500/1000
Incubation time (min.)	5	5
Reaction temperature (°C)	37	37
Reaction direction	Increasing	Increasing
Normal Low (mg/dL)	0	0
Normal High (mg/dL)	2	0.2
Linearity Low (mg/dL)	0.02	0.04
Linearity High (mg/dL)	30	20.5

Factor	24	16
Blank with	Reagent	Reagent
Absorbance limit (max.)	0.15	0.15
Units	mg/dL	mg/dL

UNIT CONVERSION

mg/dL × 17.1 = μmol/L

EXPECTED VALUES¹²

In serum:

Total Bilirubin:	Premature	Full term
Cord	<2.0	<2.0 mg/dL
0–1 d	1.0–8.0	2.0–6.0 mg/dL
1–2 d	6.0–12.0	6.0–10.0 mg/dL
3–6 d	10.0–14.0	4.0–8.0 mg/dL
Adult		0–2.0 mg/dL

Direct Bilirubin:

Adults and infants: 0–0.2 mg/dL

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

ANALYTICAL PERFORMANCE

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

Limit of quantification:

Bilirubin Total: 0.02 mg/dL

Bilirubin Direct: 0.04 mg/dL

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

Linearity:

Bilirubin Total: 30 mg/dL

Bilirubin Direct: 20.5 mg/dL

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

Precision:

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

Bilirubin Total / Repeatability	Mean (mg/dL)	SD (mg/dL)	CV (%)	Bilirubin Direct / Repeatability	Mean (mg/dL)	SD (mg/dL)	CV (%)
Sample 1	1.56	0.007	0.44	Sample 1	0.59	0.005	0.80
Sample 2	5.25	0.028	0.53	Sample 2	1.56	0.013	0.82

Bilirubin Total Intermediate precision	Mean (mg/dL)	SD (mg/dL)	CV (%)	Bilirubin Direct Intermediate precision	Mean (mg/dL)	SD (mg/dL)	CV (%)
Sample 1	1.37	0.027	1.96	Sample 1	0.55	0.012	2.27
Sample 2	4.76	0.094	1.98	Sample 2	1.62	0.033	2.01

Accuracy

Bilirubin Total: two different validated control materials were used. Determined bias is and -0.8 % at the target value 1.68 mg/dL and 6.7 % at the target value 4.55 mg/dL.

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

Comparison

A comparison between XL-640 automatic system BILIRUBIN TOTAL (y) and a commercially available test (x) using 150 samples gave following results:

Linear regression:

$$y = 1.014x - 0.056 \text{ mg/dL} \quad r = 0.998$$

$$y = 0.920x + 0.046 \text{ mg/dL} \quad r = 0.916$$

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

Linear regression:

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

$$y = 0.933x + 0.134 \text{ mg/dL} \quad r = 0.882$$

Interferences

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

Following substances do not interfere:

Total Bilirubin: haemoglobin up to 12.5 g/L, triglycerides up to 850 mg/dL

Direct Bilirubin: haemoglobin up to 3 g/L, triglycerides up to 850 mg/dL

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

Limitations:

- Deteriorated reagents (e.g. exceeding the storage temperature) may give incorrect results. Maximum allowable absorbance of the reagent blank measured at 546 nm against the distilled water is 0.15.
- High concentration of haemoglobin and triglycerides in sample can interfere with determination of direct bilirubin. Some drugs can also interfere. See paragraph Interferences.

WARNING AND PRECAUTIONS

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

The Summary of Safety and Performance is available at Eudamed see: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

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

R1

UF1: 0V0F-WE2R-2H7R-9P9K



Danger

Hazard statements:

H314 Causes severe skin burns and eye damage.

Precautionary statements:

P260 Do not breathe vapours.

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

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

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

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

Supplemental information

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

R2

UF1: U61F-WEUA-9H7R-X1MU



Danger

Hazard statements:

H314 Causes severe skin burns and eye damage.

Precautionary statements:

P260 Do not breathe vapours.

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

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

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

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

Supplemental information

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

R3

Reagent is not classified as dangerous.

WASTE MANAGEMENT

Please refer to local legal requirements.



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

CC/IFU/079/25/A

Date of revision: 6. 11. 2025

BILIRUBIN TOTAL & DIRECT

Table with 3 columns: Kat. č., Název, Balení. Row 1: BLT00011, BIL T&D 200, R1: 2 x 40 ml (BIT), R2: 2 x 40 ml (BID), R3: 1 x 40 ml, návod k použití



ÚČEL POUŽITÍ

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

KLINICKÝ VÝZNAM

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

PRINCIP METODY

Celkový bilirubin: Bilirubin reaguje s diazotovanou kyselinou sulfanilovou v silně kyselém prostředí a vytváří intenzivně zbarvené diazobarvivo – Azobilirubin. Bilirubin glukuronát je rozpustný ve vodě a reaguje přímo, bilirubin vázaný na albumin musí být nejprve hydrolyzován v přítomnosti Cetrimidu. Přímý bilirubin: Bilirubin reaguje s diazotovanou kyselinou sulfanilovou v silně kyselém prostředí a vytváří intenzivně zbarvené diazobarvivo – Azobilirubin^{1,2,3,4,5}.

Kyselém prostředí → Azobilirubin
Absorbance Azobilirubinu měřená při 546 nm je úměrná koncentraci celkového bilirubinu ve vzorku.

SLOŽENÍ ČINIDEL

Table with 4 columns: R1, R2, R3, Dusičnan sodný. Rows for Kyselina sulfanilová, HCl, Cetrimid, Dusičnan sodný.

SLOŽENÍ REAKČNÍ SMĚSI

Table with 4 columns: Bilirubin Total, Bilirubin Direct, Kyselina sulfanilová, HCl, Cetrimid, Dusičnan sodný. Rows for Bilirubin Total, Bilirubin Direct, Kyselina sulfanilová, HCl, Cetrimid, Dusičnan sodný.

PŘÍPRAVA PRACOVNÍCH ROZTOKŮ

Cinidla jsou kapalná, připravená k použití. Pracovní roztok pro monoreagenční metodu se připraví smícháním 4 dílů cinidla R1 (BIT) nebo 4 dílů cinidla R2 (BID) s 1 dílem cinidla R3.

POTŘEBNÝ MATERIÁL, ALE NEDODÁVÁNÝ SE SOUPRAVOU

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

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

STABILITA A SKLADOVÁNÍ

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

ODBĚR VZORKŮ A PŘÍPRAVA

Je doporučeno dodržovat ISO 15189 a laboratorní pokyny. Pro odběr a přípravu vzorků používejte pouze vhodné zkumavky nebo odběrové nádoby. Pouze níže uvedené vzorky byly testovány a jsou přijatelné: Sérum, Plazma: Li-heparinizovaná a K₂-EDTA plazma. Uvedené druhy vzorků byly testovány s vybranými typy zkumavek všech výrobců. Systémy odběru vzorků různých výrobců mohou obsahovat různé materiály, které mohou mít v některých případech zásadní vliv na výsledky. Při zpracování vzorků v primárních zkumavkách (systémy odběru vzorků) dodržujte pokyny jejich výrobce. Před provedením testu oddělte sraženiny ve vzorcích centrifugací. Podrobnosti o možných omezeních naleznete v sekci Interference.

Stabilita v séru / plazmě^{6,7}:

Table with 4 columns: Celkový bilirubin, Přímý bilirubin, 1 den při, 15–25 °C, 7 dní při, 4–8 °C, 6 měsíců při, -20 °C, 6 měsíců při, -20 °C

Vzorky chraňte před světlem. Nepoužívejte kontaminované vzorky.

KALIBRACE

Ke kalibraci se doporučuje XL MULTICAL. Dvoubodová kalibrace (blank a kalibrátor): jako blank je doporučována destilovaná voda. Frekvence kalibrace: je doporučeno provádět kalibraci: • při změně šarže reagentů • dle požadavků interních postupů kontroly kvality

KONTROLA KVALITY

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

NÁVAZNOST

Metoda, kalibrátor XL MULTICAL a kontroly ERBA NORM a PATH byly standardizovány podle referenčního materiálu NIST SRM 916 (Bilirubin Total) nebo dle Doumasovy metody¹¹ (Bilirubin Direct).

POSTUP MĚŘENÍ

Vinová délka: 546 / 670 nm
Kvjeta: 1 cm

Table with 4 columns: Reagenční blank, Kalibrátor, Vzorek, Pracovní roztok, Vzorek, Kalibrátor, Destilovaná voda

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

VÝPOČET

- 1. Přímý nebo celkový bilirubin (μmol/l) = (A_{vz} / A_{kal}) × C_{kal} C_{kal} = hodnota v kalibrátoru
- 2. Použití faktoru (f): Přímý nebo celkový bilirubin (μmol/l) = A_{vz} × f Celkový bilirubin: f = 410 Přímý bilirubin: f = 274

PARAMETRY MĚŘENÍ PRO FOTOMETRY

Table with 3 columns: Parametr, Bilirubin Total, Bilirubin Direct. Rows for Režim, Vinová délka 1 (nm), Vinová délka 2 (nm), Objem vzorku (μl), Objem pracovního roztoku (μl), Doba inkubace (min.), Reakční teplota (°C), Reakční směr, Normální nízká (μmol/l), Normální vysoká (μmol/l), Dolní mez (μmol/l), Horní mez (μmol/l)

Table with 3 columns: Faktor, 410, 274. Rows for Blank, Limit absorbance (max.), Jednotky

PŘEPOČET JEDNOTEK

mg/dl × 17,1 = μmol/l

REFERENČNÍ HODNOTY¹²

Table with 3 columns: Sérum, Celkový bilirubin, Přímý bilirubin. Rows for Pupečník, 0–1 den, 1–2 dny, 3–5 dní, Dospělí, Dospělá a kojenecká: 0–3,4 μmol/l

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

VÝKONNOSTNÍ CHARAKTERISTIKY

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

Dolní mez stanovitelnosti:

Table with 2 columns: Bilirubin Total, Bilirubin Direct. Rows for Bilirubin Total, Bilirubin Direct, Dolní mez stanovitelnosti označuje nejnížší měřitelnou hodnotu analytu. Je vypočítána jako stanovená aktivita zředěného vzorku s CV <20 % (n = 30).

Linearita:

Table with 2 columns: Bilirubin Total, Bilirubin Direct. Rows for Bilirubin Total, Bilirubin Direct, Linearita je nejvyšší naměřená aktivita s výtěžností ±10 % od teoretické hodnoty.

Přesnost

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

Table with 4 columns: Bilirubin Total / Opakovatelnost, Průměr (μmol/l), SD (μmol/l), CV (%). Rows for Vzorek 1, Vzorek 2

Table with 4 columns: Bilirubin Total / Meziúlohá přesnost, Průměr (μmol/l), SD (μmol/l), CV (%). Rows for Vzorek 1, Vzorek 2

Správnost

Bilirubin Total: Byly použity dva různé validované kontrolní materiály. Stanovený bias je -0,8% pro hodnotu 28,8 μmol/l a 6,7% pro hodnotu 77,8 μmol/l. Bilirubin Direct: Byly použity dva různé validované kontrolní materiály. Stanovený bias je 6,1% pro hodnotu 5,99 μmol/l a 7,9% pro hodnotu 16,9 μmol/l.

Srovnání

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

Počet vzorků (n) = 150
Lineární regrese: y = 1,014x - 0,95 μmol/l r = 0,998
Passing-Bablok¹³: y = 0,920x + 0,78 μmol/l r = 0,916

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

Počet vzorků (n) = 120
Lineární regrese: y = 0,922x + 2,63 μmol/l r = 0,992
Passing-Bablok¹³: y = 0,933x + 2,29 μmol/l r = 0,882

Interference

Kritérium: výtěžnost v rámci ±10 % počáteční hodnoty celkového bilirubinu ve vzorku bez interferujících látek. Následující analyty neinterferují: Bilirubin Total: hemoglobin do 12,5 g/l, triglyceridy do 850 mg/dl. Bilirubin Direct: hemoglobin do 3,0 g/l, triglyceridy do 850 mg/dl. Léčiva: Při terapeutických koncentracích nebyla při použití běžných panelů léků zjištěna žádná interference s výsledky pozitivních interferencí Rifampicinu¹⁴.

Omezení:

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

VAROVÁNÍ A POKYNY PRO BEZPEČNÉ ZACHÁZENÍ

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

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

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

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

Činidlo R1

UFI: 0V0F-WE2R-2H7R-9P9K



Nebezpečí

Standardní věty o nebezpečnosti: H314 Způsobuje těžké poleptání kůže a poškození očí.

Pokyny pro bezpečné zacházení: P260 Nevdechujte páry.

P280 Používejte ochranné rukavice/ochranný oděv/ochranné brýle/obličejový štít. P301 + P330 + P331 PŘI POŽITÍ: Vypláchněte ústa. NEVYVOLÁVEJTE zvracení. P303 + P361 + P353 PŘI STYKU S KŮŽÍ (nebo s vlasy): Veškeré kontaminované části oděvu okamžitě svlékněte. Opláchněte kůži vodou nebo osprchujte. P305 + P351 + P338 PŘI ZASAŽENÍ OČÍ: Několik minut opatrně vyplachujte vodou. Vyměte kontaktní čočky, jsou-li nasazeny a pokud je lze vyjmout snadno. Pokračujte ve vyplachování. EUH 208 Obsahuje kyselinu sulfanilovou. Může vyvolat alergickou reakci. Činidlo R2

UFI: U61F-WEUA-9H7R-X1MU



Nebezpečí

Standardní věty o nebezpečnosti: H314 Způsobuje těžké poleptání kůže a poškození očí.

Pokyny pro bezpečné zacházení: P260 Nevdechujte páry.

P280 Používejte ochranné rukavice/ochranný oděv/ochranné brýle/obličejový štít. P301 + P330 + P331 PŘI POŽITÍ: Vypláchněte ústa. NEVYVOLÁVEJTE zvracení. P303 + P361 + P353 PŘI STYKU S KŮŽÍ (nebo s vlasy): Veškeré kontaminované části oděvu okamžitě svlékněte. Opláchněte kůži vodou nebo osprchujte. P305 + P351 + P338 PŘI ZASAŽENÍ OČÍ: Několik minut opatrně vyplachujte vodou. Vyměte kontaktní čočky, jsou-li nasazeny a pokud je lze vyjmout snadno. Pokračujte ve vyplachování. Doplnující informace EUH 208 Obsahuje kyselinu sulfanilovou. Může vyvolat alergickou reakci. R3

Činidlo není klasifikováno jako nebezpečné.

NAKLÁDÁNÍ S ODPADY

Likvidace odpadních materiálů musí probíhat v souladu s místními předpisy.



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

CC/IFU/079/25/A

Datum revize: 6. 11. 2025

ЭРБА Билирубин (Общий & Прямой)

Кат.№	Наименование на упаковке	Упаковка (содержание)
BLT00011	BIL T&D 200	R1: 2 × 40 мл (бил. общ.), R2: 2 × 40 мл (бил. прям.), R3: 1 × 40 мл, инструкция по применению



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

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ
Эритроциты (красные клетки крови) в конце своего жизненного цикла разрушаются в ретикулоэндотелиальной системе, в основном в селезенке. Из полученного в результате гемолиза при отщеплении железа образуются билирубин. На этот процесс приходится около 80% из 500 мкмоль (292 мг) билирубина, образующегося ежедневно. Другими источниками билирубина являются распад миоглобина и цитохромов, а также катаболизм незрелых эритроцитов в костном мозге. Образовавшийся билирубин связывается с альбумином и транспортируется в печень. Эта фракция билирубина называется непрямой или неконъюгированным билирубином. В печени билирубин конъюгирует с глюкуроновой кислотой (моно- и диглюкурониды) под действием фермента уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы, образуя конъюгированный билирубин. Конъюгированный (прямой) билирубин выводится через желчевыводящую систему в кишечник, где он метаболизируется бактериями до группы продуктов, известных под общим названием «стеркобилиноген». Выделение происходит почти полностью, а его уровни в сыворотке крови обычно незначительны. Общий билирубин представляет собой сумму неконъюгированной и конъюгированной фракций. Общий билирубин повышается при гепатите, циррозе, гемолитических заболеваниях, некоторых врожденных дефицитах ферментов и состояниях, вызывающих печеночную обструкцию.

ОБЩИЙ БИЛИРУБИН = НЕПРЯМОЙ БИЛИРУБИН + ПРЯМОЙ БИЛИРУБИН.

ПРИНЦИП
Общий билирубин: билирубин и глюкуронат билирубина вступают в реакцию с диазотированной сульфаниловой кислотой в сильнокислой среде и образуют интенсивно окрашенный азопигмент – азобилирубин. Глюкуронат билирубина растворим в воде и реагирует напрямую, билирубин, связанный с альбумином, должен быть предварительно освобожден в присутствии цетримиды. Прямой билирубин: билирубин вступает в реакцию с диазотированной сульфаниловой кислотой в сильнокислой среде с образованием интенсивно окрашенного азопигмента – азобилирубина^{1,2,3,4,5}.

Билирубин + диазотированная сульфаниловая кислота → азобилирубин

Поглощение азобилирубина, измеренное при 546 нм, пропорционально концентрации общего или прямого билирубина в образце.

ОПИСАНИЕ И СОСТАВ РЕАГЕНТА R1		R2	
Сульфаниловая кислота	28,9 ммоль/л	Сульфаниловая кислота	28,9 ммоль/л
НСl	58,8 ммоль/л	НСl	23,0 ммоль/л
Цетримид	68,6 ммоль/л		
R3			
Нитрит натрия	2,90 ммоль/л		

СОСТАВ РЕАКЦИОННОЙ СМЕСИ Билирубин общий		Билирубин прямой	
Сульфаниловая кислота	22,0 ммоль/л	Сульфаниловая кислота	22,0 ммоль/л
НСl	44,8 ммоль/л	НСl	17,5 ммоль/л
Цетримид	52,2 ммоль/л	Нитрит натрия	0,55 ммоль/л
Нитрит натрия	0,55 ммоль/л		

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ
Реагенты жидкие, готовые к использованию. Для приготовления рабочего реагента смешайте 4 порции реагента R1 (билирубин общ.) или реагент R2 (билирубин прям.) с 1 порцией реагента R3.

НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ (НЕ ВХОДЯТ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ)
Можно использовать любой измерительный прибор с контролем температуры 37 ± 0,5 °С, способный измерять поглощение при 546 нм, а также лабораторное оборудование общего назначения.

ЭРБА XL МУЛЬТИКАЛИБРАТОР 4×3, кат.№ XSYS00034
ЭРБА XL МУЛЬТИКАЛИБРАТОР 10×3, кат.№ XSYS0122
ЭРБА НОРМА 4×5, кат.№ BLT00080
ЭРБА НОРМА 10×5, кат.№ XSYS0123
ЭРБА ПАТОЛОГИЯ 4×5, кат.№ BLT00081
ЭРБА ПАТОЛОГИЯ 10×5, кат.№ XSYS0124

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

СБОР И ОБРАБОТКА ОБРАЗЦОВ
Рекомендуется соблюдать стандарт ISO 15189 и лабораторные инструкции.
Для сбора и подготовки образцов используйте только подходящие пробирки или контейнеры. Только перечисленные ниже образцы были испытаны и признаны допустимыми:
1. Сыворотка.
2. Плазма: плазма с литий-гепарином или К, ЭДТА.
Перечисленные типы образцов были протестированы с использованием выбранных пробирок, которые были доступны в продаже на момент тестирования, т. е. не все доступные пробирки всех производителей были протестированы. Системы сбора образцов от разных производителей могут содержать различные материалы, что в некоторых случаях может повлиять на результаты исследования. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок. Перед проведением анализа центрифугируйте образцы, содержащие осадок. Подробную информацию о факторах, влияющих на образцы см. в разделе «Ограничения метода» и «Интерферирующие вещества».

Стабильность в сыворотке/плазме ^{6,7} :		Билирубин общий:	Билирубин прямой:
Билирубин общий:	1 день при 15–25 °С	2 дня при 15–25 °С	
	7 дней при 4–8 °С	7 дней при 4–8 °С	
	6 месяцев при -20 °С	6 месяцев при -20 °С	

Защищенные образцы от света.
Загрязненные образцы следует утилизировать.

КАЛИБРОВКА
Для калибровки рекомендуется использовать ЭРБА XL МУЛЬТИКАЛИБРАТОР. Калибровка проводится по 2 точкам (холостая проба и калибратор); в качестве холостой пробы рекомендуется использовать дистиллированную воду. Частота калибровки: рекомендуется проводить калибровку
• после смены партии реагентов
• согласно требованиям процедур внутреннего контроля качества

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

ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ
Данный метод, калибратор ЭРБА XL МУЛЬТИКАЛИБРАТОР и контрольные материалы ЭРБА НОРМА и ЭРБА ПАТОЛОГИЯ были стандартизованы по эталонному материалу NIST SRM 916 (общий билирубин) или методу Думаса⁸ (прямой билирубин).

ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА
Длина волны: 546/670 нм
Кювета: 1 см

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

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

РАСЧЕТ

1. Прямой или общий билирубин (мг/дл) = $\frac{A_{обр.}}{A_{кальб.}} \times C_{кальб.}$ C_{кальб.} = концентрация калибратора

2. Используя фактор (f):
Прямой или общий билирубин (мг/дл) = A_{обр.} × f Общий билирубин: f = 24
Прямой билирубин: f = 16

ПАРАМЕТРЫ АНАЛИЗА ДЛЯ ФОТОМЕТРОВ		
Параметр	Общий билирубин	Прямой билирубин
Режим	Конечная точка	Конечная точка
Длина волны 1 (нм)	546	546
Длина волны 2 (нм)	670	670
Объем образца (мкл)	25/50	25/50
Объем рабочего реагента (мкл)	500/1000	500/1000
Время инкубации (мин)	5	5
Температура реакции (°С)	37	37

Направление реакции	По возрастающей	По возрастающей
Норма, нижний предел (мг/дл)	0	0
Норма, верхний предел (мг/дл)	2	0,2
Линейность, нижний предел (мг/дл)	0,02	0,04
Линейность, верхний предел (мг/дл)	30	20,5
Фактор	24	16
Холостая проба по	Реагенту	Реагенту
Предел поглощения (макс.)	0,15	0,15
Единицы измерения	мг/дл	мг/дл

ПРЕОБРАЗОВАНИЕ ЕДИНИЦ ИЗМЕРЕНИЯ
Мг/дл × 17,1 = мкмоль/л

НОРМАЛЬНЫЕ ВЕЛИЧИНЫ ¹²		Новорожденные, родившиеся в срок
В сыворотке:		
Общий билирубин:	Новорожденные, недоношенные	Новорожденные, родившиеся в срок
Гуповинная кровь	<2,0	<2,0 мг/дл
0–1 день	1,0–8,0	2,0–6,0 мг/дл
1–2 дня	6,0–12,0	6,0–10,0 мг/дл
3–5 дней	10,0–14,0	4,0–8,0 мг/дл
Взрослые		0–2,0 мг/дл

Прямой билирубин:
Взрослые и дети: 0–0,2 мг/дл
Приведенные величины следует рассматривать как ориентировочные. Каждой лаборатории необходимо определить собственные референсные диапазоны для обслуживаемой популяции.

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

Предел количественного определения:
Билирубин общий: 0,02 мг/дл
Билирубин прямой: 0,04 мг/дл
Предел количественного определения представляет собой наименьший измеримый уровень аналита. Рассчитывается как установленная активность разбавленного образца, имеющая CV < 20% (n = 30).

Линейность:
Билирубин общий: 30 мг/дл
Билирубин прямой: 20,5 мг/дл
Линейность – это наивысшая измеренная активность с восстановлением в пределах ±10 % от теоретического значения.

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

Билирубин общий/повторяемость	Среднеарифметическое значение (мг/дл)	Стандартное отклонение (SD) (мг/дл)	Коэффициент вариации (CV) (%)
Образец 1	1,56	0,007	0,44
Образец 2	5,25	0,028	0,53

Билирубин прямой/повторяемость	Среднеарифметическое значение (мг/дл)	Стандартное отклонение (SD) (мг/дл)	Коэффициент вариации (CV) (%)
Образец 1	0,59	0,005	0,80
Образец 2	1,56	0,013	0,82

Билирубин общий промежуточная воспроизводимость	Среднеарифметическое значение (мг/дл)	Стандартное отклонение (SD) (мг/дл)	Коэффициент вариации (CV) (%)
Образец 1	1,37	0,027	1,96
Образец 2	4,76	0,094	1,98

Билирубин прямой промежуточная воспроизводимость	Среднеарифметическое значение (мг/дл)	Стандартное отклонение (SD) (мг/дл)	Коэффициент вариации (CV) (%)
Образец 1	0,55	0,012	2,27
Образец 2	1,62	0,033	2,01

Точность
Билирубин общий: использовались два валидированных контрольных материала. Систематическое отклонение составило –0,8% при целевом значении 1,68 мг/дл и 6,7% при целевом значении 4,55 мг/дл. Билирубин прямой: использовались два валидированных контрольных материала. Систематическое отклонение составляет 6,1% при целевом значении 0,35 мг/дл и 7,9% при целевом значении 0,99 мг/дл.

Сравнение
Сравнение на автоматическом анализаторе ЭРБА XL-640 набора ЭРБА Билирубин общий (y) и коммерчески доступного теста (x) с использованием 150 образцов дало следующие результаты:
Линейная регрессия: y = 1,014x - 0,056 мг/дл r = 0,998
Регрессия Пассинга – Баблока¹³: y = 0,922x + 0,046 мг/дл r = 0,916
Сравнение на автоматическом анализаторе ЭРБА XL-640 набора ЭРБА Билирубин прямой (y) и коммерчески доступного теста (x) с использованием 120 образцов дало следующие результаты:
Линейная регрессия: y = 0,922x + 0,154 мг/дл r = 0,992
Регрессия Пассинга – Баблока¹³: y = 0,933x + 0,134 мг/дл r = 0,882

Интерферирующие вещества
Критерий: восстановление в пределах ±10% от исходного значения концентрации общего и прямого билирубина в образце без влияющих веществ.
Следующие вещества не оказывают влияния:
Общий билирубин: гемоглобин до 12,5 г/л, триглицериды до 850 мг/дл.
Прямой билирубин: гемоглобин до 3 г/л, триглицериды до 850 мг/дл.
Лекарственные средства: при использовании обычных лекарственных средств в терапевтических концентрациях не было обнаружено никакого влияния, за исключением положительной интерференции рифампицина¹⁴.

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

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

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

R1
UF: 0V0F-WE2R-2H7R-9P9K

Обозначение опасности:
H314 Вызывает сильные ожоги кожи и повреждения глаз.
Меры предосторожности:
P260 Не вдыхать паров.
P280 Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/защитными очками/щитком для защиты лица.
P301 + P330 + P331 ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: Прополоскать рот. НЕ вызывать рвоту.
P303 + P361 + P353 ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ (или волосы): Немедленно снять всю загрязненную одежду. Промыть кожу водой или принять душ.
P305 + P351 + P338 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы пользуетесь ими и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.

Дополнительная информация:
EUN208 Содержит 4-Аминобензолсульфоновая кислота. Может вызывать аллергическую реакцию.

UF: U61F-WEUA-9H7R-X1MU

Обозначение опасности:
H314 Вызывает сильные ожоги кожи и повреждения глаз.
Меры предосторожности:
P260 Не вдыхать паров.
P280 Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/защитными очками/щитком для защиты лица.
P301 + P330 + P331 ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: Прополоскать рот. НЕ вызывать рвоту.
P303 + P361 + P353 ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ (или волосы): Немедленно снять всю загрязненную одежду. Промыть кожу водой или принять душ.
P305 + P351 + P338 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы пользуетесь ими и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.

Дополнительная информация:
EUN208 Содержит 4-Аминобензолсульфоновая кислота. Может вызывать аллергическую реакцию.

R3
Реагент не классифицируется как опасный.

УТИЛИЗАЦИЯ С ОТХОДОВ
Ознакомьтесь с требованиями местного законодательства.

Артикул	Наименование как в РУ	Номер РУ	Дата выдачи РУ
BLT00011	ЭРБА Билирубин (Общий & Прямой)	ФСЗ 2011/09958	от 14.05.2019



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

BILIRRUBINA TOTAL Y DIRECTA

Table with 3 columns: No. de cat., Nombre del paquete, Embalaje (contenido). Row 1: BLT00011, BIL T&D 200, R1: 2 x 40 ml (BIT), R2: 2 x 40 ml (BID), R3: 1 x 40 ml, instrucciones de uso



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

IMPORTANCIA CLÍNICA
Los glóbulos rojos al final de sus vidas circulatorias se descomponen en el sistema reticuloendotelial, principalmente en el bazo. El hemo resultante se convierte en bilirrubina al eliminar el hierro. Este proceso representa alrededor del 80% de los 500 µmol (292 mg) de bilirrubina que se forman diariamente. Otras fuentes de bilirrubina incluyen la descomposición de la mioglobina y los citocromos y el catabolismo de los glóbulos rojos inmaduros en la médula ósea. Una vez formada, la bilirrubina se transporta al hígado unida a la albúmina. Esta fracción de bilirrubina se conoce como bilirrubina indirecta o no conjugada. En el hígado, la bilirrubina es conjugada con ácido glucurónico (mono- y diglucuronidos) por la enzima unidil difosfato glucuronil transferasa para formar bilirrubina conjugada. La bilirrubina conjugada o bilirrubina directa se excreta a través del sistema biliar al intestino, donde las bacterias la metabolizan en un grupo de productos conocidos colectivamente como esterobilinógeno. La eliminación es casi completa y los niveles séricos son normalmente insignificantes. La bilirrubina total es la suma de las fracciones no conjugada y conjugada. La bilirrubina total se eleva en la hepatitis, la cirrosis, los trastornos hemolíticos, varias deficiencias enzimáticas hereditarias y las afecciones que causan obstrucción hepática. BILIRRUBINA TOTAL = BILIRRUBINA INDIRECTA + BILIRRUBINA DIRECTA

PRINCIPIO
Bilirrubina total y el glucuronato de bilirrubina reaccionan con el ácido sulfanílico diazotizado en un medio fuertemente ácido y forman un colorante diazo intensamente coloreado - azobilirrubina. El glucuronato de bilirrubina es soluble en agua y reacciona directamente, la bilirrubina asociada a la albúmina debe ser hidrolizada previamente en presencia de Cetrimida. Bilirrubina directa: la bilirrubina reacciona con el ácido sulfanílico diazotizado en un medio fuertemente ácido y forma un colorante diazo intensamente coloreado - azobilirrubina2,3,4,5.

Diagram showing the reaction of Bilirrubina + Ácido sulfanílico diazotizado to form Azobilirrubina.
La absorbancia de la azobilirrubina medida a 546 nm es proporcional a la concentración de la bilirrubina total o directa en la muestra.

Table with 2 columns: R1, R2. Rows for Ácido sulfanílico, HCl, Cetrimida, Nitrito sódico. Values for R1 and R2 are provided.

Table with 2 columns: Bilirrubina Total, Bilirrubina directa. Rows for Ácido sulfanílico, HCl, Cetrimida, Nitrito sódico. Values for Bilirrubina Total and Bilirrubina directa are provided.

PREPARACIÓN DEL REACTIVO
Reactivos líquidos, listo para usar. Prepare el reactivo de trabajo mezclando 4 partes del reactivo R1 (BIT) o del reactivo R2 (BID) con 1 parte del reactivo R3.

MATERIAL NECESARIO PERO NO SUMINISTRADO CON EL APARATO
Puede utilizarse cualquier instrumento con control de temperatura de 37 ± 0,5 °C que sea capaz de leer la absorbancia a 546 nm, equipo general de laboratorio.
XL MULTICAL 4x3, No. de cat. XSYS0034
XL MULTICAL 10x3, No. de cat. XSYS0122
ERBA NORM 4x5, No. de cat. BLT00080
ERBA NORM 10x5, No. de cat. XSYS0123
ERBA PATH 4x5, No. de cat. BLT00081
ERBA PATH 10x5, No. de cat. XSYS0124

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

RECOGIDA Y MANIPULACIÓN DE LAS MUESTRAS
Se recomienda seguir la norma ISO 15189 y las instrucciones de laboratorio.
Para la recogida y preparación de muestras, utilice únicamente tubos o recipientes de recogida adecuados. Solo los especímenes enumerados a continuación fueron probados y considerados aceptables.
Suero.
Plasma: Plasma de Li-heparina y K2-EDTA.
Los tipos de muestras enumerados se probaron con una selección de tubos de recogida de muestras que estaban disponibles comercialmente en el momento del análisis, es decir, no se probaron todos los tubos disponibles de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de distintos fabricantes pueden contener materiales diferentes que podrían afectar a los resultados de las pruebas en algunos casos. Cuando procese muestras en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), siga las instrucciones del fabricante del tubo. Centrifugue las muestras que contengan precipitados antes de realizar el ensayo.
Consulte la sección de limitantes e interferencias para obtener detalles sobre posibles interferencias de muestra.

Table with 2 columns: Bilirrubina total, Bilirrubina directa. Rows for 1 día a, 7 días en, 6 meses en. Values for Bilirrubina total and Bilirrubina directa are provided.

Proteger la muestra de la luz.
Deseche las muestras contaminadas.
CALIBRACIÓN
Se recomienda calibrar con el calibrador XL MULTICAL.
Calibración en 2 puntos (blanco y calibrador); se recomienda agua destilada en blanco Frecuencia de calibración: se recomienda realizar una calibración
• después del cambio de lote de reactivos
• según requieran los procedimientos internos de control de calidad

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

TRAZABILIDAD
Este método, el calibrador XL MULTICAL y los controles ERBA NORM y ERBA PATH han sido estandarizados según el material de referencia NIST SRM 916 (Bilirrubina total) o el método Doumas11 (Bilirrubina directa).

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO
Longitud de onda: 546 / 670 nm
Cubeta: 1 cm

Table with 4 columns: Reactivo de trabajo, Muestra, Calibrador, Agua destilada. Values for each row are provided.

Mezcle e incube 5 min. a 37 °C. Mida la absorbancia de la muestra A_m y del calibrador A_cal frente al reactivo en blanco.

CÁLCULO
1. Bilirrubina directa o total (mg/dl) = (A_m / A_cal) x C_cal
C_cal = concentración del calibrador
2. Usando el factor (f):
Bilirrubina directa o total (mg/dl) = A_m x f
Bilirrubina total: f = 24
Bilirrubina directa: f = 16

Table with 3 columns: Parámetro, Bilirrubina total, Bilirrubina directa. Rows for Modo, Longitud de onda 1 (nm), Longitud de onda 2 (nm), Volumen de muestra (µl), Volumen de reactivo de trabajo (µl), Tiempo de incubación (min.), Temperatura (°C) de la reacción, Dirección de la reacción, Normal Bajo (mg/dl). Values for each row are provided.

Table with 3 columns: Normal Alto (mg/dl), Linealidad Baja (mg/dl), Linealidad Alta (mg/dl), Factor, En blanco con, Límite de absorbancia (máximo), Unidades. Values for each row are provided.

CONVERSIÓN DE UNIDADES
mg/dl x 17,1 = µmol/l

VALORES ESPERADOS12
En suero:
Bilirrubina total: Prematuro, A término
Cuerda: <2,0, <2,0 mg/dl
0-1 d: 1,0-8,0, 2,0-6,0 mg/dl
1-2 d: 6,0-12,0, 6,0-10,0 mg/dl
3-5 d: 10,0-14,0, 4,0-8,0 mg/dl
Adultos: 0-2,0 mg/dl
Bilirrubina directa:
Adultos y infantes: 0-0,2 mg/dl
Se recomienda que cada laboratorio verifique o derive un intervalo de referencia para la población que evalúa.

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

Límite de cuantificación:
Bilirrubina total: 0,02 mg/dl
Bilirrubina directa: 0,04 mg/dl
Límite de cuantificación representa el nivel de analito medible más bajo. Se calcula como la actividad determinada de la muestra diluida para tener un CV <20% (n = 30).

Linealidad:
Bilirrubina total: 30 mg/dl
Bilirrubina directa: 20,5 mg/dl
La linealidad es la actividad medida más alta con una recuperación dentro del ±10% del valor teórico.

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

Table with 4 columns: Bilirrubina Total / Repetibilidad, Promedio (mg/dl), SD (mg/dl), CV (%). Rows for Muestra 1, Muestra 2. Values for each row are provided.

Table with 4 columns: Bilirrubina Total / Precisión intermedia, Promedio (mg/dl), SD (mg/dl), CV (%). Rows for Muestra 1, Muestra 2. Values for each row are provided.

Exactitud
Bilirrubina total: se utilizaron dos materiales de control validados diferentes. El sesgo determinado es de -0,8 % en el valor objetivo 1,68 mg/dl y de 6,7 % en el valor objetivo 4,55 mg/dl.
Bilirrubina directa: se utilizaron dos materiales de control validados diferentes. El sesgo determinado es de 6,1 % en el valor objetivo 0,35 mg/dl y de 7,9 % en el valor objetivo 0,99 mg/dl.

Comparación
Una comparación entre Sistema automático XL-640 BILIRRUBINA TOTAL (y) y una prueba disponible comercialmente (x) usando 150 muestras dio los siguientes resultados:
Regresión lineal:
y = 1,014x + 0,056 mg/dl r = 0,998
Passing-Bablok13:
y = 0,920x + 0,046 mg/dl r = 0,916
Una comparación entre Sistema automático XL-640 BILIRRUBINA DIRECTA (y) y una prueba disponible comercialmente (x) usando 120 muestras dio los siguientes resultados:
Regresión lineal:
y = 0,922x + 0,154 mg/dl r = 0,992
Passing-Bablok13:
y = 0,933x + 0,134 mg/dl r = 0,882

Interferencias
Criterio: Recuperación dentro del ±10 % del valor inicial de la concentración bilirrubina directa en la muestra sin sustancia interferente.
Las sustancias siguientes no interfieren:
Bilirrubina total: hemoglobina hasta 12,5 g/l, triglicéridos hasta 850 mg/dl.
Bilirrubina directa: hemoglobina hasta 3 g/l, triglicéridos hasta 850 mg/dl.
Rámpicos: No se encontraron interferencias a concentraciones terapéuticas utilizando paneles de fármacos comunes, excepto interferencias positivas de Rifampicina14.

Limitantes:
- Los reactivos deteriorados (por ejemplo, si se supera la temperatura de almacenamiento) pueden dar resultados incorrectos. La absorbancia máxima admisible del reactivo en blanco medida a 546 nm frente al agua destilada es de 0,15.
- Una concentración elevada de hemoglobina y triglicéridos en la muestra puede interferir en la determinación de la bilirrubina directa. Algunos fármacos también pueden interferir. Véase el apartado Interferencias.

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

El Resumen de Seguridad y Desempeño está disponible en Eudamed véase: https://ec.europa.eu/tools/eudamed.

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

R1
UF1: 0V0F-WE2R-2H7R-9P9K



Declaración de peligro:
H314 Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves.
Consejo de prudencia:
P260 No respirar los vapores.
P280 Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
P301+P330+P331 EN CASO DE INGESTIÓN: Enjuagar la boca. NO provocar el vómito.
P303+P361+P353 EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo): Quitar inmediatamente toda la ropa contaminada. Enjuagar la piel con agua o ducharse.
P305+P351+P338 EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado.
Información complementaria
EUH208 Contiene Ácido sulfanílico. Puede provocar una reacción alérgica.

UF1: U61F-WEUA-9H7R-X1MU



Declaración de peligro:
H314 Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves.
Consejo de prudencia:
P260 No respirar los vapores.
P280 Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
P301+P330+P331 EN CASO DE INGESTIÓN: Enjuagar la boca. NO provocar el vómito.
P303+P361+P353 EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo): Quitar inmediatamente toda la ropa contaminada. Enjuagar la piel con agua o ducharse.
P305+P351+P338 EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado.
Información complementaria
EUH208 Contiene Ácido sulfanílico. Puede provocar una reacción alérgica.

R3
El reactivo no está clasificado como peligroso.

MANEJO DE RESIDUOS
Consulte los requisitos legales locales.

БІЛІРУБІН ЗАГАЛЬНИЙ ТА ПРЯМИЙ

Кат. №	Назва	Пакування
BLT00011	БІЛІРУБІН ЗАГ&NP 200	R1: 2 × 40 мл (BIT), R2: 2 × 40 мл (BID), R3: 1 × 40 мл, інструкції із використання



Національний знак відповідності для України



ЗАСТОСУВАННЯ

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

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

Еритроцити в кінці свого життєвого циклу руйнуються у ретикулоендотеліальній системі, переважно в селезінці. Гем після вивільнення заліза перетворюється на білівердин, який далі відновлюється до білірубіну. Цей процес складає близько 80% з 500 мкмоль (292 мг) білірубіну, що утворюється щодня. Іншими джерелами білірубіну є розпад м'ягкоті, цитохромів та катаболізм незрілих еритроцитів у кістковому мозку. Після утворення білірубін транспортується до печінки, зв'язуючись з альбуміном. Ця фракція називається непрямым (некон'югованим) білірубіном. У печінці білірубін кон'югується з глюкуроновою кислотою (моно- і диглюкуроніди) за допомогою ферменту уридиндифосфат-глюкуронілтрансферази, утворюючи прямий (кон'югований) білірубін. Прямий білірубін виводиться через жовчовивідну систему в кишечник, де метаболізується бактеріями в групу сполук, відомих під загальною назвою стеробіліноген. В нормі виведення майже повне, а рівень у сироватці незначний. Загальний білірубін – це сума некон'югованої та кон'югованої фракцій. Підвищення рівня загального білірубіну спостерігається при гепатиті, цирозі, гемолітичних розладах, деяких спадкових дефіцитах ферментів та станах, що спричиняють обструкцію печінки.

ЗАГАЛЬНИЙ БІЛІРУБІН = НЕПРЯМИЙ БІЛІРУБІН + ПРЯМИЙ БІЛІРУБІН

ПРИНЦИП МЕТОДУ

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

Білірубін + Діазотована сульфанілова кислота $\xrightarrow{\text{Кисле середовище}}$ Азобілірубін
Абсорбція азобілірубіну при 546 нм пропорційна концентрації прямого білірубіну у зразку.

ОПИС ТА СКЛАД РЕАГЕНТІВ

R1	R2
Сульфанілова кислота	Сульфанілова кислота
HCl	HCl
Цетримід	
R3	
Нітрит натрію	

СКЛАД РЕАКЦІЙНОЇ СУМІШІ

Білірубін загальний	Білірубін прямий
Сульфанілова кислота	Сульфанілова кислота
HCl	HCl
Цетримід	
Нітрит натрію	Нітрит натрію

ПІДГОТОВКА РЕАГЕНТІВ

Реагенти – рідини, готові до використання. Робочий реагент готується шляхом змішування 4 частин реагенту R1 (BIT) або R2 (BID) з 1 частиною реагенту R3.

МАТЕРІАЛИ, НЕ НАДАНІ У КОМПЛЕКТІ

Будь-який фотометричний аналізатор з температурним контролем ± 0.5 °C, здатний вимірювати абсорбцію при 546 нм, загальнолабораторне обладнання.
XL MULTICAL 4×3, Кат. № XSYS0034
XL MULTICAL 10×3, Кат. № XSYS0122
ERBA NORM 4×5, Кат. № BLT00080
ERBA NORM 10×5, Кат. № XSYS0123
ERBA PATH 4×5, Кат. № BLT00081
ERBA PATH 10×5, Кат. № XSYS0124

СТАБІЛЬНІСТЬ ТА УМОВИ ЗБЕРЕГАННЯ

Невідкриті реагенти: стабільні до кінцевого терміну придатності при 2–8 °C. Робочий реагент: стабільний і днів при 2–8 °C за умови захисту від світла і контамінації. Рекомендується готувати свіжий робочий розчин перед кожним аналізом.

ЗБІР ТА ОБРОБКА ЗРАЗКІВ

Рекомендується дотримуватися ISO 15189 та інструкцій лабораторії.
Для збору та підготовки зразків використовувати лише відповідні пробірки або контейнери для збору. Прийнятими були визнані тільки нижчеперелічені зразки:
Сироватка
Плазма: Li-гепаринаова та K₂-EDTA плазма.
Перераховані типи зразків були протестовані з вибіркою комерційно доступних пробірок, що були доступні на момент тестування.
Не всі доступні пробірки всіх виробників були протестовані.
Системи збору зразків різних виробників можуть містити матеріали, що потенційно впливають на результати тесту.
Прийнятими зразками є первинними пробірками (системами збору зразків) слід дотримуватися інструкцій виробника пробірок.
Зразки з осадом необхідно центрифугувати перед аналізом.

СТАБІЛЬНІСТЬ У СІРОВАТЦІ / ПЛАЗМІ^{6,7}:

Білірубін загальний:	Білірубін прямий:
1 день при 15–25 °C	2 днів при 15–25 °C
7 днів при 4–8 °C	7 днів при 4–8 °C
6 місяців при -20 °C	6 місяців при -20 °C

Захищати зразки від світла.
Не використовувати контаміновані зразки.

КАЛІБРУВАННЯ

Рекомендується калібрування з калібратором XL MULTICAL.
2-точкове калібрування (бланк та калібратор); рекомендовано використовувати дистильовану воду у якості бланку.
Частота калібрування: калібрування слід проводити
• Після зміни серії реагенту
• Відповідно до вимог внутрішнього контролю якості

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Для контролю якості рекомендовано використовувати ERBA NORM та ERBA PATH.
Інтервали контролю та межі повинні бути адаптовані відповідно до вимог конкретної лабораторії.
Отримані значення повинні знаходитися в межах встановлених інтервалів.
Кожна лабораторія повинна визначити коригувальні заходи, якщо значення виходять за межі.

ВІДСТЕЖУВАНІСТЬ

Цей метод, калібратор XL MULTICAL та контрольні матеріали ERBA NORM та ERBA PATH були стандартизовані за методами NIST SRM 916 (Загальний білірубін) чи методом Доуманса¹¹ (Прямий білірубін).

ПРОЦЕДУРА АНАЛІЗУ

Довжина хвилі: 546 / 670 нм
Кювета: 1 см

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

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

РОЗРАХУНОК

- Прямий / заг. білірубін (мг/дл) = $\frac{A_{\text{з}}}{A_{\text{ка}}} \times C_{\text{ка}}$ C_{ка} = концентрація калібратора
- Використання фактору (f):
Прямий / заг. білірубін (мг/дл) = A_з × f
Загальний білірубін: f = 24
Прямий білірубін: f = 16

ПАРАМЕТРИ АНАЛІЗУ ДЛЯ ФОТОМЕТРИВ

Параметр	Загальний білірубін	Прямий білірубін
Режим	Кінцева точка	Кінцева точка
Довжина хвилі 1 (нм)	546	546
Довжина хвилі 2 (нм)	670	670
Об'єм зразка (мкл)	25/50	25/50
Об'єм робочого реагенту (мкл)	500/1000	500/1000
Час інкубації (хв)	5	5
Температура реакції (°C)	37	37
Напрямок реакції	Зростання	Зростання
Нижня межа норми (мг/дл)	0	0
Верхня межа норми (мг/дл)	2	0.2

Нижня межа лінійності (мг/дл)	0,02	0,04
Верхня межа лінійності (мг/дл)	30	20,5
Коефіцієнт (фактор)	24	16
Бланк	реагент	реагент
Гранична абсорбція (макс.)	0,15	0,15
Одиниці вимірювання	мг/дл	мг/дл

КОНВЕРСІЯ ОДИНИЦЬ

мг/дл × 17,1 = мкмоль/л

ОЧІКУВАНІ ЗНАЧЕННЯ¹²

У сироватці:	Передчасний	Повністю завершений
Заг. білірубін:		
Пуповинна кров	<2,0	<2,0 мг/дл
0–1 доба	1,0–8,0	2,0–6,0 мг/дл
1–2 доба	6,0–12,0	6,0–10,0 мг/дл
3–5 доба	10,0–14,0	4,0–8,0 мг/дл
Дорослі		0–2,0 мг/дл

Прямий білірубін:
Дорослі та немовлята: 0–0,2 мг/дл
Рекомендується, щоб кожна лабораторія перевірила цей діапазон або визначила власний референційний інтервал відповідно до популяції, яку вона обслуговує.

АНАЛІТИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

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

Межа кількісного визначення:

Загальний білірубін: 0,02 мг/дл
Прямий білірубін: 0,04 мг/дл
Це найнижча вимірювана концентрація аналізованої речовини, розрахована як визначена активність розведеного зразка при CV <20% (n = 30).

Лінійність:

Загальний білірубін: 30 мг/дл
Прямий білірубін: 20,5 мг/дл
Це найвища виміряна активність з відхиленням у межах $\pm 10\%$ від теоретичного значення.

Точність:

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

Загальний білірубін / Повторюваність	Середнє (мг/дл)	SD (мг/дл)	CV (%)	Прямий білірубін / Повторюваність	Середнє (мг/дл)	SD (мг/дл)	CV (%)
Зразок 1	1,56	0,007	0,44	Зразок 1	0,59	0,005	0,80
Зразок 2	5,25	0,028	0,53	Зразок 2	1,56	0,013	0,82

Загальний білірубін Проміжна точність	Середнє (мг/дл)	SD (мг/дл)	CV (%)	Прямий білірубін Проміжна точність	Середнє (мг/дл)	SD (мг/дл)	CV (%)
Зразок 1	1,37	0,027	1,96	Зразок 1	0,55	0,012	2,27
Зразок 2	4,76	0,094	1,98	Зразок 2	1,62	0,033	2,01

Точність вимірювань

Загальний білірубін: для оцінки точності використовувалися два різні сертифіковані контрольні матеріали. Визначене відхилення складало: -0,8 % при цільовому значенні 1,68 мг/дл та 6,7% при цільовому значенні 4,55 мг/дл
Прямий білірубін: для оцінки точності використовувалися два різні сертифіковані контрольні матеріали. Визначене відхилення складало 6,1 % при цільовому значенні 0,35 мг/дл та 7,9 % при цільовому значенні 0,99 мг/дл.

Порівняння методів

Порівняння між автоматичною системою XL-640 БІЛІРУБІН ЗАГАЛЬНИЙ (y) та комерційно доступним тестом (x) на 150 зразках дало такі результати:
Лінійна регресія:

y = 1,014x - 0,056 мг/дл r = 0,998

y = 0,920x + 0,046 мг/дл r = 0,916

Порівняння між автоматичною системою XL-640 БІЛІРУБІН ПРЯМИЙ (y) та комерційно доступним тестом (x) на 150 зразках дало такі результати:
Лінійна регресія:

y = 0,922x + 0,154 мг/дл r = 0,992

y = 0,933x + 0,134 мг/дл r = 0,882

Фактори, що впливають на результат

Критерії: Відхилення у межах $\pm 10\%$ від початкового значення концентрації прямого білірубіну в зразку без інтерферуючої речовини.
Наступні речовини не впливають на результат:
Загальний білірубін: гемоглобін до 12,5 г/л, тригліцериди до 850 мг/дл
Прямий білірубін: гемоглобін до 3 г/л, тригліцериди до 850 мг/дл
Лікарські засоби: Не виявлено впливу на результати досліджень у терапевтичних концентраціях для поширених груп препаратів, за винятком рифампіцину¹⁴.

Обмеження:

- Пошкодження або неправильно збережені реагенти (наприклад, при перевищенні температури зберігання) можуть спотворити результати. Максимально допустиме поглинання реагентного бланку при 546 нм відносно дистильованої води: 0,15.
- Високий рівень гемоглобіну та тригліцеридів у зразку може впливати на визначення прямого білірубіну. Деякі лікарські засоби можуть впливати на результати досліджень.

ЗАСТЕРЕЖЕННЯ ТА ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ

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

Огляд безпеки та ефективності доступний у базі даних Eudamed: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

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

UF1: 0V0F-WE2R-2H7R-9P9K



Небезпека

Позначки небезпеки:
H314 Спричиняє тяжкі опіки шкіри та пошкодження очей.
Заходи безпеки:
P260 Не вдихати пари.
P280 Надягнуті захисні рукавички/захисний одяг/захист очей/захист обличчя.
P301 + P330 + P331 У РАЗІ ПРОКОВТУВАННЯ: Промити рот. Не викликати блювоту.
P303 + P361 + P353 У РАЗІ ПОТРАПЛЯННЯ НА ШКІРУ: (або волосся): Терміново зняти увесь забруднений одяг. Промити шкіру водою або під душем.
P305 + P351 + P338 У РАЗІ ПОТРАПЛЯННЯ В ОЧІ: Обережно промити водою протягом декількох хвилин. Зняти контактні лінзи, якщо вони використовуються та легко знімаються.
Продовжити промивання.

Додаткова інформація:

ERH208 Містить 4-амінобензенсульфонову кислоту. Може спричинити алергічну реакцію

R2
UF1: U61F-WEUA-9H7R-X1MU



Небезпека

Позначки небезпеки:
H314 Спричиняє тяжкі опіки шкіри та пошкодження очей.
Заходи безпеки:
P260 Не вдихати пари.
P280 Надягнуті захисні рукавички/захисний одяг/захист очей/захист обличчя.
P301 + P330 + P331 У РАЗІ ПРОКОВТУВАННЯ: Промити рот. Не викликати блювоту.
P303 + P361 + P353 У РАЗІ ПОТРАПЛЯННЯ НА ШКІРУ: (або волосся): Терміново зняти увесь забруднений одяг. Промити шкіру водою або під душем.
P305 + P351 + P338 У РАЗІ ПОТРАПЛЯННЯ В ОЧІ: Обережно промити водою протягом декількох хвилин. Зняти контактні лінзи, якщо вони використовуються та легко знімаються.
Продовжити промивання.

Додаткова інформація:

ERH208 Містить 4-амінобензенсульфонову кислоту. Може спричинити алергічну реакцію.

R3
Реагент не класифікується як небезпечний.

УТИЛІЗАЦІЯ ВІДХОДІВ

Дотримуватись місцевих правових норм.

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



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

CC/IFU/079/25/A

Дата проведення контролю: 6. 11. 2025

BILIRUBINE TOTALE ET DIRECTE

Table with 3 columns: Cat. N°, Nom de l'emballage, Emballage (contenu). Row 1: BLT00011, BIL T&D 200, R1: 2 x 40 ml (BIT), R2: 2 x 40 ml (BID), R3: 1 x 40 ml, mode d'emploi



UTILISATION PRÉVUE
Le kit est destiné à la détermination quantitative photométrique in vitro de la bilirubine totale et directe dans le sérum et le plasma humains sur divers systèmes automatiques.

SIGNIFICATION CLINIQUE
Les globules rouges en fin de vie sont dégradés dans le système réticulo-endothélial, principalement la rate. L'hème qui en résulte est converti en bilirubine lors de l'élimination du fer.

PRINCIPE
Bilirubine totale: la bilirubine et le glucuronate de bilirubine réagissent avec l'acide sulfanilique diazoté dans un milieu fortement acide et forment un colorant diazoïque intensément coloré - l'azobilirubine.

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

Table with 2 columns: R1, R2. Rows for Acide sulfanilique, HCl, Cétrimide, R3, Nitrite de sodium.

Table with 2 columns: Bilirubine totale, Bilirubine directe. Rows for Acide sulfanilique, HCl, Cétrimide, Nitrite de sodium.

PRÉPARATION DU RÉACTIF
Les réactifs sont liquides, prêts à l'emploi. Préparez le réactif de travail en mélangeant 4 portions du réactif R1 (BIT) ou du réactif R2 (BID) avec 1 portion du réactif R3.

LE MATÉRIEL NÉCESSAIRE MAIS NON FOURNI AVEC LE DISPOSITIF
Tout instrument dont la température est réglée à 37,0 ± 0,5 °C et qui est capable de lire l'absorbance à 546 nm peut être utilisé.

STABILITÉ ET STOCKAGE
Les réactifs non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur le flacon et l'étiquette du kit lorsqu'ils sont conservés à une température comprise entre 2 et 8 °C.

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

Stabilité dans le sérum / plasma
Bilirubine totale: 1 jour à 15-25 °C, 7 jours à 4-8 °C, 6 mois à -20 °C.

Protégez l'échantillon de la lumière. Jetez les échantillons contaminés.

ÉTALONNAGE
L'étalonnage avec le calibrateur XL MULTICAL est recommandé. Étalonnage en 2 points (blanc et calibrateur): il est recommandé d'utiliser de l'eau distillée comme blanc.

CONTRÔLE QUALITÉ
Pour le contrôle de la qualité, il est recommandé d'utiliser ERBA NORM et ERBA PATH. Les intervalles et les limites de contrôle doivent être adaptés aux exigences de chaque laboratoire.

TRAÇABILITÉ
Cette méthode, le calibrateur XL MULTICAL et les contrôles ERBA NORM et ERBA PATH ont été normalisés selon le matériau de référence NIST SRM 916 (Bilirubine totale) ou la méthode Doumas¹¹ (Bilirubine directe).

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

Table with 4 columns: Réactif de travail, Échantillon, Calibrateur, Eau distillée. Rows for Blanc réactif, Calibrateur, Échantillon.

Mélangez et incubez 5 minutes à 37 °C. Mesurez l'absorbance de l'échantillon A_sam et du calibrateur A_cal par rapport au blanc de réactif.

CALCUL
1. Bilirubine directe ou totale (mg/dl) = (A_sam / A_cal) x C_cal
2. Facteur d'utilisation (f): Bilirubine directe ou totale (mg/dl) = A_sam x f

Table with 3 columns: Paramètre, Bilirubine totale, Bilirubine directe. Rows for Mode, Longueur d'onde 1 (nm), Longueur d'onde 2 (nm), Volume de l'échantillon (µl), Volume du réactif de travail (µl), Temps d'incubation (min.), Température de réaction (°C), Sens de la réaction.

Table with 3 columns: Normal Faible (mg/dl), Normale Elevée (mg/dl), Linéarité Faible (mg/dl), Linéarité Haute (mg/dl), Facteur (Factor), En blanc avec, Limite d'absorbance (max.), Unités.

CONVERSION DE L'UNITÉ
mg/dl x 17,1 = µmol/l

VALEURS ATTENDUES¹²
En sérum: Bilirubine totale: Prématuré, Terme complet. Adulte: Bilirubine directe: Adultes et enfants: 0-0,2 mg/dl

PERFORMANCE ANALYTIQUE
Les données contenues dans cette section sont représentatives des performances du système automatique ERBA XL-640.

Limite de quantification: Bilirubine totale: 0,02 mg/dl, Bilirubine directe: 0,04 mg/dl. Linéarité: Bilirubine totale: 30 mg/dl, Bilirubine directe: 20,5 mg/dl

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

Table with 4 columns: Bilirubine totale / répétabilité, Moyenne (mg/dl), SD (mg/dl), CV (%). Rows for Échantillon 1, Échantillon 2.

Table with 4 columns: Bilirubine totale / précision intermédiaire, Moyenne (mg/dl), SD (mg/dl), CV (%). Rows for Échantillon 1, Échantillon 2.

Table with 4 columns: Bilirubine directe / répétabilité, Moyenne (mg/dl), SD (mg/dl), CV (%). Rows for Échantillon 1, Échantillon 2.

Table with 4 columns: Bilirubine directe / précision intermédiaire, Moyenne (mg/dl), SD (mg/dl), CV (%). Rows for Échantillon 1, Échantillon 2.

Exactitude
Bilirubine totale: deux matériaux de contrôle validés différents ont été utilisés. Bilirubine directe: deux matériaux de contrôle validés différents ont été utilisés.

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

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

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

Identification des dangers conformément au règlement (CE) n° 1272/2008
R1
UFI: 0V0F-WE2R-2H7R-9P9K



Danger
Mentions de danger: H314 Provoque de graves brûlures de la peau et de graves lésions des yeux.
Conseils de prudence: P260 Ne pas respirer les vapeurs. P280 Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.



Danger
Mentions de danger: H314 Provoque de graves brûlures de la peau et de graves lésions des yeux.
Conseils de prudence: P260 Ne pas respirer les vapeurs. P280 Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage.

BILIRRUBINA TOTAL E DIRETA

Table with 3 columns: N° de cat., Nome da embalagem, Embalagem (conteúdo). Row 1: BLT00011, BIL T&D 200, R1: 2 x 40 ml (BIT), R2: 2 x 40 ml (BID), R3: 1 x 40 ml, instruções de utilização



UTILIZAÇÃO PREVISTA

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

SIGNIFICÂNCIA CLÍNICA

Os glóbulos vermelhos no fim da sua vida circulante são degradados no sistema reticuloendotelial, principalmente no baço. O heme resultante é convertido em bilirrubina após a remoção do ferro. Este processo é responsável por cerca de 80% dos 500 µmol (292 mg) de bilirrubina formados diariamente. Outras fontes de bilirrubina incluem a degradação da mioglobina e dos citocromos e o catabolismo dos glóbulos vermelhos imaturos na medula óssea. Uma vez formada, a bilirrubina é transportada para o fígado ligada à albumina. Esta fração de bilirrubina é designada por bilirrubina indireta ou não conjugada. No fígado, a bilirrubina é conjugada com ácido glucurónico (mono e diglucuronídeos) pela enzima uridil difosfato glucuronil transferase para formar bilirrubina conjugada. A bilirrubina conjugada ou bilirrubina direta é excretada através do sistema biliar para o intestino, onde é metabolizada por bactérias num grupo de produtos conhecidos coletivamente como esterocobilinogénio. A eliminação é quase completa e os níveis séricos são normalmente negligenciáveis. A bilirrubina total é a soma das fracções não conjugada e conjugada. A bilirrubina total está elevada na hepatite, cirrose, distúrbios hemolíticos, várias deficiências enzimáticas hereditárias e condições que causam obstrução hepática. BILIRRUBINA TOTAL = BILIRRUBINA INDIRETA + BILIRRUBINA DIRETA

PRINCÍPIO

Bilirrubina total: a bilirrubina e o glucuronato de bilirrubina reagem com o ácido sulfanílico diazotizado num meio fortemente ácido e formam um corante diazo intensamente colorido - azobilirrubina. O glucuronato de bilirrubina é solúvel em água e reage diretamente; a bilirrubina associada à albumina deve ser previamente hidrolisada na presença de cetrimida.

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



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

DESCRIÇÃO E COMPOSIÇÃO DO REAGENTE

Table with 3 columns: R1, R2, R3. Rows: Ácido sulfanílico, HCl, Cetrimida, R3, Nítrito de sódio.

COMPOSIÇÃO DA MISTURA DE REAÇÃO

Table with 3 columns: Bilirrubina total, Bilirrubina direta. Rows: Ácido sulfanílico, HCl, Cetrimida, Nítrito de sódio.

PREPARAÇÃO DOS REAGENTES

Os reagentes são líquidos, prontos a utilizar. Prepare o reagente de trabalho misturando 4 porções do reagente R1 (BIT) ou do reagente R2 (BID) com 1 porção do reagente R3.

MATERIAL NECESSÁRIO, MAS NÃO FORNECIDO COM O DISPOSITIVO

Pode ser utilizado qualquer instrumento com controlo de temperatura de 37 ± 0,5 °C capaz de ler a absorvância a 546 nm: equipamento geral de laboratório, XL MULTICAL 4x3, N° de cat. XSYS0034, XL MULTICAL 10x3, N° de cat. XSYS0122, ERBA NORM 4x5, N° de cat. BLT00080, ERBA NORM 10x5, N° de cat. XSYS0123, ERBA PATH 4x5, N° de cat. BLT00081, ERBA PATH 10x5, N° de cat. XSYS0124

ESTABILIDADE E CONSERVAÇÃO

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

COLHEITA E MANUSEAMENTO DE ESPÉCIMES

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

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

Os tipos de amostras enumerados foram testados com uma seleção de tubos de colheita de amostras comercialmente disponíveis na altura dos testes, ou seja, não foram testados todos os tubos disponíveis de todos os fabricantes. Os sistemas de recolha de amostras de vários fabricantes podem conter materiais diferentes que, em alguns casos, podem afetar os resultados do teste. Ao processar amostras em tubos primários (sistemas de recolha de amostras), siga as instruções do fabricante do tubo. Centrifugue as amostras que contenham precipitados antes de efetuar o ensaio. Consulte a secção Limitações e Interferências para mais informações sobre possíveis interferências nas amostras.

Estabilidade no soro / plasma^{6,7}:

Table with 3 columns: Bilirrubina total, Bilirrubina direta. Rows: 1 dia a, 7 dias a, 6 meses a.

Protege a amostra da luz.

Elimine as amostras contaminadas.

CALIBRAÇÃO

Recomenda-se a calibração com o calibrador XL MULTICAL. Calibração de 2 pontos (branco e calibrador); recomenda-se água destilada como branco. Frequência de calibração: recomenda-se a realização de uma calibração • após mudança de lote de reagente • conforme exigido pelos procedimentos internos de controlo da qualidade

CONTROLO DA QUALIDADE

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

RASTREABILIDADE

Este método, o calibrador XL MULTICAL e os controlos ERBA NORM e ERBA PATH foram padronizados em relação ao material de referência NIST SRM 916 (Bilirrubina total) ou ao método Doumas⁸ (Bilirrubina direta).

PROCEDIMENTO DE ENSAIO

Comprimento de onda: 546 / 670 nm
Cuvete: 1 cm

Table with 4 columns: Reagente em branco, Calibrador, Amostra. Rows: Reagente de trabalho, Amostra, Calibrador, Água destilada.

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

CÁLCULO

- 1. Bilirrubina direta ou total (mg/dl) = (A_{am} / A_{cal}) x C_{cal} C_{cal} = concentração do calibrador
- 2. Fator de utilização (f): Bilirrubina direta ou total (mg/dl) = A_{am} x f Bilirrubina total: f = 24 Bilirrubina direta: f = 16

PARÂMETROS DE ENSAIO PARA FOTÓMETROS

Table with 3 columns: Parâmetro, Bilirrubina total, Bilirrubina direta. Rows: Modo, Comprimento de onda 1 (nm), Comprimento de onda 2 (nm), Volume da amostra (µL), Volume do reagente de trabalho (µL), Tempo de incubação (min), Temperatura de reação (°C), Direção da reação, Normal baixa (mg/dl), Normal alta (mg/dl).

Table with 3 columns: Linearidade baixa (mg/dl), Linearidade Alta (mg/dl), Fator, Em branco com, Limite de absorvância (máx.), Unidades.

CONVERSÃO DE UNIDADES

mg/dl x 17,1 = µmol/l

VALORES ESPERADOS¹²

No soro:

Table with 3 columns: Bilirrubina total, Prematuro, Termo completo. Rows: Cordão, 0-1 d, 1-2 d, 3-5 d, Adulto.

Bilirrubina direta:

Adultos e infantes: 0-0,2 mg/dl
Recomenda-se que cada laboratório verifique este intervalo ou obtenha um intervalo de referência para a população que serve.

DESEMPENHO ANALÍTICO

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

Limite de quantificação:

Bilirrubina total: 0,02 mg/dl
Bilirrubina direta: 0,04 mg/dl
O limite de quantificação representa o nível mais baixo mensurável da substância a analisar. É calculada como a atividade determinada da amostra diluída para ter um CV <20 % (n = 30).

Linearidade:

Bilirrubina total: 30 mg/dl
Bilirrubina direta: 20,5 mg/dl
A linearidade é a atividade medida mais elevada com recuperação dentro de ±10 % do valor teórico.

Precisão:

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

Table with 4 columns: Bilirrubina total / Repetibilidade, Média (mg/dl), DP (mg/dl), CV (%). Rows: Amostra 1, Amostra 2.

Table with 4 columns: Bilirrubina Direta Precisão intermédia, Média (mg/dl), DP (mg/dl), CV (%). Rows: Amostra 1, Amostra 2.

Exatidão

Bilirrubina total: foram utilizados dois materiais de controlo validados diferentes. O desvio determinado é de -0,8 % para o valor-alvo de 1,68 mg/dl e de 6,7 % para o valor-alvo de 4,55 mg/dl. Bilirrubina direta: foram utilizados dois materiais de controlo validados diferentes. O desvio determinado é de 6,1 % para o valor-alvo de 0,35 mg/dl e de 7,9 % para o valor-alvo de 0,99 mg/dl.

Comparação

Uma comparação entre o sistema automático XL-640 BILIRRUBINA TOTAL (y) e um teste disponível no mercado (x) utilizando 150 amostras apresentou os seguintes resultados:

Regressão linear:

y = 1,014x - 0,056 mg/dl r = 0,998

Passing-Bablok¹³:

y = 0,920x + 0,046 mg/dl r = 0,916

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

Regressão linear:

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

Passing-Bablok¹³:

y = 0,933x + 0,134 mg/dl r = 0,882

Interferências

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

As substâncias seguintes não interferem:

Bilirrubina total: hemoglobina até 12,5 g/l, triglicéridos até 850 mg/dl Bilirrubina direta: hemoglobina até 3 g/l, triglicéridos até 850 mg/dl.

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

Limitações:

- Reagentes deteriorados (por exemplo, excedendo a temperatura de conservação) podem apresentar resultados incorretos. A absorvância máxima admissível do reagente em branco, medida a 546 nm em relação à água destilada, é de 0,15.
- A concentração elevada de hemoglobina e triglicéridos na amostra pode interferir com a determinação da bilirrubina direta. Alguns medicamentos podem também interferir. Consulte o ponto Interferências.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

O Resumo de Segurança e Desempenho está disponível na Eudamed em: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

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

R1

UFI: 0V0F-WE2R-2H7R-9P9K



Perigo

Advertência de perigo: H314 Provoca queimaduras na pele e lesões oculares graves.

Recomendação de prudência:

P260 Não respirar as vapores.
P280 Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial.
P301 + P330 + P331 EM CASO DE INGESTÃO: Enxaguar a boca. NÃO provocar o vômito.
P303 + P361 + P353 SE ENTRAR EM CONTACTO COM A PELE (ou o cabelo): retirar imediatamente toda a roupa contaminada. Enxaguar a pele com água ou tomar um duche.
P305 + P351 + P338 SE ENTRAR EM CONTACTO COM OS OLHOS: enxaguar cuidadosamente com água durante vários minutos. Se usar lentes de contacto, retire-as, se tal lhe for possível. Continue a enxaguar.

Informações suplementares:

EUH208 Contém ácido sulfanílico. Pode provocar uma reacção alérgica.

R2

UFI: U61F-WEUA-9H7R-X1MU



Perigo

Advertência de perigo: H314 Provoca queimaduras na pele e lesões oculares graves.

Recomendação de prudência:

P260 Não respirar as vapores.
P280 Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial.
P301 + P330 + P331 EM CASO DE INGESTÃO: Enxaguar a boca. NÃO provocar o vômito.
P303 + P361 + P353 SE ENTRAR EM CONTACTO COM A PELE (ou o cabelo): retirar imediatamente toda a roupa contaminada. Enxaguar a pele com água ou tomar um duche.
P305 + P351 + P338 SE ENTRAR EM CONTACTO COM OS OLHOS: enxaguar cuidadosamente com água durante vários minutos. Se usar lentes de contacto, retire-as, se tal lhe for possível. Continue a enxaguar.

Informações suplementares:

EUH208 Contém ácido sulfanílico. Pode provocar uma reacção alérgica.

R3

O reagente não é classificado como perigoso.

GESTÃO DE RESÍDUOS

Consulte os requisitos legais locais.



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

CC/IFU/079/25/A

Data de revisão: 6. 11. 2025

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

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

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

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

BILIRUBIN TOTAL & DIRECT

Kat. č.	Názov	Balenie
BLT00011	BIL T&D 200	R1: 2 × 40 ml (BIT), R2: 2 × 40 ml (BID), R3: 1 × 40 ml, návod na použitie



ÚČEL POUŽITIA

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

KLINICKÝ VÝZNAM

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

Po vytvorení je bilirubín transportovaný do pečene viazaný na albumín. Tato frakcia bilirubínu sa označuje ako nepriamy alebo nekonjugovaný bilirubín. V pečeni je bilirubín konjugovaný na kyselinu glukuronovú (mono- a diglukuronidy) enzýmom uridyldifosfátglukuronyl transferázou za vzniku konjugovaného bilirubínu. Konjugovaný bilirubín alebo priamy bilirubín sa vylučuje žlčovými cestami do čreva, kde je metabolizovaný baktériami na skupinu produktov známych pod súhrnným názvom sterokobilinogén. Eliminácia je takmer úplná a sérové hladiny sú obvykle zanedbateľné. Celkový bilirubín je súčtom nekonjugovanej a konjugovanej frakcie. Celkový bilirubín je zvýšený pri hepatitíde, cirhóze, hemolytických poruchách, niektorých dedičných enzýmových deficienciách a stavoch spôsobujúcich pečernú obštrukciu. CELKOVÝ BILIRUBÍN = NEPRIAMY BILIRUBÍN + PRIAMY BILIRUBÍN

PRINCÍP METÓDY

Celkový bilirubín: Bilirubín reaguje s diazotovanou kyselinou sulfanilovou v silne kyslom prostredí a vytvára intenzívne zafarbené diazofarbio – Azobilirubín. Bilirubín glukuronát je rozpustný vo vode a reaguje priamo, bilirubín viazaný na albumín musí byť najprv hydrolyzovaný v prítomnosti Cetrimidu. Priamy bilirubín: Bilirubín reaguje s diazotovanou kyselinou sulfanilovou v silne kyslom prostredí a vytvára intenzívne zafarbené diazofarbio – Azobilirubín^{1,2,3,4,5}.

Bilirubín + diazotovaná kyselina sulfanilová $\xrightarrow{\text{Kyslé prostredie}}$ Azobilirubín

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

ZLOŽENIE ČINIDIEL

R1		R2	
Kyselina sulfanilová	28,9 mmol/l	Kyselina sulfanilová	28,9 mmol/l
HCl	58,8 mmol/l	HCl	23,0 mmol/l
Cetrimid	68,6 mmol/l		
R3			
Dusičnan sodný	2,90 mmol/l		

ZLOŽENIE REAKČNEJ ZMESI

Bilirubín Total		Bilirubín Direct	
Kyselina sulfanilová	22,0 mmol/l	Kyselina sulfanilová	22,0 mmol/l
HCl	44,8 mmol/l	HCl	17,5 mmol/l
Cetrimid	52,2 mmol/l	Dusičnan sodný	0,55 mmol/l
Dusičnan sodný	0,55 mmol/l		

PRÍPRAVA PRACOVNÝCH ROZTOKOV

Činidlá sú kvapalné, pripravené na použitie. Pracovný roztok na monoreagencitnú metodu sa pripraví zmiešaním 4 dielov činidla R1 (BIT) alebo 4 dielov činidla R2 (BID) s 1 dielom činidla R3.

POTREBNÝ MATERIÁL, ALE NEDODÁVANÝ SO SÚPRAVOU

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

XL MULTICAL 4×3, kat. č. XSYS0034
XL MULTICAL 10×3, kat. č. XSYS0122
ERBA NORM 4×5, kat. č. BLT00080
ERBA NORM 10×5, kat. č. XSYS0123
ERBA PATH 4×5, kat. č. BLT00081
ERBA PATH 10×5, kat. č. XSYS0124

STABILITA A SKLADOVANIE

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

ODBER VZORIEK A PRÍPRAVA

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

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

Stabilita v sére / plazme⁶⁻⁷:

Súhrnný bilirubín:	1 deň pri 7 dní pri 6 mesiacov pri	15–25 °C 4–8 °C –20 °C	Priamy bilirubín:	2 dni pri 7 dní pri 6 mesiacov pri	15–25 °C 4–8 °C –20 °C
--------------------	--	------------------------------	-------------------	--	------------------------------

Vzorky chráňte pred svetlom.

Nepoužívajte kontaminované vzorky.

KALIBRÁCIA

Na kalibráciu sa odporúča XL MULTICAL. Dvojbodová kalibrácia (blank a kalibrátor): ako blank sa odporúča destilovaná voda. Frekvencia kalibrácie: odporúča sa vykonávať kalibráciu:
• pri zmene šarže reagencie
• podľa požiadaviek interných postupov kontroly kvality

KONTROLA KVALITY

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

NADVÁZNOST

Metóda, kalibrátor XL MULTICAL a kontroly ERBA NORM a PATH boli štandardizované podľa referenčného materiálu NIST SRM 916 (Bilirubín Total) alebo podľa Doumasovej metódy¹¹ (Bilirubín Direct).

POSTUP MERANIA

Vínová dĺžka: 546 / 670 nm

Kveta: 1 cm

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

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

VÝPOČET

- Priamy alebo celkový bilirubín (μmol/l) = $\frac{A_{vz}}{A_{kal}} \times C_{kal}$ C_{kal} = hodnota v kalibrátore
- Použitie faktoru (f):
Priamy alebo celkový bilirubín (μmol/l) = A_{vz} × f Celkový bilirubín: f = 410
Priamy bilirubín: f = 274

PARAMETRE MERANIA PRE FOTOMETRE

Parameter	Bilirubín Total	Bilirubín Direct
Režim	End point	End point
Vínová dĺžka 1 (nm)	546	546
Vínová dĺžka 2 (nm)	670	670
Objem vzorky (μl)	25/50	25/50
Objem pracovného roztoku (μl)	500/1000	500/1000
Čas inkubácie (min.)	5	5
Reakčná teplota (°C)	37	37
Reakčný smer	vzrastajúci	vzrastajúci
Normálna nízka (μmol/l)	0	0
Normálna vysoká (μmol/l)	34	3,4
Dolná medza (μmol/l)	0,36	0,71
Horná medza (μmol/l)	513	351

Faktor	410	274
Blank	Činidlo	Činidlo
Limit absorbancie (max.)	0,15	0,15
Jednotky	μmol/l	μmol/l

PREPOČET JEDNOTIEK

mg/dl × 17,1 = μmol/l

REFERENČNÉ HODNOTY¹²

Sérum:

Celkový bilirubín:	predčasne narodené	narodené v termíne
Pupočnik	<34,2	<34,2 μmol/l
0–1 deň	17–187	34–103 μmol/l
1–2 dni	103–205	103–171 μmol/l
3–5 dní	171–240	38–137 μmol/l
Dospelí		0–34 μmol/l

Priamy bilirubín:

Dospelí a dojčence: 0–3,4 μmol/l.

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

VÝKONNOSTNÉ CHARAKTERISTIKY

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

Dolná medza stanoviteľnosti:

Bilirubín Total: 0,36 μmol/l

Bilirubín Direct: 0,71 μmol/l

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

Linearita:

Bilirubín Total: 513 μmol/l

Bilirubín Direct: 351 μmol/l

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

Presnosť

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

Bilirubín Total / Opakovateľnosť	Priemer (μmol/l)	SD (μmol/l)	CV (%)
Vzorka 1	26,6	0,12	0,44
Vzorka 2	89,8	0,47	0,53

Bilirubín Total / Opakovateľnosť	Priemer (μmol/l)	SD (μmol/l)	CV (%)
Vzorka 1	10,1	0,08	0,80
Vzorka 2	26,7	0,22	0,82

Bilirubín Total Medziľahá presnosť	Priemer (μmol/l)	SD (μmol/l)	CV (%)
Vzorka 1	23,4	0,46	1,96
Vzorka 2	81,4	1,61	1,98

Bilirubín Total Medziľahá presnosť	Priemer (μmol/l)	SD (μmol/l)	CV (%)
Vzorka 1	9,7	0,21	2,27
Vzorka 2	27,7	0,56	2,01

Správnosť

Bilirubín Total: Boli použité dva rôzne validované kontrolné materiály. Stanovený bias je -0,8% pre hodnotu 28,8 μmol/l a 6,7 % pre hodnotu 77,8 μmol/l.
Bilirubín Direct: Boli použité dva rôzne validované kontrolné materiály. Stanovený bias je 6,1 % pre hodnotu 5,99 μmol/l a 7,9 % pre hodnotu 16,9 μmol/l.

Porovnanie

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

Počet vzoriek (n) = 150
Lineárna regresia:
a = 1,014x – 0,95 μmol/l r = 0,998
Passing-Bablok¹³:
y = 0,920x + 0,78 μmol/l r = 0,916

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

Počet vzoriek (n) = 120
Lineárna regresia:
y = 0,922x + 2,63 μmol/l r = 0,992
Passing-Bablok¹³:
y = 0,933x + 2,29 μmol/l r = 0,882

Interferencie

Kritérium: výťažnosť v rámci ±10 % počiatočnej hodnoty celkového bilirubínu vo vzorke bez interferujúcich látok.

Nasledujúce analyty neinterferujú:
Bilirubín Total: hemoglobín do 12,5 g/l, triglyceridy do 850 mg/dl.
Bilirubín Direct: hemoglobín do 3,0 g/l, triglyceridy do 850 mg/dl.
Liečivá: Pri terapeutických koncentráciách nebola pri použití bežných panelov liekov zistená žiadna interferencia s výnimkou pozitívnych interferencií Rifampicinu¹⁴.

Obmedzenia:

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

VAROVANIA A POKYNY NA BEZPEČNÉ ZAOBCHÁDZANIE

Určené na *in vitro* diagnostické použitie oprávnenou a odbornou spôsobilosťou osobou. Akýkoľvek závažný incident, ku ktorému došlo v súvislosti s týmto prostriedkom, musí byť ohlásený výrobcovi a príslušnému orgánu krajiny, v ktorej sa používateľ a/alebo pacient nachádza.

Súhm údajov o bezpečnosti a funkčnej spôsobilosti je dostupný v Eudamed:

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

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

R1

UF1: 0V0F-WE2R-2H7R-9P9K



Nebezpečenstvo

Výstražné upozornenie:

H314 Spôsobuje vážne poleptanie kože a poškodenie očí.

Bezpečnostné upozornenie:

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

Doplnkové informácie:

EUH208 Obsahuje kyselinu sulfanilovú. Môže vyvolať alergickú reakciu.

R2

UF1: U61F-WEUA-9H7R-X1MU



Nebezpečenstvo

Výstražné upozornenie:

H314 Spôsobuje vážne poleptanie kože a poškodenie očí.

Bezpečnostné upozornenie:

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

Doplnkové informácie:

EUH208 Obsahuje kyselinu sulfanilovú. Môže vyvolať alergickú reakciu.

R3

Činidlo nie je klasifikované ako nebezpečné.

NAKLADANIE S ODPADMI

Likvidácia odpadových materiálov musí prebiehať v súlade s miestnymi predpismi.



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

CC/IFU/079/25/A

Dátum revízie: 6. 11. 2025

LITERATÚRA

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

POUŽITÉ SYMBOLY



Katalógové číslo



Číslo šarže



Dátum expirácie



eIFU:
www.erba.com



Diagnostický zdravotnícký prostriedok *in vitro*



Výrobca



Obmedzenie teploty



Obsah

QUALITY SYSTEM CERTIFIED
ISO 13485, IVDR



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

CC/IFU/079/25/A

Dátum revízie: 6. 11. 2025