



BIOPHEN™ FIX

REF 221801	R1	R2	R3	2 x 1 ml;	R4	2 x 15 ml
REF 221802	R1	R2	R3	2 x 2,5 ml;	R4	2 x 25 ml
REF 221806	R1	R2	R3	2 x 6 ml;	R4	4 x 25 ml



www.hyphen-biomed.com

155, rue d'Eragny
95000 NEUVILLE SUR OISE
FRANCE
Tel. : +33 (0)1 34 40 65 10
Fax : +33 (0)1 34 48 72 36
info@hyphen-biomed.com

Revize: 07_2026, verze 7

POUŽITÍ:

BIOPHEN FIX je souprava pro in vitro automatické kvantitativní chromogenní stanovení aktivity Faktoru IX (FIX) v lidské plazmě nebo v léčebných koncentracích. Měření je určeno pro diagnózu deficitu FIX a monitorování léčby u pacientů s podezřením na vrozený nebo získaný deficit FIX. Pouze pro in vitro použití vyškoleným personálem v laboratoři.

SHRNUTÍ:

Technické¹⁻⁵:

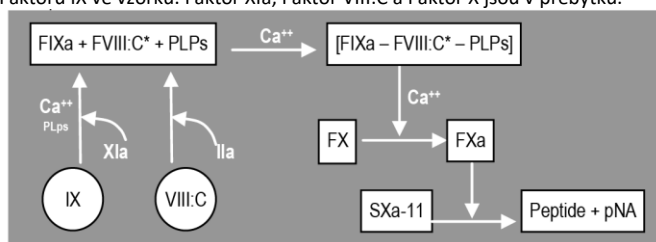
Faktor IX je vitamin K závislý plazmatický glykoprotein s normální koncentrací kolem 5 µg/ml. Aktivovaný FIX, v přítomnosti fosfolipidů a vápníku, aktivuje Faktor X. Přítomnost kofaktoru FVIIIa tuto reakci urychluje víc jak stotisíc krát.

Klinické⁵⁻¹¹:

Hemofilie B je recesivní dědičné onemocnění vázané na X chromozom, které vede k funkčnímu deficitu FIX. Krvácivé tendence jsou přímo spojeny s aktivitou FIX – klasifikují se mírná variace (5 až 40% FIX), střední (1 až 5% FIX) nebo závažná forma (<1% FIX). Léčba obnáší náhradu chybějícího faktoru IX opakovaně nebo dle potřeby. FIX hladiny jsou sníženy u pacientů s anti-vitamin K terapií, u poruch jater, cirhózy nebo diseminované intravaskulární koagulace (DIC). Zvýšené koncentrace FIX mohou znamenat zvýšené riziko žilní trombózy.

PRINCIP:

BIOPHEN™ FIX metoda zahrnuje chromogenní test aktivity Faktoru IX (FIX). Za přítomnosti fosfolipidů (PLP) a vápníku Faktor XIa aktivuje FIX přítomný ve vzorku na aktivovaný Faktor IX. Thrombinem aktivovaný Faktor VIII:C (FVIIIa) vytváří s FIXa enzymatický komplex a společně aktivují Faktor X. Výsledný Faktor Xa hydrolyzuje chromogenní substrát, který uvolní paranitroanilin (pNa). Množství pNa (měřená absorbance při 405 nm) je přímo úměrný koncentraci Faktoru IX ve vzorku. Faktor XIa, Faktor VIII:C a Faktor X jsou v přebytku.



Pozn.: FVIII:C*: Thrombinem aktivovaný FVIII:C

REAGENCIE:

R1 FX(h)-FVIII(h), lidský FX (7,5 µg/ml) a FVIII (2,5 µg/ml), lyofilizováno. Obsahuje BSA, lidský kyselý glykoprotein (AGP), inhibitor polymerizace fibrinu, dihydrát chloridu vápenatého, síran měďnatý a stabilizátory.

R2 Aktivační reagentie, lidský Faktor IIa (cca 1,3 NIH/ml), lidský Faktor XIa (cca 0,5 µg/ml) a fosfolipidy (1:125 ředění), lyofilizováno. Obsahuje BSA, dihydrát chloridu vápenatého, imidazol a stabilizátory.

Nebezpečí! H314: Způsobuje vážné popáleniny a poškození očí.

Nebezpečí! H360D: Může poškodit plod v těle matky.

R3 SXa-11, chromogenní substrát specifický pro Faktor Xa (CS-11(32)), cca 2,4 mg/ml, lyofilizováno. Obsahuje inhibitory trypsinu a stabilizátory.

R4 Tris-BSA pufr, tekutý. Obsahuje BSA, lidský kyselý glykoprotein (AGP), stabilizátory a konzervansy.

UPOZORNĚNÍ:

- Některé reagentie v soupravě obsahují materiál lidského a zvířecího původu. Každá dárcovská jednotka lidské krve použita na výrobu byla testována registrovanými metodami a shledána negativní na přítomnost protilátek k HIV 1, HIV 2, HCV a antigenu hepatitidy B. Přesto žádná metoda nemůže plně zaručit nepřítomnost infekčních agens. Proto musí být s produkty biologického původu zacházeno s opatrností, jako s potenciálně infekčními.
- Odpadní materiál zlikvidujte dle lokálních směrnic o zacházení s odpadem.

- Používejte pouze reagentie stejné šarže.
- Jakékoliv závažné poruchy hlaste výrobci nebo jeho zástupci ve Vašem regionu.
- Souhrn Bezpečnosti a Výkonu (SSP) je k dispozici na stránkách Evropské databáze zdravotnických prostředků (viz Eudamed), nebo na vyžádání od výrobce.

P260: Nevdechujte prach, mlhu, páry, aerosol a jiné vzdušné částice.

P280: Používejte osobní ochranná zařízení – rukavice, brýle, ochranu očí a obličej.

P303+361+353: PŘI POTŘÍSNĚNÍ: Ihned odstraňte kontaminované oblečení. Opláchněte vodou nebo osprchujte.

P305+351+338: PŘI STYKU S OČIMA: Opatrně vypláchněte vodou po dobu několika minut. Pokud lze, odstraňte kontaktní čočky, pokračujte v promývání.

P310: Ihned volejte Toxikologické středisko nebo lékaře.

P308+313: Při expozici nebo podezření na ni: Vyhledejte lékařskou pomoc.

R3 obsahuje inhibitor trypsinu, což je látka, která může vyvolat alergickou reakci.

PŘÍPRAVA REAGENCIE:

Reagentie jsou v lahvičkách lyofilizovány pod vakuem. Abyste předešli ztrátě produktu, otevírejte lahvičky opatrně.

R1 R2 R3 Rozpusťte obsah lahvičky s přesně:

REF 221801 →	1 ml destilované vody
REF 221802 →	2,5 ml destilované vody
REF 221806 →	6 ml destilované vody

Dobře promíchejte, dokud se obsah nerozpustí (zajistěte, že u R3 nejsou deposity na dně lahvičky, popřípadě nechte lahvičku stabilizovat 15 minut při 37°C a promíchejte před použitím), zabraňte tvorbě pěny. Nechte stabilizovat 30 minut při pokojové teplotě (18-25°C), homogenizujte před použitím.

Po promíchání vložte do analyzátoru dle aplikačního protokolu.

R4 Reagentie je připravena k použití. Homogenizujte obsah a vložte do analyzátoru dle aplikačního protokolu.

PODMÍNKY SKLADOVÁNÍ A STABILITA:

Neotevřené reagentie skladované při 2 – 8°C v originálním balení jsou stabilní do data expirace uvedeného na obalu.

REF 221802 / 221806:

R1 R2 R3 R4 Stabilita rozpuštěné, uzavřené nebo otevřené reagentie, pokud je zabráněno kontaminaci a odpařování, je:

- 24 hodin při 2 – 8°C
- Stabilita v analyzátoru: viz specifická aplikace.

REF 221801: Používejte dle potřeby – stabilní v analyzátoru až 4 hodiny po rozpuštění.

Nažloutlé zbarvení je známkou kontaminace substrátu. Takový substrát nepoužívejte a načněte novou lahvičku.

REAGENCIE A MATERIÁL POTŘEBNÝ, V KITU NEPŘÍTOMNÝ:

- Specifické kalibrátory a kontroly:

Jméno produktu	Referenční číslo
BIOPHEN™ Plasma Calibrator	222 101
BIOPHEN™ Normal Control Plasma	223 201
BIOPHEN™ Abnormal Control Plasma	223 301

- Pro kalibraci nízkého rozmezí, rozpusťte kalibrátor ve Faktor IX deficitní plazmě (DP050A/K).
- Dle potřeby lze použít Tris-BSA pufr (AR026K). Musí se pak použít stejný pufr pro všechna ředění.
- Automatický analyzátor jako jsou: CS série, STA-R®, ACL-TOP®, CN série.
- Laboratorní materiál.

Aplikace na jiné analyzátoři mohou být validovány výrobcem přístroje dle EU regulace 2017/746, pokud je účel reagentie zachován.

NÁVAZNOST:

Certifikáty návaznosti a návody k použití výše uvedených kalibrátorů a kontrol jsou ke stažení na stránkách Hyphen-BioMed.

PŘÍPRAVA A ODBĚR PLASMY:

Krev (9 dílů) by měla být opatrně odebrána do antikoagulantu - citrátu sodného (1 díl; 0,109 M, 3,2%) přímou venepunkcí. První zkumavka by měla být znehodnocena.

Odběr, přípravu a skladování PPP vzorků (plazma chudá na destičky) provádějte dle lokálních validovaných doporučení¹²⁻¹³.

Plazmu nenechávejte při pokojové teplotě déle než 4 hodiny.

Pokud nebudete měření provádět do 4 hodin, plazmu zmrazte při -20°C nebo méně.

Vzorky rozmrazujte při 37°C pouze jednou.

PROVEDENÍ:

Podrobný postup měření je v aplikačním protokolu pro daný analyzátor.

Pro FIX terapeutické koncentráty, předředit vzorek (**vysoké rozmezí**) v **R4**.

KONTROLA KVALITY:

Kontrola kvality umožňuje validaci shody metody a testování homogenity mezi sériemi pro danou šarži reagentie.

Začleňte kontrolu kvality do každé série testů, podle správných laboratorních postupů, pro validaci testu. Nová kalibrace musí být provedena nejméně pro každou novou šarži reagentie, po každé významné opravě či údržbě přístroje, nebo když výsledek kontrol je mimo přijatelné meze.

Každá laboratoř musí definovat vlastní přijatelné rozmezí kontrol pro konkrétní analytický systém.

VÝSLEDKY:

- Koncentrace Faktoru IX (%) v testovaném vzorku jsou přímo odečteny z kalibrační křivky, za předpokladu že jsou použity původní ředění (v UI/ml nebo %, kde 100% = 100 IU/dl = 1 IU/ml).
- Pro FIX koncentráty, naměřené koncentrace by měly být násobeny předředícím faktorem.
- Variabilita mezi šaržemi, na 3 šaržích, je: %CV ≤ 5%.
- Výsledky musí být interpretovány s přihlédnutím k biologickému a klinickému stavu pacienta.

LIMITY:

- Abyste zajistili optimální výkon testu a specifikací, dodržujte technické pokyny validované HYPHEN BioMed.
- Jakékoliv reagentie s neobvyklým vzhledem nebo vykazující známky kontaminace musí být znehodnoceny.
- Jakékoliv vzorky s neobvyklým vzhledem nebo vykazující známky aktivace musí být znehodnoceny.
- Laboratoř je zodpovědná za validaci jakýchkoliv změn pokynů použití.
- FIX měření může být citlivé na antikoagulans. Dle typu a koncentrace je pozorován rozdíl mezi koagulačním a chromogenním měřením.⁵

PŘEDPOKLÁDANÉ HODNOTY:

Referenční interval pro zdravé jedince, v interní studii je na CS-sérii (n=120) 75 až 138%, pro STA-R® (n=120) 67 až 130%, ACL-TOP® (n=123) 68 až 135%, CN sérii (n=120) 69 až 135% (Centrální 90%, 95 percentil).

Každá laboratoř si musí stanovit vlastní normální rozmezí¹²⁻¹³.

Studie normálních rozmezí jsou uvedeny v aplikačním protokolu daného analyzátoru.

CHARAKTERISTIKA:

Studie výkonu byly provedeny dle CLSI směrnic. Následující data reprezentují typické výsledky, ale nejsou specifikací pro BIOPHEN™ FIX.

Matematická analýza byla provedena na validovaném statistickém programu dle CLSI směrnic.

Všechna výkonnostní data jsou uvedena v aplikačním protokolu pro daný analyzátor.

Analytický výkon

Rozmezí

Měřené rozmezí je dáno analyzátořem a je v jeho aplikačním protokolu.

Přesnost

Studie přesnosti byly provedeny s laboratorními kontrolami a zmrazenými vzorky.

Tendence je méně než 12% pro všechny vzorky.

Přesnost: Koeficient variability (CV) je pro všechny vzorky méně než 10% pro opakovatelnost, méně než 10% s SD<1% pro reprodukovatelnost a méně než 10% v laboratoři. Přesnost je dokumentována v aplikačním protokolu daného analyzátoru.

Interference

Interference jsou definovány použitým analyzátořem. Viz aplikační protokol.

Klinický výkon

Klinické studie byly provedeny na 135 plazmách od zdravých jedinců (75) a od pacientů s hemofilii B nebo s podezřením na deficit FIX (60).

CS série / ACL TOP®				
Analyt	N	Lineární regrese	R	Referenční metoda
Faktor IX	135	Y = 0,96x + 3,58	0,962	HemosIL® SynthASil (HemosIL® Factor IX deficient plasma)

Citlivost/specifita

CS série ú ACL TOP®				
Analyt	N	Citlivost	Specifita	Prostor pod křivkou (ROC)
Faktor IX	135	0,973	0,933	0,994
Analyt	N	PPV	NPV	LR+ LR-
Faktor IX	135	95%	98%	14,8 0,014

PPV = Prediktivní hodnota pozitivních výsledků

NPV = Prediktivní hodnota negativních výsledků

LR+ = Poměr pravděpodobnosti +

LR- = Poměr pravděpodobnosti -

REFERENCE:

- Lowe G.D.O. et al. Epidemiology of coagulation factors, inhibitors and activation markers : The third glasgow MONICA survey I. Illustrative reference ranges by age, sex and hormone use. British Journal of Haematology. 1997.
- Taran LD. "Factor IX of the blood coagulation system: a review", Biochemistry (Mosc.). 1997.
- Wagenvoort R. et al., "Development of a sensitive and rapid chromogenic FIX assay for clinical use", Haemostasis. 1990.
- Mazurkiewicz-Pisarek A. et al. The factor VIII protein and its function. Acta Biochimica Polonica. 2016.
- Bowyer A.E. et al. Role of chromogenic assays in haemophilia A and B diagnosis. Haemophilia. 2018.
- Parekh VR. et al., "Immunological heterogeneity of haemophilia B: a multicentre study of 98 kindreds", Br J Haematol. 1978.
- Orstavik KH. et al., "Detection of carriers of haemophilia B", Br J Haematol. 1979.
- Castaman G. and Matino D. Hemophilia A and B: molecular and clinical similarities and differences. Haematologica. 2019.
- Kitchen S. et al. A computer-based model to assess costs associated with the use of factor VIII and factor IX one-stage and chromogenic activity assays. J Thromb Haemost. 2016.
- Sorensen M.H. et al. Factor IX deficient plasma spiked with N9-GP behaves similarly to N9-GP post administration clinical samples in N9-GP ELISA and FIX activity assays. Haemophilia. 2015.
- Van Hylckama Vlieg A. et al., "High levels of factor IX increase the risk of venous thrombosis", Blood. 2000.
- CLSI Document H21-Ed6 : CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for testing Plasma-Based Coagulation Assays, 6th ed. CLSI guideline H21. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.

13. Ieko M. et al. Expert consensus regarding standardization of sample preparation for clotting time assays. Int J Hematol. 2020.

REF	Katalogové číslo	LOT	Číslo šarže	IVD	In Vitro diagnostický prostředek
Rx	Numerický identifikátor reagentie		Viz návod k použití	WHO STD	WHO kód standardu
	Teplota		Výrobce		Expirace
	CE značka s číslem certifikovaného orgánu		Rekonstituční objem	CONTENTS	Obsah
Cx	Numerický identifikátor kontrol	i-MA	Viz aplikační protokol	CONTAINS	Obsahuje
EXP	Doba Expirace		Počet testů	UNIT	Jednotky
TARGET VALUE	Cílová hodnota		Skladujte mimo sluneční světlo	CALx	Numerický identifikátor kalibrátoru
UDI	Identifikátor produktu		Obsahuje materiál biologického původu		Obsahuje lidskou plazmu nebo deriváty
DANGER	Nebezpečí	WARNING	Varování	UK CA	UKCA značení konformity
	Biologické riziko	ACCEPTANCE RANGE	Přijatelné rozmezí		