CE XXXX IVD

Precision in Hemostasis

Behnk Elektronik

BE Factor IX Deficient Plasma FIX

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

REF 771609: DP (6 x 1 mL)

| ZWECKBESTIMMUNG

Gefriergetrocknetes humanes Citratplasma, aus dem Faktor IX 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 IX 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]

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 IX Mangelplasma), mit Ausnahme von Faktor IX, der von der zu untersuchenden Probe stammt.

GENERELLES [2] [3] [4] [8] [9] [11] [15]

Faktor IX ist ein Glykoprotein, das von der Leber synthetisiert wird. Die Synthese von biologisch aktivem FIX (Carboxylat) ist Vitamin K abhängig. Die Fixierung von aktiviertem Faktor IX an Thrombozyten oder Gewebephospholipiden ist dann in Gegenwart von Ca^{2+} möglich.
Faktor IX kann auf zwei verschiedene Arten aktiviert werden:

- In Anwesenheit von Ca^{2+} aktiviert Faktor Xa FIX zu FIXa.
- Der Tissuefaktor/FVIIa-Komplex aktiviert entweder FIX oder FX.

FIXa bildet einen enzymatischen Komplex mit Phospholipiden, Ca^{2+} und FVIIIa; dieser Komplex aktiviert dann den Faktor X zu Faktor Xa.

Die Abnahme der FIX-Aktivität steht im Zusammenhang mit:

- Hämophilie B:

Der Schweregrad der Hämophilie wird anhand der FIX:C Konzentration beurteilt.

Starke Hämophilie	< 1 %
Mäßige Hämophilie	1 bis 5 %
Milde Hämophilie	5-25 %

- Hypovitaminose K:
  - AVK Behandlung
  - Unterernährung, Störungen der Absorption oder des Metabolismus von Vitamin K (hämorrhagische Erkrankung des Neugeborenen, Cholestase, Behandlung mit Antibiotika)
- Lebererkrankungen
  - Zirrhose
  - Hepatitis
- Verminderung des FIX-Spiegels bei Vorhandensein eines FIX-Inhibitors.

REAGENZIEN

DP **FIX** Deficient Plasma FIX

Gefriergetrocknetes humanes Citratplasma

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

VORSICHTSMASSNAHMEN [11] [12]

- 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 [13] [14]

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 [6] [7]

Heparin und Thrombinhemmer (Hirudin, Argatroban, ...) in der zu prüfenden Probe, können die Aktivität von Faktor IX in der Probe verringern.
Das Vorhandensein von Lupus-Antikoagulanzien kann zu einer zu niedrigen Bestimmung der Faktor-IX-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]

Plasma (Erwachsene): 60-150 %

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

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

Made in France

Letzte Revision: www.behnk.de

KALIBRATION [12]

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 (%)	158	56
S.D. (%)	8,2	2,8
C.V. (%)	5,4	5,0

Between run N = 20	Level 1	Level 2
Mean (%)	132	47
S.D. (%)	9,4	3,3
C.V. (%)	7,1	7,0

Nachweisgrenze: entspricht 6 % des Faktors IX

Messbereich: von 12 % (QL) bis 200 %

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) *ORSTAVIK K.H., LAAKE K.: "Fator IX in warfarin treated patients". Thromb.RES., 13, 2, 207-218, 1978*
(4) *PANICUCCI F., SAGRIPANTI A. CONTE B PINORI E., VISPI M., LESCHINI L.: "Characterization of heterogeneity of haemophilia B for detection of carriers". Haemostasis, 9, 310-318, 1980.*
(5) *SAMAMA M., CONARD J., HORELLOU M.H., LECOMPTE T.: "Physiologie et exploration de l'hémostase". Paris: Doin, 81-82, 107-108, 1990.*
(6) *BRANDT J.T., TRIPLETT D.A., ROCK W.A., BOVILL E.G., ARKIN C.F.: "Effect of lupus anticoagulants in activated partial thromboplastin time". Arch. Pathol. Lab. Med., 115, 109-114, 1991*
(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) *SAMPOL J., ARNOUX D., BOUTIERE B.: "manuel d'hémostase" Paris : Editions scientifiques et médicales ELSEVIER, 311-336, 379-381, 552-553, 608-609, 1995.*
(9) *WHITE G.C., ROSENDAAL F., ALEDORT L.M., LUSHER J.M., ROTSHILD C., INGERSLEV J.: "Definition in haemophilia-Recommendation of the Scientific Subcommittee on factor VIII and factor IX of the Scientific and Standardization Committee of the international society on Thrombosis and haemostasis"Thromb. Haemostasis, 85, 560, 2001*
(10) *WOODHAMS B., GIRARDOT O., BLANCO M.J., COLESSE G., GOURMELIN Y.: "Stability of coagulation proteins in frozen plasma" Blood Coag. Fibrinolysis, 12, 229-236, 200*
(11) *SCHMIDT A.E., BAJAJ S.P.: "Structure-Function Relationships in Factor IX and Factor IXa". Trends Cardiovasc. Med., 13, 1, 39-45, 2003.*
(12) *Secondary Coagulation Standard Lot #5 NIBSC code: SSCLOT5 Instructions for use (Version 3.0, Dated 03/08/2020)*
(13) *CLSI Document GP41-A6: "Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard". Sixth edition, 27, 26, 2007.*
(14) *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.*
(15) *SMITH S.B., GAILANI D.: "Update on the physiology and pathology of factor IX activation by factor XIa". Expert Rev. Hematol., 1 (1), 87-98, 2008*

| = Signifikante Modifikationen

IFU_771609-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
		IVD		REF		LOT		Σ	→	H_2O	

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