

BILIRRUBINA TOTAL AUTOMAÇÃO

REF K106

INSTRUÇÕES DE USO



FINALIDADE

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

PRINCÍPIO DE AÇÃO

Metodologia: Teste colorimétrico

A Bilirrubina Total, através da reação de acoplamento com Diclorofenil Diazônico 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 Total na amostra.

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

REAGENTES

Reagente Número 1 - Tampão - Conservar entre 2 e 8°C. Contém: Ácido Sulfanílico < 100 mmol/L, estabilizante, surfactantes e conservante.

Reagente Número 2 - Reagente de cor - Conservar entre 2 e 8°C. Contém: Diclorofenil Diazônio Tetrafluoroborato < 10 mmol/L, estabilizante e surfactante.

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 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 - O Reagente Nº 1 pode apresentar turbidez quando submetido a baixas temperaturas. Caso isso ocorra, deixar o kit estabilizar em temperatura ambiente (15 a 30°C).
4- A água utilizada na limpeza do material deve ser recente e isenta de agentes contaminantes.
5- Colunas deionizadoras saturadas liberam água alcalina, íons diversos e agentes oxidantes e redutores, que podem alterar de forma significativa os resultados.
6- Hemólise, mesmo discreta, interfere na dosagem.
7- O Reagente Nº 1 contém Azida Sódica, irritante para pele e mucosas. Manusear com cuidado o reagente.
8- 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.
9- 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.
10- Não utilizar o produto em caso de danos na embalagem.
11- 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 Total 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.**

INTERFERENTES

Hemólise, mesmo que discreta, interfere na dosagem da Bilirrubina. Nenhuma interferência foi observada para Ácido Ascórbico até 30 mg/dL e Lipemia até 1500 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 Total em populações sadias, do sexo masculino e feminino.

Neonatos	24 hs	< 8,8 mg/dL
	2º dia	1,3 - 11,3 mg/dL
	3º dia	0,7 - 12,7 mg/dL
	4º ao 6º dia	0,1 - 12,6 mg/dL
Crianças	> 1 mês	0,2 - 1,0 mg/dL
Adultos		0,1 - 1,2 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 E ESPECIFICIDADE METODOLÓGICA

O kit Bilirrubina Total Automação foi comparado com outros métodos comercialmente disponíveis para dosagem de Bilirrubina Total. Foram realizadas 42 análises e os resultados foram avaliados. A equação linear obtida foi Y = 0,9983X - 0,0654 e o coeficiente de correlação linear 0,9955. 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)	1,24	2,06	0,78
Desvio Padrão (mg/dL)	0,02	0,02	0,01
Coefficiente de Variação (%)	1,45	0,97	1,69

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)	1,27	2,05	0,80
Desvio Padrão (mg/dL)	0,04	0,05	0,03
Coefficiente de Variação (%)	3,16	2,50	3,51

Sensibilidade

A sensibilidade foi calculada a partir de 40 determinações de uma amostra isenta de Bilirrubina Total. A média encontrada foi 0,044 mg/dL com desvio padrão de 0,005 mg/dL. A sensibilidade, que indica o limite de detecção do método, que corresponde a média mais 3 vezes o desvio padrão, é igual 0,058 mg/dL.

Linearidade

A reação é linear até a concentração de 30 mg/dL. Para valores superiores, diluir a amostra com 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 manifestam 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.

Já a Bilirrubina Indireta eleva-se com a existência de anemias hemolíticas, hemólise autoimune, transfusão de sangue, reabsorção de hematomas, eritropoese ineficaz, doenças hereditárias, como as doenças de Gilbert e Crigler-Najar, e na icterícia neonatal. O uso de fármacos que ativam o sistema microssomal 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 DE 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 031 5454
E-mail: sac@bioclin.com.br

Número de Registro do kit de Bilirrubina Total Automação na ANVISA: 10269360175

Revisão: Dezembro/2019

SIMBOLOGIA UNIVERSAL

	NÚMERO DE CATÁLOGO		FABRICADO POR
	NÚMERO DO LOTE		CONTROLE
	DATA DE FABRICAÇÃO		CONTROLE POSITIVO
	DATA DE VALIDADE (último dia do mês)		CONTROLE NEGATIVO
	LIMITE DE TEMPERATURA (conservar a)		RISCO BIOLÓGICO
	O CONTEÚDO É SUFICIENTE PARA <N> TESTES		INFLÂMÁVEL
	CONSULTAR INSTRUÇÕES DE USO		CORROSIVO
	PRODUTO PARA DIAGNOSTICO IN VITRO		TÓXICO
	REPRESENTANTE EUROPEU AUTORIZADO		MARCA CE
	PROTEGER DA LUZ E CALOR		NÃO UTILIZAR SE A EMBALAGEM ESTIVER DANIFICADA

BILIRRUBINA TOTAL AUTOMACIÓN

REF K106

INSTRUCCIONES DE USO

FINALIDAD

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

PRINCIPIO DE ACCIÓN

Metodología: Test colorimétrico

A Bilirrubina Total, a través de la reacción de acoplamiento con la 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 Total en la muestra.

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

REACTIVOS

Reactivo Número 1 - Tampón - Almacenar entre 2 y 8°C. Contiene: Ácido Sulfámico < 100 mmol/L, estabilizante, surfactantes y conservante.

Reactivo Número 2 - Reactivo de color - Almacenar entre 2 y 8°C. Contiene: Diclorofenil Diazonio Tetrafluoroborato < 10 mmol/L, estabilizante y surfactante.

EQUIPOS E INSUMOS OPERACIONALES

Para la realización de la técnica es necesario equipo bioquímico automatizado, kits Biocal y Biocontrol N y P Bioclin.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE

La temperatura de almacenamiento 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

- Solamente para el uso diagnóstico *in vitro* profesional.**
- El Reactivo Nº 2 deve ser mantenido al abrigo de la luz.
- El Reactivo Nº 1 puede presentar turbidez cuando se somete a bajas temperaturas. Si esto ocurre, dejar que el kit se estabilice a temperatura ambiente (15 a 30°C).
- El agua utilizada en la limpieza del material debe ser reciente e exenta de agentes contaminantes.
- Columnas deionizadoras saturadas liberan agua alcalina, iones diversos y agentes oxidantes y reductores, que pueden alterar de forma significativa los resultados.
- Hemólisis, mismo discreta, interfiere en la dosificación.
- El Reactivo Nº 1 contiene Azida Sódica, irritante para la piel y mucosas. Manejar con cuidado el reactivo.
- Se recomienda la aplicación de la ley local, estatal y federal de protección ambiental para la eliminación de reactivos y material biológico se hace de acuerdo con la legislación vigente.
- 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.
- No utilice el producto en caso de daños en su embalaje.
- 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 Total 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 estan listos 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 en analizadores bioquímicos automáticos. **Verificar la programación para el equipamiento en el site www.bioclin.com.br o a través del SAC.**

INTERFERENCES

Hemólisis, mismo que discreta, interfiere en la dosificación de la Bilirrubina. Ninguna interferencia fue observada para Acido Ascórbico hasta 30 mg/dL y Lipemia hasta 1500 mg/L de Triglicéridos. Según datos bibliográficos, algunas drogas, como Esteróides Anabolizantes, Acido Ascórbico, Salicilatos y Vitamina A, pueden elevar los valores de Bilirrubina. La Cafeína y las Penicilinas pueden llevar a resultados falsamente disminuidos.

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 Total en poblaciones sanas, del sexo masculino y femenino.

Neonatos	24 hs	< 8,8 mg/dL
	2º día	1,3 - 11,3 mg/dL
	3º día	0,7 - 12,7 mg/dL
	4º ao 6º día	0,1 - 12,6 mg/dL
Niños	> 1 mes	0,2 - 1,0 mg/dL
Adultos		0,1 - 1,2 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 METODOS Y ESPECIFICIDAD METODOLÓGICA
El kit Bilirrubina Total Automación fue comparado con otros métodos comercialmente disponibles para dosificación de Bilirrubinas Total. Fueron realizados 42 análisis y los resultados fueron evaluados. La ecuación lineal obtenida fue Y = 0,9983X - 0,0654 y el coeficiente de correlación linear 0,9955. 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)	1,24	2,06	0,78
Desvío Padrón (mg/dL)	0,02	0,02	0,01
Coefficiente de Variación (%)	1,45	0,97	1,69

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)	1,27	2,05	0,80
Desvío Padrón (mg/dL)	0,04	0,05	0,03
Coefficiente de Variación (%)	3,16	2,50	3,51

Sensibilidad

La sensibilidad fue calculada a partir de 40 determinaciones de una muestra exenta de Bilirrubina Total. El promedio encontrado fue 0,044 mg/dL con desvío patrón de 0,005 mg/dL. La sensibilidad, que indica el Límite de detección del método, que corresponde al promedio más 3 veces el desvío patrón, es igual a 0,058 mg/dL.

Linealidad

La reacción es lineal hasta la concentración de 30 mg/dL. Para valores superiores, diluir la muestra con 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 manifiestan 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 superiores a 50% de la concentración de Bilirrubina Total indican la existencia de causas pós-hepáticas. Ya la Bilirrubina Indirecta se eleva con la existencia de anemias hemolíticas, hemólisis autoinmune, transfusión de sangre, reabsorción de hematomas, eritropoesis ineficaz, dolencias hereditarias, como las dolencias de Gilbert y Crigler-Najar, y en la ictericia neonatal. 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 son 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 Total Automación en la ANVISA: 10269360175

Revisión: Diciembre/2019

SIMBOLOGÍA UNIVERSAL



NÚMERO DEL CATÁLOGO



NÚMERO DE LOTE



FECHA DE FABRICACIÓN



ESTABLE HASTA
(último día del mês)



TEMPERATURA LIMITE
(conservar a)



CONTENIDO SUFICIENTE
PARA <N> TESTES



CONSULTAR INSTRUCCIONES
DE USO



DISPOSITIVO DE
DIAGNÓSTICO IN VITRO



EUROPEA REPRESENTANTE
AUTORIZADO



PROTEGER DEL
LUZ Y CALOR



ELABORADO POR



CONTROL



CONTROL POSITIVO



CONTROL NEGATIVO



RIESGO BIOLÓGICO



INFLAMABLE



CORROSIVO



TÓXICO



MARCADO CE



NO UTILICE SI EL
EMBALAJE ESTA
DAÑADA



BILIRUBIN TOTAL AUTOMATED

REF K106

USAGE INSTRUCTIONS

FUNCTION

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

PRINCIPLE OF ACTION

Methodology: Colorimetric Test

Total 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 the color formed is directly proportional to the concentration of Total Bilirubin in the sample.

PRESENTATION

Presentation	Reagent N° 1	Reagent N° 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

REAGENTS

Reagent Number 1 - Buffer - Store between 2 and 8°C. Contains: Sulfamic Acid < 100 mmol/L, stabilizer, surfactants and preservative.

Reagent Number 2 - Color Reagent - Store between 2 and 8°C. Contains: Dichlorophenyl Diazonium Tetrafluoroborate < 10 mmol/L, stabilizer and surfactant.

EQUIPMENTS AND OPERATIONAL INPUTS

To perform this technique it is required the Biochemistry Automated Equipment, Biocal kit 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- Reagent N° 2 must be kept protected from light.

3- Reagent N° 1 may show turbidity when subjected to low temperatures. If this occurs, allow the kit to stabilize at room temperature (15 to 30°C).

4- Water used in cleaning must be recent and free of contaminants.

5- Saturated deionizer columns release alkaline water, many ions, oxidizing agents and reducers that may alter the results significantly.

6- Hemolyses, even if discreet, may interfere in dosage.

7- Reagent N° 1 contains Sodium Azide, irritant to skin and mucous. Handle reagent with care.

8- 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.

9- 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.

10- Do not use the product in case of damaged packaging.

11- 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 Total 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 Kit Bioclin.

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

INTERFERING

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 1500 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 Total Bilirubin in healthy populations of male and female.

Newborns	24 hs	< 8,8 mg/dL
	2nd day	1,3 - 11,3 mg/dL
	3rd day	0,7 - 12,7 mg/dL
	4th to 6th day	0,1 - 12,6 mg/dL
Children	> 1 month	0,2 - 1,0 mg/dL
Adults		0,1 - 1,2 mg/dL

To convert the values from mg/dL into mmol/L (SI), multiply the results obtained for 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 AND METHODOLOGICAL SPECIFICITY

Bilirubin Total Automated kit was compared with other commercially available methods for measurement of Total Bilirubin. 42 analyses were performed and the results were evaluated. The linear equation obtained was $Y = 0,9983X - 0,0654$ and the correlation coefficient 0,9955. 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)	1,24	2,06	0,78
Standard Deviation (mg/dL)	0,02	0,02	0,01
Coefficient of Variation (%)	1,45	0,97	1,69

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)	1,27	2,05	0,80
Standard Deviation (mg/dL)	0,04	0,05	0,03
Coefficient of Variation (%)	3,16	2,50	3,51

Sensitivity

The sensitivity was calculated from 40 determnations of a sample free of Bilirubin Total. The average found was 0,044 mg/dL with a standard deviation of 0,005 mg/dL. The sensitivity, which indicates the method detection limit, correspond the average plus 3 times the standard deviation, is equal to 0,058 mg/dL.

Linearity

The reaction is linear up to the concentration of 30 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 or neoplasm), hepatitis acute or chronic and toxic reactions to various drugs (such as Chlorpromazine, organic arsenic compounds and Methyltestosterone, among others). Levels of Direct Bilirubin over 50% of the total bilirubin concentration indicate the existence of post-liver.

Already the indirect Bilirubin elevates with the existence of hemolytic anemia, self-immune hemolysis, blood transfusion, bruising re-absorption, inefficient erythropoiesis, hereditary diseases, such as Gilbert and Crigler-Najar diseases, and in new born jaundice. 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 Total Automated kit:
10269360175

Review: December/2019

UNIVERSAL SYMBOLOGY



CATALOG NUMBER



MANUFACTURED BY



BATCH CODE



CONTROL



DATE OF MANUFACTURE



POSITIVE CONTROL



USED BY
(last day of month)



NEGATIVE CONTROL



TEMPERATURE LIMITATION
(store at)



BIOLOGICAL RISK



CONTAINS SUFFICIENT
FOR <N> TESTS



INFLAMMABLE



CONSULT INSTRUCTIONS
FOR USE



CORROSIVE



IN VITRO DIAGNOSTIC DEVICE



POISON



EUROPEAN AUTHORIZED
REPRESENTATIVE



CE MARK



KEEP AWAY
FROM SUNLIGHT



DO NOT USE IF
PACKAGE IS
DAMAGED