CE XXXX IVD

Precision in Hemostasis

Behnk Elektronik

BE Factor VIII Deficient Plasma FVIII

Hilfsreagenz (Humanes Citratplasma) zur quantitativen Bestimmung der Faktor VIII Aktivität in humanem Citratplasma

REF 771608: DP (6 x 1 mL)

| ZWECKBESTIMMUNG

Gefriergetrocknetes humanes Citratplasma, aus dem Faktor VIII durch selektive Immunadsorption entfernt wurde. Es eignet sich für die Verwendung bei manuellen Verfahren, auf halbautomatischen Gerinnungsmessgeräten oder auf automatischen Gerinnungsanalysegeräten und dient als Hilfsreagenz für die quantitative In-vitro-Bestimmung von Faktor VIII in humanem Citratplasma unter Verwendung von BEHNK Reagenzien für chronometrischen In-vitro-Bestimmung der Aktivierten Partiellen Thromboplastinzeit (APTT) wie folgt:

REF 775100: BE Cal Ref (Referenzplasma für die Kalibrierung)
REF 771200, REF 771201: BE APTT K Kaolin + CaCl
REF 771250, REF 771251: BE APTT SL Silica + CaCl
REF 771700: BE Owren Buffer (Plasma-Verdünnungspuffer)

Der Test dient als Hilfsmittel bei der Laboruntersuchung von Gerinnungsstörungen und zur Bestimmung der Aktivität von Gerinnungsfaktoren. Die Ergebnisse müssen im Zusammenhang mit den klinischen Befunden und anderen Laboruntersuchungen interpretiert werden.
Für den Einsatz in klinischen Laboren durch medizinisches Fachpersonal.

TESTPRINZIP [1] [3]

Der Test basiert auf der Messung der Gerinnungszeit in Anwesenheit von Cephalin und Aktivator in einem Verfahren, in dem alle Faktoren im Überschuss vorhanden sind (geliefert durch Faktor VIII Mangelplasma), mit Ausnahme von Faktor VIII, der von der zu untersuchenden Probe stammt.

| GENERELLES [10] [11] [12] [13] [14] [15]

Faktor VIII (Antihämophiliefaktor A) ist ein Glykoprotein, das in Leber, Milz, Nieren und Lymphozyten vorkommt. Er zirkuliert im Plasma in Form eines nicht-kovalenten Komplexes mit dem Von-Willebrand-Faktor. FVIII wird durch Thrombin und FXa aktiviert; FVIII beschleunigt die Aktivierung von FX durch FIXa in Gegenwart von Phospholipiden und Ca^{2+}.

Pathologische Veränderungen des FVIII können in den folgenden Fällen auftreten:

- Hämophilie A:

Der Schweregrad der Hämophilie wird anhand der FVIII:C-Konzentration beurteilt.

Starke Hämophilie	< 0,1 % (0,01 IU/mL)
Mäßige Hämophilie	1-5 % (0,01 – 0,05 IU mL)
Milde Hämophilie	5-40 % (0,05 – 0,40 IU/mL)

- Von-Willebrand-Syndrom: Mehr oder weniger ausgeprägter Abfall des FVIII Spiegels.

Die Erhöhung des FVIII Spiegels ist ein Risikofaktor für Thrombosen, einschließlich Venenthrombosen. Diese Erhöhung wird bei thromboembolischen Komplikationen, koronarer Arteriosklerose, Nierenversagen, Diabetes, Entzündungssyndrom usw. beobachtet.

Bei Vorhandensein von FVIII-Inhibitoren sinkt der Wert von FVIII.

REAGENZIEN

DP **FVIII** Deficient Plasma FVIII

Gefriergetrocknetes humanes Citratplasma

Gemäß Verordnung (CE) 1272/2008 ist dieses Reagenz nicht als gefährlich eingestuft.

VORSICHTSMASSNAHMEN

- Siehe das Sicherheitsdatenblatt, das auf Anfrage erhältlich ist oder auf www.behnk.de
- Jede Spendereinheit, die zur Herstellung dieses Produkts verwendet wurde, wurde auf HbsAg, Antikörper gegen Hepatitis C und Antikörper gegen HIV-1/HIV-2 getestet und für nicht reaktiv befunden.
- Keine Testmethode kann jedoch eine vollständige Sicherheit bieten, dass keine infektiösen Erreger vorhanden sind. Alle Proben oder Reagenzien biologischen Ursprungs sollten als potenziell infektiös gehandhabt werden, und zwar in Übereinstimmung mit der guten Laborpraxis und unter Anwendung angemessener Vorsichtsmaßnahmen.
- Abfallentsorgung: Die in dem jeweiligen Land geltenden Vorschriften beachten.

Jeder schwerwiegende Vorfall im Zusammenhang mit dem Produkt ist dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Anwender und/oder Patient niedergelassen ist, zu melden.

HANDHABUNG DER REAGENZIEN

Flasche vorsichtig öffnen und das Lyophilisat mit der, auf dem Etikett der Flasche angegeben Menge destilliertem Wasser rekonstituieren.
Die Flasche verschließen und 15 Min. bei RT stehen lassen.
Vor Gebrauch vorsichtig mischen und invertieren, um den Inhalt zu homogenisieren.

| LAGERUNG UND HALTBARKEIT

Ungeöffnete Flaschen, bei 2-8 °C lichtgeschützt gelagert, sind bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum haltbar.
Stabilität nach Rekonstitution:

- 18-25°C 4 Stunden
- Stabilität an Bord (OBS)* 4 Stunden

* 16-22 °C
Keine Reagenzien nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums verwenden.

| PROBENENTNAHME UND VORBEREITUNG [6] [8] [9]

Citratplasma: Mischen Sie frisch abgenommenes Blut mit Antikoagulans (Natriumcitratlösung 0,109 M, *d. h.* 3,2%) im Verhältnis 1/10.
Vermeiden Sie die Abnahme mit einer Spritze, was zu Mikrogerinnseln führen kann.
15 Minuten bei 2000-2500 g zentrifugieren und den Überstand extrahieren.
Lagerung im Kunststoffröhrchen: 4 Stunden bei 15–25 °C, 15 Tage bei -20 °C*, 1 Monat bei -80 °C*.
*Bei schnellem Einfrieren; Plasma bei 37 °C auftauen lassen, bis es vollständig aufgetaut ist.

Achtung: Wenn dasselbe Plasma für die Untersuchung von Faktor VII verwendet wird, nicht bei 2-8 °C lagern, da der Faktor VII in diesem Temperaturbereich durch das Kallikrein-System aktiviert werden kann.

EINSCHRÄNKUNGEN [4] [7]

Sind Thrombinhemmer (Hirudin, Argatroban, ...) in der Probe enthalten, können diese die Aktivität von Faktor VIII in der Probe verringern.
Das Vorhandensein von Lupus-Antikoagulanzien kann zu einer zu niedrigen Bestimmung der Faktor-VIII-Aktivität in der Probe führen.
Weitere Informationen über Einflussgrößen finden Sie in der Publikation von Young D.S.

ZUSÄTZLICH BENÖTIGTE MATERIALIEN

Allgemeine Ausrüstung für das medizinische Labor.
Automatischer oder semi-automatischer Gerinnungsanalysator.
Demineralisiertes Wasser.

| REFERENZBEREICH [2] [5]

Plasma (Erwachsene): 60-150 %
Viele Faktoren können zu einem erhöhten FVIII:C-Spiegel führen:

- Verwendung von Antibabypillen, Schwangerschaft
- AVK und Kortikoid-Therapien
- Körperliche Betätigung, Stress...

Jedes Labor sollte Normalbereiche für die eigenen Patientengruppen festlegen.

QUALITÄTSKONTROLLE

REF 773100: BE Trol 1; REF 773101: BE Trol 2
Zur Überprüfung der Ergebnisse auf Richtigkeit und Reproduzierbarkeit ist der Einsatz von Kontrollen erforderlich. Die Kontrollintervalle sind den individuellen Anforderungen jedes Labors anzupassen. Die Ergebnisse müssen innerhalb des definierten Bereiches liegen. Beachten Sie die entsprechenden Gesetzesvorgaben und Richtlinien.

TESTDURCHFÜHRUNG

Manuelle Methode an Semi-Automaten:
Das CC Reagenz ($CaCl_2$ 0,025 M) des APTT Reagenzes 15 Min. bei 37 °C inkubieren.
Verdünnung 1/10 von Patienten und Kontrollplasma mit BE Owren Buffer.
Kalibratoren: Verdünnung, wie in § Kalibration beschrieben.

- Verdünntes Plasma (Kalibratoren, Patienten, Kontrollen): 100 µL
- Deficient Plasma: 100 µL
- APTT Reagenz (vor Gebrauch mischen): 100 µL

180 Sek. bei 37 °C inkubieren

- CC Reagenz (37 °C): 100 µL

Die Messung startet direkt nach Zugabe von Reagenz CC und stoppt automatisch bei Entstehung des Gerinnsels.

Automatische Methode an Behnk Thrombolyzer Serie:
Befolgen Sie die detaillierte Applikation spezifisch für das automatisierte System.

Anmerkungen:

- Die Performance- und Stabilitätsdaten wurden auf dem Thrombolyzer Compact X validiert (auf Anfrage erhältlich). Diese Daten gelten für alle Geräte der Thrombolyzer Serie.
- Beim manuellen Verfahren und bei einem anderen automatischen Gerinnungsanalysator müssen die Performance- und Stabilitätsdaten vom Benutzer validiert werden.

Hergestellt von
BIOLABO S.A.S.
Les Hautes Rives
02160 Maizy, France

Made in France

Vertrieb durch
Kommanditgesellschaft Behnk Elektronik GmbH & Co.
Hans-Böckler-Ring 27
22851 Norderstedt, Germany

T. +49 (0)40-529 861 0
F. +49 (0)40-529 861 99
info@behnk.de

Letzte Revision: www.behnk.de

| KALIBRATION [16]

Verwendung von REF 775100: BE Cal Ref
auf SSCLOT5 rückführbares Referenzplasma, nicht-WHO-konformer SSC/ISTH-Sekundärstandard für die Gerinnung vom NIBSC.
Manuelle Methode an Semi-Automaten: Erstellen Sie eine Verdünnungsreihe 1/10, 1/20, 1/40 and 1/80 mit BE Owren Buffer. Messen Sie die Gerinnungszeit der Verdünnungen in Dreifachbestimmung.
Automatische Methode an Behnk Thrombolyzer Serie: Führen Sie eine Kalibration mit automatischen Verdünnungen, wie in der Applikation beschrieben, durch.

KALKULATION

Resultate werden in % des Mangelfaktors gemäß der Kalibrationskurve ausgegeben.

PERFORMANCE

Die Studien wurden am Thrombolyzer Compact X bestimmt.

Wiederholpräzision (Within run) und Laborpräzision (Between run)

Within run N = 20	Level 1	Level 2
Mean (%)	127	52
S.D. (%)	6,6	2,9
C.V. (%)	5,2	5,6

Between run N = 20	Level 1	Level 2
Mean (%)	100	43
S.D. (%)	9,0	2,6
C.V. (%)	9,0	6,2

Nachweisgrenze: entspricht 6 % des Faktors VIII

Messbereich: von 20 % (QL) bis 135 %

Interferenzen (APTT Silica, Sek.):

Trübung	Keine Interferenz bis 731 mg/dL Triglyceride
Bilirubin	Positive Interferenz ab 124 µmol/L
Hämoglobin	Keine Interferenz bis 261 µmol/L

Andere Substanzen können die Ergebnisse beeinflussen (siehe § Einschränkungen)

Kalibrationsstabilität: Führen Sie eine neue Kalibration durch, wenn Sie die Reagenzcharge wechseln, wenn die Ergebnisse der Qualitätskontrolle außerhalb des festgelegten Bereichs liegen und nach Wartungsarbeiten.

REFERENZEN

(1) *SOULIER J.P., LARRIEU M-J. : Sang. 24, 3, 205-215, 1953*
(2) *CAEN J., LARRIEU M-J., SAMAMA M. : Paris, L'Expansion scientifique, 181, 1975*
(3) *ZACHARSKI L.R., ROSENSTEIN R.: "Standardization of the one-stage assay for factor VIII (antihemophilic factor)". Am. J. Clin. Pathol., 70, 280-286, 1978.*
(4) *BRANDT J.T., TRIPLETT D.A., ROCK W.A., BOVILL E.G., ARKIN C.F.: "Effect of lupus anticoagulants on the activated partial thromboplastintime". Arch. Pathol. Lab. Med., 115, 109-114, 1991.*
(5) *SAMPOL J., ARNOUX D., BOUTIERE B.: "Manuel d'hémostase". Paris: Editions scientifiques et médicales Elsevier, 311-336, 379-381, 552-553, 608-609, 1995.*
(6) *WOODHAMS B., GIRARDOT O., BLANCO M.J., COLESSE G.,GOURMELIN Y.: "Stability of coagulation proteins in frozen plasma". Blood Coag. Fibrinolysis, 12, 229-236, 2001.*
(7) *Young DS. Effects on Clinical Laboratory Tests – Drugs Disease, Herbs & Natural Products, https://clinfx.wiley.com/ aaccweb/aacc/, accessed in September 2021. Published by AACC Press and John Wiley and Sons, Inc.*
(8) *CLSI Document GP41-A6: "Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard". Sixth edition, 27, 26, 2007.*
(9) *CLSI Document H21-A5: "Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline". Fifth edition, 28, 5, 2008.*
(10) *GALE A.J.:"Continuing Education Course #2: Current Understanding of Hemostasis". Toxicol. Pathol., 39 (1), 273-280, 2011.*
(11) *LELAS A., GREINIX H.T., WOLFF D., EISSNER G., PAVLETIC S.Z., PULANIC D.: "Von Willebrand Factor, Factor VIII, and Other Acute Phase Reactants as Biomarkers of Inflammation and Endothelial Dysfunction in Chronic Graft-Versus-Host Disease". Front. Immunol., 12, article 676756, 2021.*
(12) *PRADHAN-SUNDD T., GUDAPATI S., KAMINSKI T.W., RAGNI M.V.: "Exploring the Complex Role of Coagulation Factor VIII in Chronic Liver Disease". Cell. Mol. Gastroenterol. Hepatol., 12, 3, 1061-1072, 2021.*
(13) *PAI M.: "Acquired Hemophilia A". Hematol. Oncol. Clin. North Am., 35, 1131- 1142, 2021.*
(14) *CADE M., MUÑOZ-GARCIA J., BABUTY A., FOUASSIER M. HEYMANN M.F., MONAHAN P.E. et al.:"FVIII at the crossroad of coagulation, bone and immune biology: Emerging evidence of biological activities beyond hemostasis". Drug Discov. Today., 27, 1, 102-116, 2022.*
(15) *SABIH A., BABIKER H.M.: "Von Willebrand Disease". In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.*
(16) *Secondary Coagulation Standard Lot #5 NIBSC code: SSCLOT5 Instructions for use (Version 3.0, Dated 03/08/2020)*

| = Signifikante Modifikationen

IFU_771608-DE_V03_20260810

Symboltabelle

Hersteller	Verwendbar bis	*In Vitro* Diagnostikum	Temperatur begrenzung	Bestellnummer	Gebrauchsanweisung beachten	Chargennummer	Vor Sonnenlicht geschützt lagern	Inhalt ausreichend für	Rekonstitution mit	Demineralisiertes Wasser	Biogefährdung

Hergestellt von
BIOLABO S.A.S.
Les Hautes Rives
02160 Maizy, France

Made in France

Vertrieb durch
Kommanditgesellschaft Behnk Elektronik GmbH & Co.
Hans-Böckler-Ring 27
22851 Norderstedt, Germany

T. +49 (0)40-529 861 0
F. +49 (0)40-529 861 99
info@behnk.de

Letzte Revision: www.behnk.de