



# FIBRIPHEN™ LRT

REF CK585K

R 6 lahviček x 5 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

Datum Revize: 07\_2024

## POUŽITÍ:

Pro in vitro kvantitativní měření Fibrinogenu v lidské plazmě koagulační metodou založenou na Claussově metodě. Metoda je určena k diagnóze abnormalit Fibrinogenu u pacientů s podezřením na získanou nebo vrozenou poruchu.

Pouze pro in vitro použití v laboratoři vyškoleným personálem.

## SOUHRN:

### Technický<sup>1-3</sup>:

Fibrinogen je 340 Kd rozpustný glykoprotein, syntetizovaný v játrech. Obsahuje 6 peptidových řetězců, vždy 2 jsou symetrické propojené disulfidickými můstky (2 A $\alpha$ , 2B $\beta$  a 2 $\gamma$  řetězce). Thrombin štěpí fibrinogen a vytváří fibrin, který je stabilizován aktivovaným FXIII za přítomnosti vápníku. Fibrinogen je štěpen též plazminem – nejdříve na fragmenty X a Y a poté na fragmenty D a E.

### Klinický<sup>2-14</sup>:

Vrozené nebo získané poruchy Fibrinogenu mohou ovlivňovat jeho hladinu v krvi, nebo jeho funkci. Claussova metoda je určena pro kvantifikaci funkčního fibrinogenu.

Hypofibrinogenemie je zejména spojena s těžkým onemocněním jater a nadměrnou konzumpcí fibrinogenu (DIC, hyperfibrinolýza) a některými terapiemi. Byly popsány četné varianty fibrinogenu (např.: afibrinogenemie, hypofibrinogenemie, dysfibrinogenemie), které nemají buď žádnou symptomatologii, nebo jsou provázeny krvácením či trombozou.

Fibrinogen je součástí akutní fáze koagulace. Zvýšená koncentrace je pozorována u různých klinických stavů spojených se zánětem, rakovinou a je též posuzována jako rizikový faktor pro epizody kardiovaskulárních onemocnění a trombozou.

## PRINCIP:

V přítomnosti konstantního a nadměrného množství boviního thrombinu je koagulační čas (CT) získaný pro ředěnou citrátovou plazmu závislý na koncentraci fibrinogenu v plazmě.

## REAGENCIE:

R Thrombin s kalcium, boviního původu (okolo 80 NIH/ml), tekutý. Obsahuje BSA, heparin neutralizující látky, konzervanty a stabilizátory.

Produkt není klasifikován jako nebezpečný a proto nepodléhá označení dle EC regulace 1272/2008 [CLP].

## VAROVÁNÍ A UPOZORNĚNÍ:

- Některé reagensy v soupravě obsahují materiál zvířecího původu. Zacházejte s nimi dle všech platných bezpečnostních opatření pro materiál potenciálně infekční.
- S odpadními produkty by mělo být zacházeno dle lokálních předpisů.
- Jakékoliv závažné poruchy hlašte výrobci nebo jeho zástupci ve Vašem regionu.
- Shrnutí pro bezpečnost a výkon je k dispozici na stránkách Evropské databáze zdravotních zařízení (Eudamed), nebo na vyžádání od výrobce.

## PŘÍPRAVA REAGENCIE:

R Reagencie je připravena k použití. Homogenizujte a vložte do analyzátoru dle specifického aplikačního protokolu.

## SKLADOVACÍ PODMÍNKY A STABILITA:

Neotevřenou reagenii skladujte v originálním balení při 2-8°C. Za těchto podmínek je možné je použít až do data uvedeného na obalu.

R Stabilita reagenie po otevření, pokud je vyloučena kontaminace nebo odpařování, a pokud jsou reagensy skladovány uzavřené, je:

- 90 dní při 2-8°C
- Stabilita v analyzátoru: viz specifický aplikační protokol.

## REAGENCIE A MATERIÁL POTŘEBNÝ, V KITU NEPŘÍTOMNÝ:

- Imidazolový pufr (AR021B/K/L/M/N) nebo Hemostasis Hepes pufr (AR033K/L/M/N). Použijte stejný pufr pro všechna ředění.
- Specifické kalibrátory a kontroly:

Název produktu	Referenční číslo
BIOPHEN™ Plasma Calibrator	222101
BIOPHEN™ Normal Control Plasma	223201
BIOPHEN™ Abnormal Control Plasma	223301
EASYPLASMA™ Control Set	225601
EASYPLASMA™ Calibrator	226601
CI TROL 1*	291070 (SMN: 10873821)
CONTROL PLASMA N*	ORKE415 (SMN: 10873873)
CONTROL PLASMA P*	OUPZ175 (SMN: 10873890)

\*Cílové hodnoty pro Sysmex kontroly na CS a CN-sérii přístrojů.

- Automatický analyzátor pro koagulační měření jako jsou: CS-série, STA-R®, ACL-TOP®, CN-série.
- Laboratorní materiál.

Aplikační protokoly pro jiné přístroje mohou být validovány výrobcem přístroje, dle EU Regulace 2017/746, pokud není změněn záměr produktu.

## NÁVAZNOST:

Certifikát návaznosti a návody k použití výše uvedených kalibrátorů a kontrol jsou k dispozici na stránkách výrobce a dodavatele. Více informací k jejich použití najdete v jejich příbalových letácích.

## VZOREK:

Odběr, příprava a skladování vzorků (Plazma chudá na destičky), by měli být prováděny dle laboratorních a ostatních validních řádů<sup>3, 15-16</sup>.

Krev (9 dílů) opatrně odeberte do citrátu trisodného (1 díl, 0,109M, 3,2%) přímou venepunkcí.

CLSI H58-A a studie<sup>15,16</sup>:

- Měření by mělo být provedeno na čerstvé krvi maximálně 4 hodiny po odběru.
- Pokud nebude měření provedeno do 4 hodin po odběru, plazmu zmrazte při -20°C nebo méně.
- Plazmatické vzorky rozmrazujte pouze jednou při 37°C.

## POSTUP:

HYPHEN BioMed má k dispozici aplikační protokoly pro výše koagulační analyzátor. Aplikační protokol obsahuje specifické zacházení a informace o výkonu měření a doplňuje zde uvedené informace.

## KONTROLA KVALITY:

Použití kontrol slouží k validaci výsledků měření a homogenity metody v sérii nebo mezi sériemi a pro danou šarži reagensie. Začleňte kontroly kvality do každé série měření pro validaci kalibrace. Nová kalibrace by měla být provedena přednostně pro každou sérii testů a nejméně při změně šarže reagensie, po významné údržbě nebo opravě analyzátoru, nebo když jsou výsledky kontrol mimo doporučené rozmezí.

Každá laboratoř si musí stanovit vlastní přijatelné meze pro svůj analytický systém.

## VÝSLEDEK:

- Koncentrace Fibrinogenu (g/l) v testovaném vzorku je přímo odečtena z kalibrační křivky, pokud je použito standardní ředění.
- Variabilita mezi šaržemi, měřená na 3 šaržích, je: %CV = 4%.
- Výsledky by měly být interpretovány společně s posouzením klinického stavu pacienta.

## LIMITY:

- Pro zajištění optimálního průběhu testu by měly být dodrženy instrukce výrobce Hyphen-BioMed. Laboratoř musí každou změnu postupu validovat.

- Reagencie neobvyklého vzhledu, nebo jevící známky kontaminace, by měl být vyloučen z používání.
- Vzorky neobvyklého vzhledu nebo vzorky, které mají známky aktivace, by měly být vyloučeny z testování.
- Diagnóza dysfibrinogenemie musí být vždy spojena s testem antigenu fibrinogenu. Obnova koncentrace terapeutického fibrinogenu může být ovlivněna typem použité reagentie a vykazovat nižší výsledky s bovinním trombinem (tedy FIBRIPHEN™) oproti lidskému trombinu<sup>3</sup>. Anti-trombinová léčiva mohou ovlivnit Claussovu metodu.<sup>3</sup>
- Jakékoliv úpravy měření musí být validovány uživatelem.

#### **OČEKÁVANÉ VÝSLEDKY:**

Referenční interval, získaný z plazmy od zdravých, dospělých jedinců měřených na CS-sérii (n=135), CN-sérii (n=133), STA-R® (n=131), ACL-TOP® (n=135), byly naměřeny mezi respektive 2,2 a 3,8 g/l, 2,2 a 3,8 g/l, 2,2 a 3,8 g/l, 2,3 a 3,9 g/l (centrální 90%, 95 percentil). Každá laboratoř si musí stanovit vlastní přijatelné rozmezí.

Studie normálního rozmezí pro každý uvedený analyzátor jsou dokumentovány v jejich aplikačních protokolech.

#### **CHARAKTERISTIKA:**

Studie výkonnosti reagentie byly provedeny dle CLSI směrnice.

Následující data představují typické výsledky – nejsou zamýšleny jako specifikace pro FIBRIPHEN™ LRT.

Matematická analýza byla provedena statistickým softwarem validovaným CLSI směrnice.

Všechna data výkonu metody jsou zapsána v aplikačních protokolech pro dané analyzátor.

#### **Analytický výkon**

##### **Rozmezí měření**

Měřicí rozmezí je definováno analytickým systémem a je uvedeno v příslušném aplikačním protokolu.

##### **Přesnost**

Studie přesnosti byly provedeny s laboratorními kontrolami a poolovou plazmou. Zkreslení je pro všechny vzorky menší než 9%.

Koeficient variace (CV) pro všechny vzorky je méně než 6% pro opakování, méně než 9% pro reprodukovatelnost a méně než 9% v laboratoři. Přesnost je dokumentována v aplikačních protokolech.

##### **Interference**

Interference s měřením jsou definovány v aplikačních protokolech. normálními a abnormálními kontrolami, 1 série, 10 opakování.

#### **Klinický výkon**

Shoda – ACL TOP®					
Analyt	N	Lineární regrese	R	Referenční metoda	
Fibrinogen	110	$Y = 0,97x + 0,04$	0,989	HemosIL® Fibrinogen-C	
Citlivost/Specificita – ACL TOP® Rozsah [0,0 – 4,0]g/l					
Analyt	N	Citlivost	Specificita	Prostor po křivkou (ROC)	
Fibrinogen	53	0,93	1,00	1,00	
Analyt	N	PPV	NPV	LR+	LR-
Fibrinogen	53	100%	87%	+∞	0,15
Citlivost/Specificita – ACL TOP® Rozsah $\geq 1,5$ g/l					
Analyt	N	Citlivost	Specificita	Prostor po křivkou (ROC)	
Fibrinogen	50	0,92	0,92	0,983	
Analyt	N	PPV	NPV	LR+	LR-
Fibrinogen	50	89%	91%	7,39	0,09

#### **REFERENCE:**

1. Mosesson M.W. Fibrinogen and fibrin structure and function. JTH. 2005.
2. Marguerie G. Le fibrinogène, facteur multifonctionnel de l'hémostase. Medecine/Sciences. 1986.
3. CLSI Document H30-A2: "Procedure for the determination of Fibrinogen in plasma; approved guideline-Second edition". 2001.
4. Clauss A. Gerinnungsphysiologische Schnellmethode zur Bestimmung des Fibrinogens. 1957.
5. VanDeWater L. *et al.* Analysis of elevated fibrin(ogen) degradation product levels in patients with liver disease. Blood. 2019.
6. 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.

7. Appel I.M. *et al.* Age dependency of coagulation parameters during childhood and puberty. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2012.
8. Ernst E. Plasma fibrinogen – an independent cardiovascular risk factor. Journal of Internal Medicine. 1990.
9. Marchi R. *et al.* Comparison of different activators of coagulation by turbidity analysis of hereditary dysfibrinogenemia and controls. Blood Coagulation and Fibrinolysis. 2021.
10. Mackie IJ. *et al.* Guidelines on Fibrinogen assays, British Journal of Haematology. 2003.
11. De Moerloose P. *et al.* Rare coagulation disorders: fibrinogen, factor VII and factor XIII. 2016.
12. Vilar. R *et al.* Fibrin(ogen) in human disease: both friend and foe. 2020.
13. Besser.W.M. Acquired hypofibrinogenemia: current perspectives. Journal of Blood Medecine. 2016.
14. Danesh.J. Plasma Fibrinogen Level and the Risk of Major Cardiovascular Diseases and Nonvascular Mortality, An Individual Participant Meta-analysis. 2005.
15. CLSI Document H21-A5: "Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline". 2008
16. Ieko M. *et al.* Expert consensus regarding standardization of sample preparation for clotting time assays. Int J Hematol. 2020.