

NoFact IX

Immunodepleted Factor IX Deficient Substrate Plasma



RESULTS

Results of a factor assay may be expressed in % activity or IU/ml. The analytical measurement range (linearity) is 1% - 188% FIX activity.

LIMITATIONS

Hemolysis to 500 mg/dL hemoglobin, icterus to 20 mg/dL unconjugated bilirubin, and lipemia to 2000 mg/dL triglycerides cause less than a 10% shift in % FIX recoveries using NoFACT IX Deficient Plasma with Stago PTT-A on the Stago Compact. Unfractionated heparin, Low Molecular Weight Heparin, and direct thrombin inhibitors interfere with FIX determinations. Lupus anticoagulants may also interfere (7).

The performance characteristics of NoFACT IX Deficient Plasma were not evaluated for other coagulation analyzers and APTT reagents or coagulation systems.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

The method comparison and analytical studies of NoFACT IX Deficient Plasma were assessed using Diagnostica Stago STA Compact coagulation analyzers, Stago PTT Automate 5 (PTT-A), and Stago Unicibrator and controls.

Precision:

CLSI EP5-A2 (5) precision estimates of the Stago PTT-A Factor IX assay using NoFACT IX Deficient Plasma, as % CV of the recovered FIX values, were:

Plasma	Mean FIX activity, %	% CV, Within-run (S-r)	% CV, Lot-to-Lot (S-lot)	% CV, Within-Device (S-device)
System N (Normal Control Plasma) N=240	109%	5.1%	1.1%	7.2%
System P (Abnormal Control Plasma) N=240	43%	4.6%	2.9%	7.7%
Low FIX pooled patient plasma N=120	14%	5.7%	2.2%	7.8%

Correlation:

Two hundred and thirty-three plasma samples from patients and donors were assessed in three laboratories in parallel with the Stago PTT-A FIX assay using Stago IX Deficient plasma and with the Stago PTT-A FIX assay using NoFACT IX Deficient Plasma. The regression statistics were:

	All Labs N=233	Site 1 N=100	Site 2 N=80	Site 3 N=53
Pente	0.858	0.785	0.923	0.817
Ordonnée	5.729	6.168	5.328	11.206
r ²	0.915	0.977	0.907	0.830
r	0.956	0.988	0.988	0.911

REFERENCE VALUES

A typical reference range is 78%-184% (6), however each laboratory should determine a reference range for FIX activity for its particular population and instrument / reagent system.

LITERATURE REFERENCES

- Bajaj S and Thompson A, "Molecular and Structural Biology of Factor IX", in Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice, 5th edition, editors Coleman R et al, Lippincott Williams and Wilkins, 2006.
- Marques MB and Fritsma GA, Quick Guide to Coagulation Testing, AAC Press2006.
- Laposata M, et al., The Clinical Hemostasis Handbook, Year Book Medical Publishers, 1989.
- H21-A5, Collection, Transport and Processing of Blood Samples for Testing Plasma-based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline-Fifth Edition, Clinical Laboratory Standards Institute, 2008.
- EP5-A2, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-2nd Edition, Clinical Laboratory Standards Institute, 2004.
- Bennett ST, Lehman CM, and Rodgers GM, Laboratory Hemostasis: A Practical Guide for Pathologists, Springer, 2007.
- Brandt JT, et al, Effect of lupus anticoagulants on the activated partial thromboplastin time, Arch Pathol Lab Med 115: 109, 1991.

TEST PROCEDURE

Contact r2 Diagnostics for instrument applications using APTT reagent to test for FIX concentration.

Quality Control

Quality control of coagulation tests involves multiple components. Each laboratory should establish a quality control program that includes both normal and abnormal control plasmas.

VERSION FRANCAISE

UTILISATION PRÉVUE

Le NoFACT IX Déficient plasma est un plasma humain immunodéplié en Facteur IX et destiné à la détermination quantitative de l'activité du Facteur IX dans le plasma citré de patients soupçonnés de déficience en FIX. L'activité du FIX est basée sur le temps de céphaline activée. Pour usage diagnostique in vitro.

LIMITATIONS

Hémolysie à 500 mg/dL d'hémoglobine, icterus à 20 mg/dL de bilirubine non conjuguée, et lipémie à 2 000 mg/dL de triglycérides causent une variation inférieure à 10 % dans le pourcentage de récupération du FIX en utilisant NoFACT IX Déficient Plasma avec Stago PTT-A sur le Stago Compact. L'héparine non fractionnée, l'héparine de faible poids moléculaire et les inhibiteurs directs de la thrombine interfèrent avec les déterminations du FIX. Les anticoagulants lupiques peuvent également interférer (7).

Les caractéristiques de performances de NoFACT IX Déficient Plasma ont été évaluées par d'autres analyses de la coagulation et réactifs TCA ou systèmes de coagulation.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES

La comparaison des méthodes et les études analytiques de NoFACT IX Déficient Plasma ont été évaluées par des contrôles et analyseurs de coagulation Diagnostica Stago STA Compact, Stago PTT Automate 5 (PTT-A) et Stago Unicibrator

PRÉCISION :

Les estimations de précision CLSI EP5-A2 (5) du dosage Stago PTT-A du Facteur IX en utilisant NoFACT IX Déficient Plasma, CV % des valeurs récupérées de FIX, étaient :

Plasma	FIX moyen activité, %	CV %, Dans l'analyse (S-r)	CV %, de lot à lot (S-lot)	CV %, dans l'appareil (S-device)
Système N (Plasma de contrôle normal) N=240	109 %	5,1 %	1,1 %	7,2 %
Système P (Plasma de contrôle anormal) N=240	43 %	4,6 %	2,9 %	7,7 %
Pool de plasmas de patients à faible FIX N=120	14 %	5,7 %	2,2 %	7,8 %

Corrélation : Deux cent trente trois échantillons de plasma de patients et donneurs ont été évalués dans trois laboratoires en parallèle avec le dosage Stago PTT-A FIX en utilisant du plasma déficient Stago IX et le dosage Stago PTT-A FIX en utilisant du NoFACT IX Déficient plasma. Les statistiques de régression étaient :

	Tous les laboratoires N=233	Site 1 N=100	Site 2 N=80	Site 3 N=53
Pente	0,858	0,785	0,923	0,817
Ordonnée	5,729	6,168	5,328	11,206
r ²	0,915	0,977	0,907	0,830
r	0,956	0,988	0,988	0,911

VALEURS DE RÉFÉRENCE

Une plage de référence typique est 78 %-84 % (6), cependant chaque laboratoire doit déterminer une plage de référence de l'activité FIX selon sa population et son instrument / système de réactifs particulier.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Bajaj S and Thompson A, "Molecular and Structural Biology of Factor IX", in Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice, 5th edition, editors Coleman R et al, Lippincott Williams and Wilkins, 2006.
- Marques MB and Fritsma GA, Quick Guide to Coagulation Testing, AAC Press2006.
- Laposata M, et al., The Clinical Hemostasis Handbook, Year Book Medical Publishers, 1989.
- H21-A5, Collection, Transport and Processing of Blood Samples for Testing Plasma-based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline-Fifth Edition, Clinical Laboratory Standards Institute, 2008.
- EP5-A2, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-2nd Edition, Clinical Laboratory Standards Institute, 2004.
- Bennett ST, Lehman CM, and Rodgers GM, Laboratory Hemostasis: A Practical Guide for Pathologists, Springer, 2007.
- Brandt JT, et al, Effect of lupus anticoagulants on the activated partial thromboplastin time, Arch Pathol Lab Med 115: 109, 1991.

RÉSULTATS

Les résultats d'un dosage de facteur peuvent être exprimés en % d'activité ou en UI/ml. La plage de mesure analytique (linéarité) est 1 % - 188 % d'activité FIX.

NoFact IX



DEUTSCHE VERSION

VERWENDUNGSZWECK

NoFACT IX ist ein humanes Plasma, das hinsichtlich Factor VIII immundepliert ist. Es ist für die quantitative Bestimmung der Factor IX-Aktivität in Plasma, das durch Zitration von Patienten, bei denen der Verdacht einer FIX-Defizienz besteht, gewonnen wurde, vorgesehen. Die FIX-Aktivität basiert auf der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit. Für die professionelle In-vitro-Diagnostik.

ZUSAMMENFASSUNG UND PRINZIP

Factor IX ist ein Glykoprotein-Zymogen von ca. 56.000 Dalton, das in einer Konzentration von 89 nM zirkuliert (1). Bei Umwandlung in seine aktive Form Factor IXa und im Komplex mit seinem Kofaktor VIIa beschleunigt FIXa die Umwandlung von F-Xa zu F-X. Factor IX ist eine angeborene Krankheit, die als Hämophilie B bezeichnet wird, eine verringerte Aktivität auf. Eine erworbene Factor IX-Defizienz kann zusammen mit Vitamin-K-Mangel, oraler Antikoagulanzen-Therapie und Lebererkrankungen auftreten.

Der quantitative gerinnungsbasierte Assay auf Factor IX verwendet einen modifizierten Test der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (APTT) und das Factor IX-defiziente Plasma (2, 3). In diesem System wird eine Verdünnung des Testplasmas mit einem Fixierten Plasma vermischt und die Gerinnungszeit einer APTT für diese Mischung bestimmt. Unter diesen Bedingungen ist die Gerinnungszeit umgekehrt proportional zu der Konzentration von FIX im Testplasma (3).

PROBENTNAHME UND -VORBEREITUNG

Führen Sie die Entnahme, Hantierung und Lagerung gemäß CLSI-Dokument H21-A5 „Transport and Processing of Blood Samples for Testing Plasma-based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays“ (Transport und Verarbeitung von Blutproben zum Test von plasmabasierten Gerinnungs-Assays und molekularen Hämostase-Assays) (4) durch. Neun Teile von frisch entnommenem Blut werden einem Teil von 3,2%igem Trinatriumcitrat-Antikoagulans zugefügt. Frische Plasmaproben bis zu 4 Stunden nach Entnahme sowie gefrorene Proben, die bis zu zwei Wochen bei -20 °C und bis zu sechs Monate bei -70 °C aufbewahrt wurden, sind akzeptabel. Gefrorene Proben schnell in 37 °C warmem Wasser abauen und vor dem Test vorsichtig und sorgfältig vermischen.

REAGENZIEN

Nur zur *In-vitro*-Diagnostik

Factor IX-defizientes Substratplasma

Packungsinhalt: 10 x 1 mL Fläschchen, lyophilisiert.

Inhaltsstoffe: Das Reagenz ist humanes Plasma, das derart immundepliert wurde, dass es eine Factor IX-Aktivität von weniger als 1 % aufweist. Für maximale Stabilität wurde das Plasma gepuffert und lyophilisiert.

WARNHINWEIS: Potenzielle Biogefährdung: Das NoFACT IX Deficient Plasma erwies sich beim Test auf Hepatitis B-Antigen (HBsAg) und Antikörper gegen HCV und HIV mittels von der FDA lizenzierten Tests als negativ; das defiziente Plasma sollte jedoch unter Anwendung der gleichen Vorsichtsmaßnahmen wie beim Umgang mit Patientenplasmen behandelt werden.

Vorbereitung für die Verwendung: Jedes Fläschchen mit NoFACT IX Deficient Plasma mit 1,0 mL destilliertem Wasser rekonstituieren. Vorsichtig schwenken nicht schütteln. 20 Minuten bei Raumtemperatur stehen lassen, um vollständiges Auflösen vor der Verwendung sicherzustellen.

Lagerung und Stabilität: Das lyophilisierte Produkt ist bei Lagerung bei 2 bis 8 °C bis zum Verfallsdatum, das auf dem Fläschchen aufgedruckt ist, stabil. Das rekonstituierte Produkt ist bei Lagerung bei 2 bis 8 °C 8 Stunden lang und bei Lagerung bei RT (18-26 °C) 4 Stunden lang stabil.

ERFORDERLICHE, NICHT IM LIEFERUMFANG ENTHALTENE MATERIALIEN

Hilfsstoffe sind von r2 Diagnostic (bzw. gleichwertige Produkte von anderen Herstellern) erhältlich:

Phospholip ES, un réactif TCA

Chlorure de calcium 0,025 M

Solution tamponnée d'imidazole

Plasma étalon

Fournitures non proposées par r2 Diagnostics :

Analyseur de coagulation semi-automatique ou automatique

Plasma normal et anormal, pour le contrôle de la qualité, approuvé pour l'activité du FIX

Équipement et matériel courant de laboratoire clinique comme centrifugeuses, tubes à essai, pipettes et eau distillée.

PROCÉDURE DE TEST

Contactez r2 Diagnostics afin de connaître les applications pour instruments utilisant un réactif TCA pour tester la concentration en FIX.

Contrôle de la qualité

Le contrôle de la qualité des tests de coagulation implique plusieurs éléments. Chaque laboratoire doit établir un programme de contrôle de la qualité qui inclut des plasmas de contrôle normaux et anormaux.

RÉSULTATS

Semi-automatisches oder automatisches Gerinnungsmessgerät

Normal und abnormale, pour FIX-Aktivität genehmigte Qualitätskontrollplasmen

Gängige klinische Laborausrüstung und -materialien, wie Zentrifugen, Reagenzröhren, Pipetten und destilliertes Wasser.

TESTDURCHFÜHRUNG

Wenden Sie sich zwecks Instrumentenapplikationen mittels APTT-Reagenzien zum Testen der FIX-Konzentration bitte an r2 Diagnostics.

Qualitätskontrolle

Die Qualitätskontrolle von Gerinnungstests umfasst mehrere Komponenten. Jedes Labor sollte ein Qualitätskontrollprogramm festlegen, das sowohl normale als auch abnormale Kontrollplasmen umfasst.

ERGEBNISSE

Ergebnisse eines Factor-Assays können in % Aktivität oder in IU/ml angegeben werden. Der analytische Messbereich (Lineärität) beträgt 1 % -188 % FIX-Aktivität.

BEGRENZUNGEN

Hämolyse bis 500 mg/dL Hämoglobin, Icterus bis 20 mg/dL unkonjugiertes Bilirubin und Lipämie bis 2000 mg/dL Triglyceride verursachen Veränderungen von weniger als 10 % bei Rückgewinnungen von FIX unter Verwendung von NoFACT IX Deficient Plasma mit Stago PTT-A auf dem Stago Compact. Unfraktioniertes Heparin, niedermolekulares Heparin oder direkte Thrombinhemmer haben einen störenden Einfluss auf FIX-Bestimmungen. Lupusantikoagulanzien können sich ebenfalls störend auswirken (7).

Die Leistungsdaten von NoFACT IX Deficient Plasma wurden nicht im Hinblick auf andere Gerinnungsmessgeräte und APTT-Reagenzien oder -gerinnungssysteme geprüft.

LEISTUNGSSTUDIEN

Methodevergleichs- und Analysetstudien von NoFACT IX Deficient Plasma wurden mit Diagnostica Stago STA Compact-Gerinnungsmessgeräten, Stago PTT Automate 5 (PTT-A) sowie Stago STA Unicibrator und mittels Kontrollen durchgeführt. Präzision:

Schätzungen der CLSI EP5-A2 (5)-Präzision des Stago PTT-A Factor XI-Assay unter Verwendung von NoFACT IX Deficient Plasma in % CV der rückgewonnenen FIX-Werte betragen:

Plasma	Mittlere FIX-Aktivität, %	% CV, Within-Run (S-r)	% CV, Charge-zu-Charge (S-charge)	% CV, Innerhalb eines Geräts (S-Geräts)
System N (normales Kontrollplasma) N=240	109 %	5,1 %	1,1 %	7,2 %
System P (abnormales Kontrollplasma) N=240	43 %	4,6 %	2,9 %	7,7 %
Gepooltes Patientenplasma mit niedrigem FIX N=120	14 %	5,7 %	2,2 %	7,8 %

Korrelation:

Es wurden zweihundertdreißig Plasmaproben von Patienten und Spendern bei drei Laboren mit dem Stago PTT-A FIX-Assay unter Verwendung von Stago FIX Deficient Plasma und mit dem Stago PTT-A FIX-Assay unter Verwendung von NoFACT IX Deficient Plasma getestet. Die Regressionsstatistiken fielen wie folgt aus:

	Alle Labor N=233	Zentru m 1 N=100	Zentru m 2 N=80	Zentru m 3 N=53
Steigung	0,858	0,785	0,923	0,817
Achsenabschnitt	5,729	6,168	5,328	11,206
r ²	0,915	0,977	0,907	0,830
r	0,956	0,988	0,988	0,911

REFERENZWERTE

Ein typischer Referenzbereich liegt bei 78 %-184 % (6), jedes Labor sollte jedoch einen Referenzbereich für die FIX-Aktivität für seine jeweilige Population und sein Instrumenten-/Reagensystem bestimmen.

- 5) EP5-A2, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-2nd Edition, Clinical Laboratory Standards Institute, 2004.
- 6) Bennett ST, Lehman CM, and Rodgers GM, Laboratory Hemostasis: A Practical Guide for Pathologists, Springer, 2007.
- 7) Brandt JT, et al. Effect of lupus anticoagulants on the activated partial thromboplastin time, Arch Pathol Lab Med 115: 109, 1991

VERSIONE ITALIANA

USO PREVISTO

NoFACT IX Deficient Plasma è un plasma umano sottoposto a immunodeplezione del Factor IX, indicato per la determinazione quantitativa dell'attività del Factor IX nel plasma citrato di pazienti con sospetta carenza di FIX. L'attività FIX si basa sul tempo di trombofibrinolisi parziale attivata. Per uso diagnostico in vitro.

RIEPILOGO E PRINCIPIO

Factor IX è una glicoproteina zimogénica di circa 56.000 Dalton che circola ad una concentrazione di 89 nM (1). Quando convertito nella forma attiva, Factor IXa, e nel complesso, il relativo cofattore FVIIa, FIXa, accelera la conversione di FX in FXa.

Factor IX ha diminuito l'attività di una condizione congenita nota come Emofilia B. Una storia di carenza di Factor IX acquisito può verificarsi in combinazioni con carenza di vitamina K, terapia anticoagulante orale ed epatopatia.

Il dosaggio quantitativo basato sulla coagulazione per Factor XI utilizza una modifica del test del tempo di trombofibrinolisi parziale attivata (APTT) e plasma con carenza di Factor IX (2, 3). In questo sistema, una diluizione del plasma del test viene miscelata a plasma con carenza di FIX e viene determinato il tempo di coagulazione di un APTT per la miscela. In queste condizioni il tempo di coagulazione è inversamente proporzionale alla concentrazione di FIX nel plasma del test (3).

RACCOLTA E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

Procedere alla raccolta, lavorazione e conservazione dei campioni secondo quanto previsto dal documento CLSI H21-A5 "Transport and Processing of Blood Samples for Testing Plasma-based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays" (Trasporto e lavorazione di campioni di sangue per dosaggi dei test di coagulazione basati su plasma e dosaggi per l'emostasi molecolare) (4). Nove parti di sangue intero appena prelevato devono essere raccolti: una parte di citrato di trisodio anticoagulante al 3,2%. Sono accettabili campioni di plasma freschi fino a 4 ore dal prelievo e campioni congelati conservati fino a due settimane a -20 °C e fino a sei mesi a -70 °C. Scongelare rapidamente i campioni congelati a bagnomaria a 37 °C, quindi miscelare delicatamente ma completamente prima di eseguire il test.

REAGENTI

Solo per uso diagnostico *in-vitro*.

Plasma substrato con carenza di Factor IX

Contenuto della confezione: 10 fiale da 1 ml, liofilizzato.

Ingredienti: Il reagente è plasma umano sottoposto a immunodeplezione in modo da contenere meno dell'1% di attività del Factor IX. Il plasma è stato tamponato e liofilizzato per aumentare al massimo la stabilità.

AVVERTENZA: Potenziale rischio biologico: NoFACT IX Deficient Plasma è risultato negativo quando sottoposto a test per l'antigene dell'epatite B (HBsAg) e per gli anticorpi a HIV e HIV tramite l'uso di test autorizzati dalla FDA; tuttavia, il plasma parente deve essere manipolato adottando le stesse precauzioni osservate per il trattamento del plasma di pazienti.

Preparazione per l'uso: Ricostituire ogni fiala di NoFACT IX Deficient Plasma con 1,0 ml di acqua distillata. Rotare delicatamente senza agitare. Attendere 20 minuti a temperatura ambiente per garantire la completa dissoluzione prima dell'uso.

Conservazione e stabilità: Il prodotto liofilizzato è stabile fino alla data di scadenza stampata sulla fiala se conservato ad una temperatura compresa tra 2 e 8 °C. Il prodotto ricostituito è stabile per 8 ore se conservato a 2-8 °C e per 4 ore se conservato a temperatura ambiente (18-26 °C).

MATERIALI RICHIESTI MA NON FORNITI

Materiali disponibili presso r2 Diagnostics (o prodotti equivalenti di altre marche):

Phospholin ES, reagente APTT

Cloruro di calcio 0,025 M

Soluzione salina tamponata con imidazolo

Plasma di calibratura

Materiali non forniti da r2 Diagnostics:

Analizzatore di coagulazione semi-automatico o automatico

Plasma di controllo qualità normale e anomale approvati per l'attività FIX

Normale attrezzatura e materiale da laboratorio clinico, come centrifughe, provette, pipette e acqua distillata.

PROCEDURA DEL TEST

Contattare r2 Diagnostics per applicazioni di strumenti usando il reagente APTT per testare la concentrazione di FIX.

Controllo di qualità

Il controllo di qualità per i test di coagulazione comprende diversi componenti. Ogni laboratorio deve stabilire un programma di controllo qualità composto da plasma di controllo sia normali che abnormali.

RISULTATI

I risultati di un dosaggio del fattore possono essere espressi in

attività % o IU/ml. L'intervallo di misurazione analitica (linearità) è l'attività di FIX a 1% - 188%.

LIMITAZIONI

Emolisi da emoglobina 500 mg/dL, iterro da bilirubina non conjugata 20 mg/dL, e lipemia da trigliceridi 2000 mg/dL provocano meno del 10% di scostamenti nei recuperi % FIX usando NoFACT IX Deficient Plasma con Stago PTT-A su Stago Compact. L'eparina non fraccionata, l'eparina a basso peso molecolare e gli inhibitori diretti della trombina interferiscono con le determinazioni di FIX. L'interruenda può giungere anche dagli anticoagulanti lupici (7).

Le caratteristiche prestazionali di NoFACT IX Deficient Plasma non sono state valutate per altri analizzatori di coagulazione e reagenti APTT o sistemi di coagulazione.

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

Il confronto tra i metodi e gli studi analitici del NoFACT IX Deficient Plasma sono stati valutati usando gli analizzatori di coagulazione Diagnostica Stago STA Compact, Stago PTT Automate 5 (PTT-A) e Stago Unicalibrator e controlli. Precisione:

La stima di precisione CLSI EP5-A2 (5) del dosaggio Stago PTT-A Factor IX usando NoFACT IX Deficient Plasma, come % CV dei valori FIX recuperati, sono state:

Plasma	Attività FIX media, %	MEDIA, % Intra-analisi (S-r)	% CV, da lotto a lotto (S-lot)	% CV, tra dispositivi (S-device)
Sistema N (plasma di controllo normale) N=240	109%	5,1%	1,1%	7,2%
Sistema P (plasma di controllo anomale) N=240	43%	4,6%	2,9%	7,7%
Plasma paziente in pool con FIX basso N=120	14%	5,7%	2,2%	7,8%

Correlazione:

Duecentotrentatré campioni di plasma provenienti da pazienti e donatori sono stati valutati in tre laboratori in parallelo con il dosaggio Stago PTT-A FIX usando Stago IX Deficient plasma e con il dosaggio Stago PTT-A FIX usando NoFACT IX Deficient Plasma. La stima di regressione è la seguente:

	Tutti i lab. N=233	Centro 1 N=100	Centro 2 N=80	Centro 3 N=53
Pendenza	0,858	0,785	0,923	0,817
Intercetta	5,729	6,168	5,328	11,206
r ²	0,915	0,977	0,907	0,830
r	0,956	0,988	0,988	0,911

VALORI DI RIFERIMENTO

Un tipico intervallo di riferimento è 78%-184% (6), tuttavia ogni laboratorio deve stabilire un intervallo di riferimento per l'attività FIX in base alla propria popolazione specifica e al sistema strumento/reagente.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Bajaj S and Thompson A, "Molecular and Structural Biology of Factor IX", in Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice, 5th edition, editors Coleman R et al, Lippincott Williams and Wilkins, 2006.
- 2) Marques MB and Fritsma GA, Quick Guide to Coagulation Testing, AACC Press2006.
- 3) Laposata M, et al., The Clinical Hemostasis Handbook, Year Book Medical Publishers, 1989.
- 4) H21-A5, Collection, Transport and Processing of Blood Samples for Testing Plasma-based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline-Fifth Edition, Clinical Laboratory Standards Institute, 2008.
- 5) EP5-A2, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-2nd Edition, Clinical Laboratory Standards Institute, 2004.
- 6) Bennett ST, Lehman CM, and Rodgers GM, Laboratory Hemostasis: A Practical Guide for Pathologists, Springer, 2007.
- 7) Brandt JT, et al. Effect of lupus anticoagulants on the activated partial thromboplastin time, Arch Pathol Lab Med 115: 109, 1991

VERSIÓN ESPAÑOLA

USO PREVISTO

NoFACT IX Deficient Plasma es plasma humano inmunodepletado del Factor VIII previsto para su uso para la determinación cuantitativa de la actividad del Factor IX en plasma citrato de pacientes en quienes se sospeche deficiencia de FIX. La actividad de FIX se basa en el tiempo de trombofibrinolisis parcial activada. Para uso diagnóstico in vitro.

RESUMEN Y PRINCIPIO

Factor IX es una glicoproteína zimogénica de aproximadamente 56 000 dalton que circula con una concentración de 89 pM (1). Cuando se convierte a su forma activa, el Factor IXa y, de forma compleja con su cofactor FVIIa, FIXa acelera la conversión de FX a FXa.

El Factor IX tiene una menor actividad en una enfermedad congénita denominada hemofilia B. Se puede producir un estado de deficiencia del Factor IX adquirida junto con deficiencia de vitamina K, terapia anticoagulante oral y enfermedad hepática.

El ensayo de coagulación cuantitativa para el Factor IX utiliza una modificación de la prueba de tiempo de trombofibrinolisis parcial activada (TTPa) y de plasma deficiente de Factor IX (2, 3). En este sistema, se mezcla una dilución del plasma de prueba con un plasma deficiente de FIX, y se determina el tiempo de coagulación de un TTPa para la mezcla. Con estas condiciones, el tiempo de coagulación es inversamente proporcional a la concentración de FIX en el plasma de prueba (3).

EXTRACCIÓN Y PREPARACIÓN DE LA MUESTRA

Realice la recogida, manipulación y almacenamiento de las muestras conforme al documento del CLSI H21-A5 "Transport and Processing of Blood Samples for Testing Plasma-based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays" (Transporte y procesamiento de muestras de sangre para pruebas de ensayos de coagulación con plasma y ensayos de hemostasia molecular) (4). Se deben recoger nueve partes de sangre completa recién extraída en una parte de anticoagulante de citrato de sodio al 3,2 %. Es aceptable usar muestras de plasma fresco hasta 4 horas después de la recogida y muestras congeladas almacenadas hasta dos semanas a -20 °C y hasta seis meses a -70 °C. Descongele las muestras congeladas rápidamente en un baño de agua a 37 °C y mézclelas suave y completamente antes de la prueba.

REACTIVOS

Para uso exclusivo en diagnóstico *in vitro*.

Plasma sustrato deficiente en Factor IX

Contenido del paquete: 10 viales de 1 ml, liofilizados.

Ingredientes: El reactiva es plasma humano, que ha sido inmunodepletado para contener menos de un 1 % de actividad de Factor IX. El plasma se ha tamponado y liofilizado para maximizar la estabilidad.

ADVERTENCIA: Posible riesgo biológico: Se descubrió que NoFACT IX Deficient Plasma resulta negativo para el antígeno de la hepatitis B (HBsAg) y para los anticuerpos del VHC y el VIH en las pruebas autorizadas por la Administración de Drogas y Alimentos de EE. UU. (FDA); sin embargo, el plasma deficiente se debe manipular con la misma precaución que el plasma de pacientes.

Preparación para el uso: Reconstruya cada vial de NoFACT IX Deficient Plasma con 1,0 ml de agua destilada. Remuévalo con cuidado; no lo agite. Déjelo reposar durante 20 minutos a temperatura ambiente para garantizar una disolución completa antes del uso.

Almacenamiento y estabilidad: El producto liofilizado es estable hasta la fecha de caducidad impresa en el vial si se almacena entre 2 y 8 °C. El producto reconstruido es estable durante 8 horas cuando se almacena entre 2 y 8 °C, y durante 4 horas cuando se almacena a temperatura ambiente (18-26 °C).

MATERIALES NECESARIOS PERO NO PROPORCIONADOS

Suministros disponibles a través de r2 Diagnostics (o productos equivalentes de otros fabricantes):

Phospholin ES, un reactivo de TTPa

0,025 M de cloruro de calcio

Solución salina tamponada con imidazol

Plasma de calibración

Suministros no proporcionados por r2 Diagnostics:

Análizador de coagulación semiautomático o automático

Plasmas de control de calidad normal y anormal aprobados para actividad de FIX

Equipo y materiales de laboratorio clínico habituales, como centrifugadoras, tubos de ensayo, pipetas y agua destilada.

PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

Póngase en contacto con r2 Diagnostics para conocer aplicaciones de instrumentos utilizando reactivo de TTPa para probar la concentración de FIX.

Control de calidad

Las pruebas de control de calidad de la coagulación implican distintos componentes. Cada laboratorio debe establecer un programa de control de calidad que incluya plasmas de control tanto normales como anormales.

5)

EP5-A2, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-2nd Edition, Clinical Laboratory Standards Institute, 2004.

Bennett ST, Lehman CM, and Rodgers GM, Laboratory Hemostasis: A Practical Guide for Pathologists, Springer, 2007.

6)

Brandt JT, et al. Effect of lupus anticoagulants on the activated partial thromboplastin time, Arch Pathol Lab Med 115: 109, 1991

Las resultados de un ensayo de factor se pueden expresar en porcentaje de actividad o en UI/ml. El intervalo de medición analítica (linealidad) es 1 %-188 % de actividad de FIX.

7)

La hemólisis con 500 mg/dl de hemoglobina, la ictericia con 20 mg/dl de bilirrubina no conjugada y la lipemia con 2000 mg/dl de triglicéridos provocan un desplazamiento inferior al 10 % en porcentaje de recuperaciones de FIX empleando NoFACT IX Deficient Plasma con Stago PTT-A en Stage Compact. La heparina no fraccionada, la heparina de bajo peso molecular y los inhibidores directos de la trombina interfieren con las determinaciones de FIX. Los anticoagulantes lúpicos también pueden interferir (7).

Las características de rendimiento de NoFACT IX Deficient Plasma no se han valorado para otros analizadores de coagulación y reactivos de TTPa o sistemas de coagulación.

6)

La comparación del método y los estudios analíticos de NoFACT IX Deficient Plasma fueron evaluados utilizando analizadores de coagulación Diagnostica Stago STA Compact, Stago PTT Automate 5 (PPT-A), y Stago Unicalibrator y controles. Precisión:

Las estimaciones de precisión de EP5-A2 del CLSI (5) para el ensayo de Factor IX Stago PTT-A utilizando NoFACT IX Deficient Plasma como porcentaje del CV de los valores de FIX recuperados fueron:

Plasma	Actividad media de FIX, %	% CV, intraserie (S-r)	% CV, entre lotes (S-lot)	% CV, intradispositivo (S-device)
Sistema N (plasma de control normal) N=240	109 %	5,1 %	1,1 %	7,2 %
Sistema P (plasma de control anormal) N=240	43 %	4,6 %	2,9 %	7,7 %
Plasma de pacientes agrupados con FIX bajo N=120	14 %	5,7 %	2,2 %	7,8 %

Correlación:

Se analizaron doscientas treinta y tres muestras de plasma de pacientes y donantes en tres laboratorios en paralelo con el ensayo Stago PTT-A FIX utilizando Stago IX Deficient plasma y con el ensayo Stago PTT-A FIX utilizando NoFACT IX Deficient Plasma. Los análisis de regresión fueron:

	Todos los laboratorios N=233	Centro 1 N=100	Centro 2 N=80	Centro 3 N=53
Pendiente	0,858	0,785	0,923	0,817
Ordenada en el origen	5,729	6,168	5,328	11,206
r ²	0,915	0,977	0,907	0,830
r	0,956	0,988	0,988	0,911

VALORES DE REFERENCIA

Un valor de referencia típico es 78 %-184 % (6); sin embargo, cada laboratorio debe determinar un intervalo de referencia para la actividad de FIX para su población e instrumento/sistema de reactivos concretos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Bajaj S and Thompson A, "Molecular and Structural Biology of Factor IX", in Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice, 5th edition, editors Coleman R et al, Lippincott Williams and Wilkins, 2006.
- 2) Marques MB and Fritsma GA, Quick Guide to Coagulation Testing, AACC Press2006.
- 3) Laposata M, et al., The Clinical Hemostasis Handbook, Year Book Medical Publishers, 1989.
- 4) H21-A5, Collection, Transport and Processing of Blood Samples for Testing Plasma-based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline-Fifth Edition, Clinical Laboratory Standards Institute, 2008.