CE XXXX IVD

Precision in Hemostasis

Behnk Elektronik

BE Factor IX Deficient Plasma FIX

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

REF 771609: DP (6 x 1 mL)

USO PREVISTO

Plasma humano citratado liofilizado desprovisto de Factor IX 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 IX 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]

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 IX plasmático deficiente) excepto el Factor IX, que proviene de la muestra analizada.

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

El Factor IX es una glicoproteína presente en el hígado. La síntesis de FIX (caboxilato) biológicamente activo depende de la vitamina K.
Entonces, la fijación de FIXa sobre plaquetas o fosfolípidos tisulares es posible en presencia de Ca^{2+}.
El FIX se puede activar por dos vías diferentes:

- En presencia de Ca^{2+}, el factor Xa activa el FIX en FIXa.
- El complejo factor tisular/FVIIa activa el FIX o el FX.

FIXa forma un complejo enzimático con fosfolípidos, Ca^{2+} y el factor FVIIIa. Este complejo luego activa el Factor X en Factor FXa.

Una disminución del nivel de FIX se asocia con:

- Hemofilia B:

La gravedad de la hemofilia se evalúa en función de la concentración de FIX:C

Hemofilia Grave	< 1 %
Hemofilia Moderada	1 a 5 %
Hemofilia Atenuada	5 a 25 %

- Hipovitaminosis K:
  - Tratamiento AVK
  - Deficiencia de ingesta, alteración de la absorción o metabolismo de la vitamina K (enfermedad hemorrágica del recién nacido, retención de bilis, terapia con antibióticos).
- Enfermedades hepáticas:
  - Cirrosis
  - Hepatitis
- Disminución del nivel de FIX en presencia de un inhibidor de FIX.

REACTIVOS

DP **FIX** Deficient Plasma FIX

Plasma humano liofilizado citratado

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

PRECAUCIONES [11] [12]

- 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

Abrir el vial con cuidado.
Añadir 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.

ESTABILIDAD Y CONSERVACION

Sin abrir, almacenados protegidos 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 los reactivos después de la fecha de caducidad.

TOMA Y PREPARACION DE LA MUESTRA [13] [14]

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 [6] [7]

Heparinas y los inhibidores de trombina (hirudina, argatroban, etc.) presentes en la muestra pueden reducir la actividad del Factor IX en la muestra.
La presencia de anticoagulantes lúpicos puede provocar una subestimación de la actividad del Factor IX 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]

Plasma (adulto): Generalmente entre 60 – 150%

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 ($CaCl_2$ 0,025M) del kit 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 (mezclar antes de usar): 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 [12]

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

Inter-serie N = 20	Tasa 1	Tasa 2
Media (%)	132	47
S.D. (%)	9,4	3,3
C.V. (%)	7,1	7,0

Límite de detección: equivalente a 6% de Factor IX

Dominio de medida: de 12% (LQ) a 200%

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) 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

| = Modificaciones significativas

IFU_771609-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

Última versión: www.behnk.de