CE XXXX IVD

Precision in Hemostasis

Behnk Elektronik

BE Factor VIII Deficient Plasma VIII

Reactivo auxiliar (plasma humano citrato) para la determinación de la actividad del Factor VIII en plasma humano citratado

REF 771608: DP (6 x 1 mL)

| USO PREVISTO

Plasma humano citratado liofilizado desprovisto de Factor VIII por inmunoadsorción específica.
Diseñado para usarse con el procedimiento manual en un coagulómetro semiautomático o en un analizador de coagulación automatizado, es un reactivo auxiliar para la determinación cuantitativa *in vitro* del Factor VIII en el plasma humano citratado con reactivos BEHNK midiendo el Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada (TTPA) como sigue:
REF 775100: BE Cal Ref (plasma de referencia para calibración)
REF 771200, REF 771201: BE APTT K Kaolin + CaCl
REF 771250, REF 771251: BE APTT SL Silica + CaCl
REF 771700: BE Owren Buffer (Tampón de dilución de los plasmas)
Este dispositivo está destinado a utilizarse como ayuda en la investigación de laboratorio de las alteraciones de la coagulación y para la caracterización de la actividad de los factores de coagulación. Los resultados deben interpretarse conjuntamente con los datos clínicos y otros análisis de laboratorio.
Reservado para uso de profesionales sanitarios en laboratorios clínicos.

PRINCIPIO [1] [3]

Esta prueba se basa en la medición del tiempo de coagulación en presencia de cefalina y un activador utilizando un método donde todos los factores están presentes en exceso (proporcionado por el Factor VIII plasmático deficiente) excepto el Factor VIII, que proviene de la muestra analizada.

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

El Factor VIII (Factor A anti hemofílico) es una glicoproteína presente en el hígado, el bazo, los riñones y los linfocitos. Circula en la sangre en forma de complejo no covalente con el Factor von Willebrand. El Factor VIII es activado por la trombina y el FXa; FVIII acelera la activación del Factor X por FXa en presencia de fosfolípidos y de Ca^{2+}.

Se observa variaciones patológicas del FVIII en los siguientes casos:

- Hemofilia A:

La gravedad de la hemofilia depende de la concentración de FVIII: C

Hemofilia Grave	< 0,1% (0,01 UI/mL)
Hemofilia Moderada	1 a 5% (0,01 – 0,05 UI /mL)
Hemofilia Atenuada	5 a 40% (0,05-0,40 UI/mL)

- Enfermedad de Willebrand: Disminución más o menos pronunciada de la tasa de FVIII.

El aumento de la tasa de FVIII es un factor de riesgo de trombosis, notamente venosa. Este aumento se observa en el momento de complicaciones tromboembólicas, de aterosclerosis coronaria, de insuficiencia renal, diabetes, síndrome inflamatorio…

Se observa una disminución de la tasa de FVIII en presencia de inhibidor de FVIII.

REACTIVOS

DP **FVIII** Deficient Plasma FVIII

Plasma humano citratado liofilizado

Según el Reglamento (CE) 1272/2008, este reactivo no está clasificado como peligroso.

PRECAUCIONES

- Consulte la Ficha de Datos de Seguridad (FDS) disponible bajo petición o en www.behnk.de
- Cada donación individual fue analizada mediante métodos aprobados y arrojó resultados negativos con los métodos aprobados HBsAg, anti-VCH y anti-VIH I y II.
- Sin embargo, ninguna prueba puede garantizar absolutamente la ausencia de cualquier agente infeccioso. Por razones de seguridad, trate este control como cualquier muestra o reactivo de origen biológico potencialmente infeccioso, de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio y las precauciones apropiadas.
- Eliminación de residuos: cumplir con la legislación vigente.

Cualquier incidente grave que se produzca en relación con el producto se notificará al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

PREPARACION DE LOS REACTIVOS

Abre el vial con cuidado.
Añade exactamente la cantidad de agua desmineralizada indicada en la etiqueta.
Cerrar el vial y dejar reposar 15 minutos a temperatura ambiente.
Mezclar mediante inversiones lentas antes de usar para homogeneizar el contenido.

| ETABILIDAD Y CONSERVACION

Sin abrir, almacenado protegido de la luz a 2-8 °C, el reactivo es estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.
Estabilidad después de la reconstitución:

- 18-25°C 4 horas
- A bordo (OBS)* 4 horas

*16-22 °C
No utilice el reactivo después de la fecha de caducidad.

| TOMA Y PREPARACION DE LA MUESTRA [6] [8] [9]

Plasma recogido por ven punción franca en relación anticoagulante de 1/10 (solución de citrato trisódico 0,109 M, *i.e.* 3,2%). Mezclar inmediatamente la sangre con el anticoagulante.
Evite muestras de jeringas que promuevan la formación de micro coágulos.
Centrifugar durante 15 minutos a 2000-2500 g y extraer el sobrenadante.
Conservación en tubo de plástico: 4h a 15-25°C, 15 días a -20°C*, 1 mes a -80°C*.
*Si se congela rápidamente, coloque el plasma a 37°C hasta que se descongele por completo.

Cuidado: No conservar el plasma a 2-8°C en caso de dosificación simultanea del Factor VII porque el Factor VII es susceptible de activarse a esta temperatura por el sistema de calicreínas.

LIMITES [4] [7]

Los inhibidores de trombina (hirudina, argatroban, etc.) presentes en la muestra pueden reducir la actividad del Factor VIII en la muestra.
La presencia de anticoagulantes lúpicos puede provocar una subestimación de la actividad del Factor VIII en la muestra.
Para una revisión más profunda de los factores que influyen en esta dosis, consulte la publicación de Young D.S.

MATERIAL COMPLEMENTARIO

Equipamiento básico del laboratorio de biología médica.
Analizador de coagulación automático o semiautomático.
Agua desmineralizada.

| VALORES DE REFERENCIA [2] [5]

Plasma (adulto): Generalmente entre 60 – 150%
Numerosos factores pueden aumentar la tasa de FVIII:C:

- Mujer embarazada o en tratamiento con píldora anticonceptiva
- Tratamiento con AVK y corticoides
- Ejercicio físico, estrés…

Cada laboratorio debe establecer sus valores de referencia para la población concernida.

CONTROL DE CALIDAD

REF 773100: BE Trol 1; REF 773101: BE Trol 2
Se requieren controles para verificar la exactitud y reproducibilidad de los resultados.
La frecuencia de los controles debe adaptarse a los requisitos de los laboratorios.
Los valores deben estar dentro de los límites recomendados.
Cumplir con las regulaciones del país y las pautas locales de control de calidad.

PROCEDIMIENTO

Método manual sobre sistema semiautomático:
Pre-incubar el reactivo CC ($CaCl_2$ 0,025 M) del reactivo APTT 15 minutos a 37°C
Diluir las muestras y controles al 1/10 en BE Owren Buffer.
Calibradores: preparar las diluciones como se indica en el § Calibración

- Muestra diluida (calibradores, controles, plasma): 100 µL
- Plasma deficiente: 100 µL
- Reactivo APTT: 100 µL

Incubar 180 segundos a 37 °C

- Reactivo CC (37 °C): 100 µL

El conteo automático de tiempo comienza cuando se agrega el reactivo CC y se detiene cuando se forma el coágulo.

Método automatizado sobre Behnk Thrombolyzer Series:
Consultar los detalles específicos de la aplicación del analizador.

Nota:

- El rendimiento y la estabilidad se validan sobre Thrombolyzer Compact X (disponible por petición). Estos datos son válidos para todos los instrumentos de la serie Thrombolyzer.
- Con el método manual y otros analizadores de coagulación, el usuario debe validar el rendimiento y la estabilidad.

Fabricado por
BIOLABO S.A.S.
Les Hautes Rives
02160 Maizy, France

Made in France

Distribuido por
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

Última versión: www.behnk.de

| CALIBRACION [16]

Utilizar REF 775100: BE Cal Ref

Plasma de referencia trazable sobre SSCLOT5, estándar de coagulación secundaria NIBSC SSC/ISTH (no OMS).

Método manual sobre analizador semiautomático: Preparar la curva de calibración diluyendo el plasma de referencia a 1/10, 1/20, 1/40 y 1/80 en BE Owren Buffer. Medir el tiempo de coagulación de cada tasa por triplicado.

Método automatizado sobre Behnk Thrombolyzer series: Realizar la calibración con BE Cal Ref mediante diluciones automáticas como se indica en la aplicación específica.

CALCULOS

Los resultados se expresan en % de Factor Deficiente según la curva de calibración.

PRESTACIONES

Los estudios se llevaron a cabo sobre Thrombolyzer Compact X:

Precisión: Repetibilidad (Intra-serie) y Reproducibilidad (Inter-serie)

Intra-serie N = 20	Tasa 1	Tasa 2
Media (%)	127	52
S.D. (%)	6.6	2.9
C.V. (%)	5.2	5.6

Inter-serie N = 20	Tasa 1	Tasa 2
Media (%)	100	43
S.D. (%)	9.0	2.6
C.V. (%)	9.0	6.2

Límite de detección: equivalente a 6% de Factor VIII

Dominio de medida: de 20% (LQ) a 135%

Interferencias (APTT Silicio, segundos):

Turbidez	No hay interferencia hasta 731 mg/dL de Triglicéridos
Bilirrubina	Interferencia positiva a partir de 124 µmol/L
Hemoglobina	No hay interferencia hasta 261 µmol/L

Otras sustancias pueden interferir con los resultados (ver § Limites).

Estabilidad de la calibración: Calibrar nuevamente si se cambia el lote de reactivo, si los valores de control salen de los límites de confianza, después de las operaciones de mantenimiento.

REFERENCIAS

(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)*

IFU_771608-ES-V03-20260810

Tabla de símbolos

Fabricante	Caducidad	Diagnostico *In Vitro*	Temperatura	Referencia	Consultar instrucciones	Número de lote	Almacenar protegido de la luz	Suficiente para	Diluir con	Agua desmineralizada	Riesgo biológico

Fabricado por
BIOLABO S.A.S.
Les Hautes Rives
02160 Maizy, France

Made in France

Distribuido por
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