

BILIRRUBINA DIRETA AUTOMAÇÃO

REF K107

INSTRUÇÕES DE USO



FINALIDADE

Método para determinação da Bilirrubina Direta em amostras de soro ou plasma. Teste colorimétrico, somente para uso diagnóstico *in vitro*.

PRINCÍPIO DE AÇÃO

Metodologia: Teste colorimétrico
A Bilirrubina Direta, através da reação de acoplamento com a Diclorofenil Diazônio Tetrafluoroborato forma um azocomposto, um complexo de coloração vermelha, com absorção máxima em 546 nm. A intensidade de cor formada é diretamente proporcional a concentração de Bilirrubina Direta na amostra.

REAGENTES

Reagente Número 1 - Tampão - Conservar entre 2 e 8°C. Contém: Ácido Sulfâmico < 200 mmol/L e estabilizantes.
Reagente Número 2 - Reagente de cor - Conservar entre 2 e 8°C. Contém: Diclorofenil Diazônio Tetrafluoroborato < 5 mmol/L e estabilizante.

APRESENTAÇÃO

Apresentação	Reagente Nº 1	Reagente Nº 2
1	1 x 40 mL	1 x 10 mL
2	2 x 40 mL	2 x 10 mL
3	3 x 40 mL	3 x 10 mL
4	4 x 40 mL	4 x 10 mL
5	5 x 40 mL	5 x 10 mL
6	2 x 40 mL	1 x 20 mL
7	4 x 40 mL	2 x 20 mL
8	1 x 24 mL	1 x 6 mL
9	2 x 24 mL	2 x 6 mL
10	3 x 24 mL	3 x 6 mL
11	4 x 24 mL	4 x 6 mL
12	5 x 24 mL	5 x 6 mL
13	6 x 24 mL	6 x 6 mL

EQUIPAMENTOS E INSUMOS OPERACIONAIS

Para a realização da técnica é necessário equipamento bioquímico automático, kits Biocal e Biocontrol N e P Bioclin.

CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO E TRANSPORTE
A temperatura de armazenamento e transporte deverá ser de 2 e 8°C. O transporte em temperaturas até 30°C não deverá exceder 5 dias. Manter ao abrigo da luz e evitar umidade. **Não congelar.**

CUIDADOS ESPECIAIS

1- Somente para uso diagnóstico *in vitro* profissional.
2- O reagente Nº 2 deve ser mantido ao abrigo da luz.
3- A água utilizada na limpeza do material deve ser recente e isenta de agentes contaminantes.
4- Colunas deionizadoras saturadas liberam água alcalina, íons diversos e agentes oxidantes e redutores, que podem alterar de forma significativa os resultados.

5- A calibração deve ser repetida periodicamente para verificar alguma alteração na resposta do colorímetro ou do espectrofotômetro.

6- Hemólise, mesmo discreta, interfere na dosagem.
7- Recomendamos aplicar as normas locais, estaduais e federais de proteção ambiental para que o descarte dos reagentes e do material biológico seja feito de acordo com a legislação vigente.
8- Para obtenção de informações relacionadas à biossegurança ou em caso de acidentes com o produto, consultar as FISPQ (Ficha de Informações de Segurança de Produtos Químicos) disponibilizadas no site www.bioclin.com.br ou através de solicitação pelo SAC (Serviço de Assessoria ao Cliente) da Quibasa.
9- Não utilizar o produto em caso de danos na embalagem.
10- É imprescindível que os instrumentos e equipamentos utilizados estejam devidamente calibrados e submetidos às manutenções periódicas.

AMOSTRAS

Soro ou plasma (EDTA ou Heparina) livres de hemólise.
A amostra deve ser protegida da luz.
A amostra é estável por 3 dias entre 2 e 8°C e 3 meses a -20°C.
A amostra para controle terapêutico deve ser colhida sempre no mesmo horário.

DESCRIÇÃO DO PROCESSO

A estabilidade de calibração do kit Bilirrubina Direta Automação instalado em equipamento com refrigeração é de pelo menos 30 dias. Esta estabilidade pode variar de acordo com as condições do teste, do equipamento e do ambiente. Portanto, sugere-se acompanhar o desempenho do produto utilizando soros controles.

PREPARO DOS REAGENTES

Os reagentes estão prontos para uso.

TÉCNICA

Para uso do kit utilizar como calibrador o kit Biocal Bioclin e como soro controle o kit Biocontrol N e P Bioclin.

O kit é indicado somente para uso em analisadores bioquímicos automáticos. **Verificar a programação para o equipamento no site www.bioclin.com.br ou através do SAC 0800 031 5454.**

INTERFERENTES

Hemólise, mesmo que discreta, interfere na dosagem da Bilirrubina. Nenhuma interferência foi observada para Ácido Ascórbico até 30 mg/dL e lipemia até 1000 mg/L de Triglicérides. Segundo dados bibliográficos, algumas drogas, como Esteróides Anabolizantes, Ácido Ascórbico, Salicilatos e Vitamina A, podem elevar os valores de Bilirrubina. A Cafeína e as Penicilinas podem levar a resultados falsamente diminuídos.

CONTROLE INTERNO DA QUALIDADE

O Laboratório Clínico deve possuir um programa interno de controle da qualidade, onde procedimentos, normas,

limites e tolerância para variações sejam claramente estabelecidos. É importante ressaltar que todos os sistemas de medição apresentam uma variabilidade analítica característica, que deve ser monitorada pelos próprios laboratórios. Para tanto, é recomendável a utilização de controles, que permitem avaliar a precisão e a exatidão das dosagens.

RASTREABILIDADE

A Bioclin recomenda o uso do calibrador BIOCAL, que é rastreável ao material de referência SRM 916A do NIST (National Institute of Standards and Technology).

VALORES DE REFERÊNCIA

Os valores de referência foram obtidos através da determinação de Bilirrubina Direta em populações sadias, do sexo masculino e feminino.
Para todas as idades:
Bilirrubina Direta: até 0,4 mg/dL
Para converter os valores de mg/dL para mmol/L (SI), multiplicar os resultados obtidos por 0,0171.
Estes valores devem ser usados apenas como orientação. Cada laboratório deverá criar sua própria faixa de referência, de acordo com a população atendida. Os resultados fornecidos por este kit devem ser interpretados pelo profissional médico responsável, não sendo o único critério para a determinação do diagnóstico e/ou tratamento do paciente.

DESEMPENHO DO PRODUTO
CONTROLE DE QUALIDADE

Exatidão

COMPARAÇÃO DE MÉTODOS

O kit Bilirrubina Direta Automação foi comparado com outros métodos comercialmente disponíveis para dosagem da Bilirrubina Direta. Foram realizadas 42 análises e os resultados foram avaliados. A equação linear obtida foi $Y = 1,0228X + 0,0034$ e o coeficiente de correlação 0,9916. Com estes resultados, pode-se concluir que o kit apresenta boa especificidade metodológica.

Precisão

REPETIBILIDADE

A repetibilidade foi calculada a partir de 40 determinações sucessivas, utilizando 3 amostras com concentrações diferentes, obtendo-se os seguintes resultados:

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Concentração média (mg/dL)	0,42	0,69	0,58
Desvio Padrão (mg/dL)	0,01	0,01	0,01
Coefficiente de Variação (%)	1,50	1,13	2,14

REPRODUTIBILIDADE

A reprodutibilidade foi calculada a partir de 40 determinações sucessivas durante 3 dias consecutivos, utilizando 3 amostras com concentrações diferentes, obtendo-se os seguintes resultados:

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Concentração média (mg/dL)	0,43	0,70	0,60
Desvio Padrão (mg/dL)	0,01	0,03	0,02
Coefficiente de Variação (%)	1,51	4,75	3,43

Sensibilidade

A sensibilidade foi calculada a partir de 40 determinações de uma amostra isenta de Bilirrubina Direta. A média encontrada foi 0,055 mg/dL, com desvio padrão de 0,005 mg/dL. A sensibilidade, que indica o limite de detecção do método, corresponde a soma da média mais 3 vezes o desvio padrão, e é igual a 0,070 mg/dL.

Linearidade

A reação é linear até a concentração de 12 mg/dL. Para valores superiores, diluir a amostra com solução de NaCl 0,85% e repetir a dosagem. Multiplicar o resultado assim obtido pelo fator de diluição empregado.

SIGNIFICADO DIAGNÓSTICO

A Bilirrubina é um produto de quebra da hemoglobina no sistema retículo-endotelial. É conjugada no fígado, para, a seguir, ser excretada na bile. A dosagem de Bilirrubina é útil para o diagnóstico diferencial de doenças hepatobiliares e outras causas de icterícia, que se manifesta clinicamente quando a concentração de Bilirrubina Total é superior a 2,5 mg/dL. A Bilirrubina Direta eleva-se no plasma em presença de doenças hepáticas hereditárias, como as doenças de Dubin-Johnson e Rotor, lesão de hepatócitos (viral, tóxica ou alcoólica), obstrução biliar (litíase ou neoplasias), hepatites agudas ou crônicas e reações tóxicas a várias drogas (como Clorpromazina, compostos arsenicais orgânicos e Metiltestosterona, entre outras). Níveis de Bilirrubina Direta superiores a 50% da concentração de Bilirrubina Total indicam a existência de causas pós-hepáticas. O uso de fármacos que ativam o sistema microsomal hepático pode reduzir a concentração das Bilirrubinas Total e Direta, no plasma.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thomas L ed. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:192-202.
2. Tolman KG, Rej R. Liver function. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors, Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: W.B Saunders Company; 1999. p. 1125-77.
3. Rand RN, di Pasqua A. A new diazo method for the determination of bilirubin. Clin Chem 1962; 6:570-8.
4. Bioclin – Dados de arquivo.

GARANTIA DA QUALIDADE

Antes de serem liberados para o consumo, todos os reagentes **Bioclin** são testados pelo Departamento de Controle da Qualidade. A qualidade dos reagentes é assegurada até a data de validade mencionada na embalagem, desde que armazenados e transportados nas condições adequadas.



QUIBASA QUÍMICA BÁSICA Ltda

Rua Teles de Menezes, 92 - Santa Branca
CEP: 31565-130 - Belo Horizonte - MG - Brasil
Tel.: (31) 3439.5454 - Fax: (31) 3439.5455
E-mail: bioclin@bioclin.com.br
CNPJ: 19.400.787/0001-07 - Indústria Brasileira



OBELIS S.A.

Bd. Général Wahis, 53
1030 Brussels, Belgium

ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR

Serviço de Assessoria ao Cliente
Tel.: 0800 0315454
E-mail: sac@bioclin.com.br

Número de Registro do kit de Bilirrubina Direta Automação na ANVISA: 10269360176

Revisão: Janeiro/2020

SIMBOLOGIA UNIVERSAL

REF

NÚMERO DE CATÁLOGO

LOT

NÚMERO DO LOTE

DATA DE FABRICAÇÃO

DATA DE VALIDADE
(último dia do mês)

LIMITE DE TEMPERATURA
(conservar a)

O CONTEÚDO É SUFICIENTE
PARA <N> TESTES

CONSULTAR INSTRUÇÕES
DE USO

IVD

PRODUTO PARA
DIAGNÓSTICO IN VITRO

EC

REP

REPRESENTANTE
EUROPEU AUTORIZADO

PROTEGER DA
LUZ E CALOR

FABRICADO POR

CONTROL

CONTROLE

CONTROL +

CONTROLE POSITIVO

CONTROL -

CONTROLE NEGATIVO

RISCO BIOLÓGICO

INFLÂMAVEL

CORROSIVO

TÓXICO

MARCA CE

NÃO UTILIZAR SE A
EMBALAGEM ESTIVER
DANIFICADA

BILIRRUBINA DIRECTA AUTOMACIÓN

REF K107



INSTRUCCIONES DE USO

FINALIDAD
Método para determinación de la Bilirrubina Directa en muestras de suero o plasma. Test colorimétrico, solamente para uso diagnóstico *in vitro*.

PRINCIPIO DE ACCIÓN
Metodología: Test colorimétrico
La Bilirrubina Directa, a través de la reacción de acoplamiento con Diclorofenil Diazonio Tetrafluoroborato, forma un azocompuesto, un complejo de coloración rojo, con absorción máxima en 546 nm. La intensidad de color formado es directamente proporcional a la concentración de Bilirrubina Directa en la muestra.

REACTIVOS
Reactivo Número 1 - Tampón - Almacenar entre 2 y 8°C. Contiene: Ácido Sulfámico < 200 mmol/L y estabilizantes.
Reactivo Número 2 - Reactivo de color - Almacenar entre 2 y 8°C. Contiene: Diclorofenil Diazonio Tetrafluoroborato < 5 mmol/L y estabilizante.

PRESENTACIÓN

Presentación	Reactivo Nº 1	Reactivo Nº 2
1	1 x 40 mL	1 x 10 mL
2	2 x 40 mL	2 x 10 mL
3	3 x 40 mL	3 x 10 mL
4	4 x 40 mL	4 x 10 mL
5	5 x 40 mL	5 x 10 mL
6	2 x 40 mL	1 x 20 mL
7	4 x 40 mL	2 x 20 mL
8	1 x 24 mL	1 x 6 mL
9	2 x 24 mL	2 x 6 mL
10	3 x 24 mL	3 x 6 mL
11	4 x 24 mL	4 x 6 mL
12	5 x 24 mL	5 x 6 mL
13	6 x 24 mL	6 x 6 mL

EQUIPAMIENTOS E INSUMOS OPERACIONALES
Para la realización de la técnica es necesario equipamiento bioquímico automático, kits Biocal y Biocontrol N y P Bioclin.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE
La temperatura de almacenamiento y transporte deberá ser de 2 y 8°C. El transporte en temperaturas hasta 30°C no deberá exceder 5 días. Mantener al abrigo de la luz y evitar humedad. **No congelar.**

CUIDADOS ESPECIALES
1- **Solamente para el uso diagnóstico *in vitro* profesional.**
2- El reactivo Nº 2 debe ser mantenido al abrigo de la luz.
3- El agua utilizada en la limpieza del material debe ser reciente e exenta de agentes contaminantes.
4- Columnas deionizadoras saturadas liberan agua alcalina, iones diversos y agentes oxidantes y reductores, que pueden alterar de forma significativa los resultados.

5- La calibración debe ser repetida periódicamente para verificar alguna alteración en la respuesta do colorímetro o del espectrofotómetro.
6- Hemólisis, mismo discreta, interfiere en la dosificación.
7- Se recomienda la aplicación de las leyes locales, estatales y federales de protección ambiental para que el desecho de reactivos y materiales biológicos se haga de acuerdo a la legislación vigente.
8- Para obtener información relacionada con la seguridad biológica o en caso de accidentes con el producto, consultar la FISPQ (Ficha de Informaciones de la Seguridad de Productos Químicos) disponibles en el site www.bioclin.com.br o solicitando a través del SAC (Servicio de Asesoría al Cliente) de Quibasa.
9- No utilice el producto en caso de daños en su embalaje.
10- Es esencial que los instrumentos y equipos utilizados estén adecuadamente calibrados y sometidos a mantenimientos periódicos.

MUESTRAS
Suero o plasma (EDTA o Heparina) libres de hemólisis.
La muestra debe ser protegida de la luz.
La muestra es estable por 3 días entre 2 y 8°C y 3 meses la -20°C.
La muestra para control terapéutico debe ser cogida siempre al mismo horario.

DESCRIPCIÓN DEL PROCESO
La estabilidad de calibración del kit de Bilirrubina Directa Automación instalado en equipos refrigerados es de al menos 30 días. Esta estabilidad puede variar según las condiciones de la prueba, el equipo y el entorno. Por lo tanto, se sugiere seguir el rendimiento del producto utilizando sueros de control.

PREPARO DE LOS REACTIVOS
Los reactivos están prontos para uso.

TÉCNICA
Para uso del kit utilizar como calibrador el kit Biocal Bioclin y como suero control lo kit Biocontrol N y P Bioclin.

El kit es indicado solamente para uso em analizadores bioquímicos automáticos. **Verificar la programación para el equipamiento em el site www.bioclin.com.br o a través del SAC 0800 031 5454.**

INTERFERENTES
Hemólisis, mismo que discreta, interfiere en la dosificación de la Bilirrubina. Ninguna interferencia fue observada para Ácido Ascórbico hasta 30 mg/dL y lipemia hasta 1000 mg/L de Triglicéridos. Según datos bibliográficos, algunas drogas, como Esteróides Anabolizantes, Ácido Ascórbico, Salicilatos y Vitamina A, pueden elevar los valores de Bilirrubina. La Cafeína y las Penicilinas pueden llevar a resultados falsamente disminuídos.

CONTROL INTERNO DE CALIDAD
El Laboratorio Clínico debe poseer un programa interno de control de calidad, donde procedimientos, normas, límites y tolerancia para variaciones sean claramente

establecidos. Es importante resaltar que todos los sistemas de medición presentan una variabilidad analítica característica, que debe ser vigilada por los propios laboratorios. Por lo tanto, es recomendable la utilización de controles, que permiten la evaluación, la precisión y la exactitud de las dosificaciones.

TRAZABILIDAD
Bioclin recomienda el uso del calibrador BIOCAL que es trazable al material de referencia SRM 916A del NIST (National Institute of Standards and Technology).

VALORES DE REFERENCIA
Los valores de referencia fueron obtenidos a través de la determinación de Bilirrubina Directa en poblaciones sanas, de sexo masculino y femenino.
Para todas las edades:
Bilirrubina Directa: hasta 0,4 mg/dL
Para convertir los valores de mg/dL para mmol/L (SI), multiplicar los resultados obtenidos por 0,0171.
Estos valores deben ser usados apenas como orientación. Cada laboratorio deberá crear su propio rango de referencia, de acuerdo con la población atendida.
Los resultados proporcionados por este kit deben ser interpretados por el profesional médico responsable, no siendo el único criterio para determinar el diagnóstico y/o tratamiento del paciente.

DESEMPEÑO DEL PRODUCTO
CONTROL DE CALIDAD

Exactitud
COMPARACIÓN DE MÉTODOS
El kit Bilirrubina Directa Automación fue comparado con otros métodos comercialmente disponibles para dosificación de la Bilirrubina Directa. Fueron realizadas 42 análisis y los resultados fueron evaluados. La ecuación linear obtenida fue Y = 1,0228X + 0,0034 y el coeficiente de correlación 0,9916. Con estos resultados, se puede concluir que el kit presenta buena especificidad metodológica.

Precisión
REPETIBILIDAD
La repetibilidad fue calculada a partir de 40 determinaciones sucesivas, utilizando 3 muestras con concentraciones diferentes, obteniéndose los siguientes resultados:

	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3
Concentración Promedio (mg/dL)	0,42	0,69	0,58
Desvío Padrón (mg/dL)	0,01	0,01	0,01
Coefficiente de Variación (%)	1,50	1,13	2,14

REPRODUCTIBILIDAD

La reproductibilidad fue calculada a partir de 40 determinaciones sucesivas durante 3 días consecutivos, utilizando 3 muestras con concentraciones diferentes, obteniéndose los siguientes resultados:

	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3
Concentración Promedio (mg/dL)	0,43	0,70	0,60
Desvío Padrón (mg/dL)	0,01	0,03	0,02
Coefficiente de Variación (%)	1,51	4,75	3,43

Sensibilidad

La sensibilidad fue calculada a partir de 40 determinaciones de en una muestra exenta de Bilirrubina Directa. El promedio encontrado fue 0,055 mg/dL, con desvío patrón de 0,005 mg/dL. La sensibilidad, que indica el límite de detección del método, corresponde al promedio más 3 veces el desvío patrón y es igual a 0,070 mg/dL.

Linealidad

La reacción es lineal hasta la concentración de 12 mg/dL. Para valores superiores, diluir la muestra con solución de NaCl 0,85% y repetir la dosificación. Multiplicar el resultado así obtenido por el factor de dilución empleado.

SIGNIFICADO DIAGNÓSTICO

La Bilirrubina es un producto de quiebra de la hemoglobina en el sistema retículo-endotelial. Es conjugada en el hígado, para, a seguir, ser excretada en la bilis. La dosificación de Bilirrubina es útil para el diagnóstico diferencial de dolencias hepatobiliares y otras causas de ictericia, que se manifiesta clínicamente cuando la concentración de Bilirrubina Total es superior a 2,5 mg/dL. La Bilirrubina Directa se eleva en el plasma en presencia de dolencias hepáticas hereditarias, como las dolencias de Dubin - Johnson y Rotor, lesión de hepatócitos (viral, tóxica o alcohólica), obstrucción biliar (litiasis o neoplasias), hepatitis agudas o crónicas y reacciones tóxicas a varias drogas (como Clorpromazina, compuestos arsenicales orgánicos y Metiltestosterona, entre otras). Niveles de Bilirrubina Directa superior al 50% de la Bilirrubina Total son indicativos de las causas pós hepáticas. El uso de fármacos que activan el sistema microsomal hepático puede reducir la concentración de las Bilirrubinas Total y Directa, en el plasma.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thomas L ed. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:192-202.
2. Tolman KG, Rej R. Liver function. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors, Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: W.B Saunders Company; 1999. p. 1125-77.
3. Rand RN, di Pasqua A. A new diazo method for the determination of bilirubin. Clin Chem 1962; 6:570-8.
4. Bioclin – Datos de archivo

GARANTÍA DE CALIDAD

Antes de ser liberado para el consumo, todos los reactivos **Bioclin** son probados por el Departamento de Control de Calidad. La calidad de los reactivos es asegurada hasta la fecha de valides mencionada en la caja de presentación, si almacenados y transportados en condiciones adecuadas.



QUIBASA QUÍMICA BÁSICA Ltda
Rua Teles de Menezes, 92 - Santa Branca
CEP 31565-130 - Belo Horizonte - MG - Brasil
Tel.: +55 (31) 3439.5454 - Fax: +55 (31) 3439.5455
E-mail: bioclin@bioclin.com.br
CNPJ: 19.400.787/0001-07 - Industria Brasileira



OBELIS S.A.
Bd. Général Wahis, 53
1030 Brussels, Belgium

ATENDIMIENTO AL CONSUMIDOR

Servicio de Asesoría al Cliente
Tel.: 0800 0315454
E-mail: sac@bioclin.com.br

Número de Registro del kit de Bilirrubina Directa
Automación en la ANVISA: 10269360176

Revisión: Enero/2020

SIMBOLOGÍA UNIVERSAL



NÚMERO DEL CATÁLOGO



ELABORADO POR



NÚMERO DE LOTE



CONTROL



FECHA DE FABRICACIÓN



CONTROL POSITIVO



ESTABLE HASTA
(último día del mês)



CONTROL NEGATIVO



TEMPERATURA LIMITE
(conservar a)



RIESGO BIOLÓGICO



CONTENIDO SUFICIENTE
PARA <N> TESTES



INFLAMABLE



CONSULTAR INSTRUCCIONES
DE USO



CORROSIVO



DISPOSITIVO DE
DIAGNÓSTICO IN VITRO



TÓXICO



EUROPEA REPRESENTANTE
AUTORIZADO



MARCADO CE



PROTEGER DEL
LUZ Y CALOR



NO UTILICE SI EL
EMBALAJE ESTA
DAÑADA

BILIRUBIN DIRECT AUTOMATED

REF K107

USAGE INSTRUCTIONS

FUNCTION

Method for determination of Direct Bilirubin in samples serum or plasma. Colorimetric test, for *in vitro* diagnostic use only.

PRINCIPLE OF ACTION

Methodology: Colorimetric test
Direct Bilirubin, through the coupling reaction with Dichlorophenyl Diazonium Tetrafluoroborate forms an azocompound, a red colored complex with maximum absorption at 546 nm. The intensity of color formed is directly proportional to the concentration of Direct Bilirubin in the sample.

REAGENTS

Reagent Number 1 - Buffer - Store between 2 and 8°C. Contains: Sulfamic Acid < 200 mmol/L and stabilizers.
Reagent Number 2 - Color Reagent - Store between 2 and 8°C. Contains: Dichlorophenyl Diazonium tetrafluoroborate < 5 mmol/L and stabilizer.

PRESENTATION

Presentation	Reagent Nº 1	Reagent Nº 2
1	1 x 40 mL	1 x 10 mL
2	2 x 40 mL	2 x 10 mL
3	3 x 40 mL	3 x 10 mL
4	4 x 40 mL	4 x 10 mL
5	5 x 40 mL	5 x 10 mL
6	2 x 40 mL	1 x 20 mL
7	4 x 40 mL	2 x 20 mL
8	1 x 24 mL	1 x 6 mL
9	2 x 24 mL	2 x 6 mL
10	3 x 24 mL	3 x 6 mL
11	4 x 24 mL	4 x 6 mL
12	5 x 24 mL	5 x 6 mL
13	6 x 24 mL	6 x 6 mL

EQUIPMENTS AND OPERATIONAL INPUTS

To perform this technique it is required the biochemistry automated equipment, Biocal kits and Biocontrol N and P Bioclin.

TRANSPORTATION AND STORAGE CONDITIONS

The storage temperature should be between 2 to 8°C. The transport at temperatures up to 30°C should not exceed 5 days. Protect from light and avoid moisture. **Do not freeze.**

SPECIAL CARE

1- For professional *in vitro* diagnostic use only.
2- The reagent Nº 2 must be kept protected from light.
3- Water used in material cleaning must be recent and free of contaminants.
4- Saturated deionizer columns release alkaline water, many ions, oxidizing agents and reducers that may alter the results significantly.

5- Calibration must be repeated periodically to verify any alterations in colorimetric responses or spectrophotometer.
6- Hemolysis, even if discreet, interfere in dosage.
7- We recommend applying the local, state and federal rules for environmental protection, so that disposal of reagents and biological material can be made in accordance with current legislation.
8- To obtain information related to biosafety or in case of accidents with the product, consult the MSDS (Material Safety Data Sheet) available on the website www.bioclin.com.br or upon request by the SAC (Customer Advisory Service) of Quibasa.
9- Do not use the product in case of damaged packaging.
10- It is essential that the instruments and equipments used are properly calibrated and subjected to periodic maintenance.

SAMPLES

Serum or plasma (EDTA or Heparin) free of hemolysis.
Sample must be protected from light.
The samples is stable for 3 days between 2 and 8°C and 3 months at -20°C.
Sample for therapeutic control should always be collected at the same hour.

PROCESS DESCRIPTION

The calibration stability of the Bilurubin Direct Automated kit installed on refrigerated equipment is at least 30 days. This stability may vary depending on the conditions of the test, equipment and environment. Therefore, it is suggested to follow the product performance using control serum.

PREPARATION OF REAGENTS

Reagents are ready for use.

TECHNIQUE

For the use of the kit, use as calibrator the Biocal Bioclin kit and as control serum the Biocontrol N and P Bioclin kit.

This kit is for use in automated biochemical analyzers only. **Check the application sheet for this equipment on the website www.bioclin.com.br or through SAC 0800 031 5454.**

INTERFERENCES

Hemolysis, even if slight, interfere with measurement of Bilirubin. No interference was observed for Ascorbic Acid up to 30 mg/dL and lipemia up to 1000 mg/L from Triglycerides. According to bibliographic data, some drugs, as Anabolic Steroids, Ascorbic Acid, Salicylates and Vitamin A, can raise bilirubin values. Caffeine and Penicillins may lead to falsely decreased.

INTERNAL QUALITY CONTROL

The Clinical Laboratory must have an internal quality control, where all procedures, rules, limits and tolerance to variations be clearly established. It is important to mention

that all measurement systems present a analytical variety, and it must be monitor by the laboratory. Therefore, it is recommendable the use of controls, allowing the precision and accuracy of the dosages.

TRACEABILITY

Bioclin recommends the usage of the BIOCAL calibrator which is traceable to the reference material NIST (National Institute of Standards and Technology) SRM 916A.

REFERENCE VALUES

Reference values were obtained through determinations of Direct Bilirubin in healthy populations of male and female.

For all ages:

Direct Bilirubin: up to 0,4 mg/dL

To convert the values to mg/dL to mmol/L (SI), multiply the results obtained by 0,0171.

These values should be used only as a guide. Each laboratory should establish its own reference range, according to the population served.

The results provided by this kit must be interpreted by the medical professional responsible, not being the only criterion for the determination of diagnosis and/or treatment of the patient.

PRODUCT PERFORMANCE
QUALITY CONTROL

Accuracy

COMPARISON OF METHODS

Bilirubin Direct Automated kit was compared with other methods for determination of Direct Bilirubin dosage commercially available measurement. 42 analyzes were performed and the results were evaluated. The equation linear obtained was $Y = 1,0228X + 0,0034$ and the correlation coefficient 0,9916. With these results, we can conclude that the kit shows good methodological specificity.

Precision

REPEATABILITY

The repeatability was calculated from 40 successive determinations, using 3 samples with different concentrations, obtaining the following results:

	Sample 1	Sample 2	Sample 3
Average Concentration (mg/dL)	0,42	0,69	0,58
Standard Deviation (mg/dL)	0,01	0,01	0,01
Coefficient of Variation (%)	1,50	1,13	2,14



REPRODUCIBILITY

The reproducibility was calculated from 40 successive determinations for 3 consecutive days, using 3 samples with different concentrations, obtaining the following results:

	Sample 1	Sample 2	Sample 3
Average Concentration (mg/dL)	0,43	0,70	0,60
Standard Deviation (mg/dL)	0,01	0,03	0,02
Coefficient of Variation (%)	1,51	4,75	3,43

Sensitivity

The sensitivity was calculated from 40 determinations of a sample free of Direct Bilirubin. The average found was 0,055 mg/dL, with deviation standard of 0,005 mg/dL. The sensitivity, which indicates the method limit detection, corresponds the average plus 3 times the standard deviation, and is equal to 0,070 mg/dL.

Linearity

The reaction is linear to the concentration of 12 mg/dL. For higher values dilute the sample with NaCl 0,85% and repeat the dose. Multiply the resulting number by the dilution factor used.

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE

Bilirubin is a breakdown product of hemoglobin in reticuloendothelial system. It is conjugated in the liver to the then be excreted in bile.

The level of Bilirubin is useful for differential diagnosis of hepatobiliary disease and other causes of jaundice which becomes clinically evident when the concentration of Total Bilirubin greater than 2,5 mg/dL.

The Direct Bilirubin rises in plasma in the presence of hereditary liver diseases such as disease Dubin-Johnson and Rotor, hepatocyte injury (viral, toxic or alcoholic), biliary obstruction (stones, neoplasm), acute or chronic hepatitis and toxic reactions to various drugs (such as Chlorpromazine, and organic arsenic compounds, Methyltestosterone, among others). Levels of Direct Bilirubin over 50% of the Total Bilirubin concentration indicate the existence of post-liver.

The use of drugs that activate the hepatic microsomal system can reduce the concentration of Total and Direct Bilirubin in plasma.

BIBLIOGRAPHIC REFERENCES

1. Thomas L ed. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:192-202.
2. Tolman KG, Rej R. Liver function. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors, Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: W.B Saunders Company; 1999. p. 1125-77.
3. Rand RN, di Pasqua A. A new diazo method for the determination of bilirubin. Clin Chem 1962; 6:570-8.
4. Bioclin – Dados de arquivo

QUALITY ASSURANCE

Before being released for consumption, all **Bioclin** reagents are tested by the Department of Quality Control. The quality of reagents is assured until expiration date stated on the presentation packaging, when stored and transported under appropriate conditions.



QUIBASA QUÍMICA BÁSICA Ltda

Rua Teles de Menezes, 92 - Santa Branca

CEP 31565-130 - Belo Horizonte - MG - Brasil

Phone: +55 (31) 3439.5454 - Fax: +55 (31) 3439.5455

E-mail: bioclin@bioclin.com.br

CNPJ: 19.400.787/0001-07 - Made in Brazil



OBELIS S.A.

Bd. Général Wahis, 53

1030 Brussels, Belgium

CUSTOMER SERVICE

Customer Advisory Service

Phone: 0800 0315454.

E-mail: sac@bioclin.com.br

ANVISA registration for Bilirubin Direct Automated kit: 10269360176

Review: January/2020

UNIVERSAL SYMBOLOGY



CATALOG NUMBER



BATCH CODE



DATE OF MANUFACTURE



USED BY
(last day of month)



TEMPERATURE LIMITATION
(store at)



CONTAINS SUFFICIENT
FOR <N> TESTS



CONSULT INSTRUCTIONS
FOR USE



IN VITRO DIAGNOSTIC DEVICE



EUROPEAN AUTHORIZED
REPRESENTATIVE



KEEP AWAY
FROM SUNLIGHT



MANUFACTURED BY



CONTROL



POSITIVE CONTROL



NEGATIVE CONTROL



BIOLOGICAL RISK



INFLAMMABLE



CORROSIVE



POISON



CE MARK



DO NOT USE IF
PACKAGE IS
DAMAGED