

Emicizumab Calibrator

EMICIZUMAB PLASMA CALIBRATOR



Se deben tomar las precauciones estándar, incluido el uso de equipo de protección personal, al manipular material de origen humano potencialmente biopeligroso, como el plasma citratado.

El material del **calibrador de emicizumab** se prepara con plasma obtenido de donantes sometidos a prueba para la enfermedad de Creutzfeldt–Jakob (CJD), el cual ha sido probado en origen con resultado negativo para HBsAG, sífilis y anticuerpos del VIH y el VHC, y no reactivo para el ARN del VIH-1 y el VHC mediante pruebas aprobadas por la FDA. Todo el material biopeligroso, incluido el **calibrador de emicizumab**, debe desecharse de acuerdo con las normativas locales, estatales y federales vigentes.

TRAZABILIDAD

Los lotes del **calibrador de emicizumab** se asignan utilizando un lote de calibrador maestro de r² Diagnostics que se asigna en función de la asignación de potencia del fabricante al fármaco.

PROCEDIMIENTO

La prueba se realiza en un analizador de coagulación mediante la detección mecánica u óptica de coágulos. Los detalles del procedimiento del sistema individual (por ejemplo, reactivos, volumen, diluciones o tiempos de incubación) se pueden encontrar en las hojas de aplicación específicas del instrumento.

VALORES ESPERADOS

El emicizumab se agrega al plasma deficiente en FVIII, a razón de 100 µg/ml; la concentración activa de emicizumab real se asigna frente a un lote de calibrador maestro. La concentración exacta de emicizumab de cada vial de calibrador se indica en la etiqueta del vial y en la etiqueta exterior de la caja de cada kit.

LIMITACIONES

El rendimiento del **calibrador de emicizumab** debe verificarse en las condiciones de cada laboratorio individual utilizando los **controles de emicizumab de nivel 1 y nivel 2**.

Los productos de sustitución de concentrado de FVIII presentes en las muestras de los pacientes pueden provocar un aumento en las concentraciones de emicizumab al usar el ensayo de FVIII de una etapa modificado.

REFERENCIAS

- Kitazawa T, et al, (2012). “A Bispecific Antibody to Factors IXa and X Restores Factor VIII Hemostatic Activity in a Hemophilia A Model”. Nature Medicine 18: 1570-1574.

VERSÃO PORTUGUÊS UTILIZAÇÃO PREVISTA

El **calibrador de emicizumab** es un calibrador de plasma para su uso en la calibración de un ensayo de actividad de FVIII de una etapa modificado, a fin de determinar la concentración activa de emicizumab a partir de una medición del tiempo de coagulación realizada en un analizador de coagulación automatizado.

RESUMEN

El emicizumab (1), un fármaco para el tratamiento profiláctico de pacientes con hemofilia A, es un anticuerpo bispecífico que crea un puente entre el factor IX activado (FIXa) y el factor X (FX) para restablecer la función de FVIII ausente, necesaria para una hemostasia eficaz. El **calibrador de emicizumab** se puede usar con un ensayo de actividad de FVIII de una etapa modificado, en un analizador de coagulación automatizado, para determinar la concentración activa de emicizumab en plasma citratado.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El **calibrador de emicizumab** permite cuantificar el grado de corrección del ensayo de una etapa basado en el TTPa por parte del emicizumab presente en la muestra del paciente, usando un instrumento de coagulación. El calibrador se diluye para generar una serie de niveles de concentración y cada nivel se combina con plasma deficiente en FVIII y un reactivo de TTPa y se incuba. La reacción se inicia mediante la adición de CaCl₂ y se mide el tiempo de coagulación. El grado de corrección del TTPa está relacionado con la actividad del emicizumab y se convierte a µg/ml usando la curva de calibración.

REACTIVOS

Contenido: 5 viales de 1,0 ml

Ingredientes: el **calibrador de emicizumab** se prepara a partir de plasma humano citratado inmunodepletado con FVIII, al que se agregan 100 µg/ml de emicizumab. El calibrador de plasma contiene tampón y estabilizadores, y está liofilizado. El **calibrador de emicizumab** no contiene conservantes.

Preparación para el uso: el **calibrador de emicizumab** debe reconstituirse con 1 ml de agua desionizada o destilada. Deje hidratar durante 20 minutos a temperatura ambiente sin perturbar y luego agite suavemente antes de su uso.

Almacenamiento y estabilidad: el **calibrador de emicizumab**, si no está abierto, es estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta cuando se almacena a 2-8 °C. El material de control reconstituido es estable (por ejemplo, menos de un 10 % de cambio con respecto a los valores iniciales) durante 24 horas cuando se almacena con un límite de 2-8 °C o 8 horas a temperatura ambiente (20-25 °C)

ADVERTENCIAS

prender siempre le precauzioni standard, fra cui indossare dispositivi di protezione personale. Il materiale di **Emicizumab Calibrator** viene preparato con il plasma raccolto da donatori sottoposti a screening per CJD e che è stato testato alla fonte e rilevato negativo per HBsAG, sifilide e anticorpi anti-HIV e anti-HCV e non reattivo per RNA HIV-1 e RNA HCV tramite test approvati dall’ FDA. Tutto il materiale a rischio biologico, **Emicizumab Calibrator** compreso, deve essere smaltito conformemente alle norme locali, statali e federali in vigore.

TRACCIABILITÀ

I lotti di **Emicizumab Calibrator** vengono assegnati usando un lotto di calibratore master r² Diagnostics che è stato assegnato in base all’assegnazione della potenza del farmaco da parte del produttore.

PROCEDURA

Il test viene eseguito su un analizzatore di coagulazione usando un rilevamento di coagulazione a base ottica o meccanica. I dettagli procedurali del sistema (ad es. reagenti, volume, diluizioni, tempi di incubazione) sono reperibili nelle schede applicative specifiche dello strumento.

VALORI PREVISTI

Emicizumab viene inserito nel plasma con carenza di FVIII a 100 µg/ml e viene assegnata la concentrazione effettiva di emicizumab attivo rispetto ad un lotto di calibratore master. La concentrazione esatta di emicizumab in ciascuna fiala di calibratore viene indicata sull’etichetta della fiala e sull’etichetta esterna della scatola di ciascun kit.

LIMITAZIONI

Le prestazioni di **Emicizumab Calibrator** devono essere verificate in base alle singole condizioni di laboratorio usando gli **Emicizumab Control Level 1 e Level 2**.

I prodotti sostitutivi del concentrato di FVIII presenti nei campioni del paziente possono causare un aumento delle concentrazioni di emicizumab usando il dosaggio monofase di FVIII modificado.

BIBLIOGRAFIA

- Kitazawa T, et al, (2012). “A Bispecific Antibody to Factors IXa and X Restores Factor VIII Hemostatic Activity in a Hemophilia A Model”. Nature Medicine 18: 1570-1574.

VERSIONI SPAÑOLA

USO PREVISTO

Emicizumab Calibrator è un plasma calibratore previsto per l’uso nella calibrazione di un dosaggio di attività FVIII monofase modificado per la determinazione della concentrazione di emicizumab attivo dalla misurazione del tempo di coagulazione eseguita su un analizzatore di coagulazione automatico.

RIEPILOGO

Emicizumab (1), farmaco per il trattamento profilattico di pazienti affetti da emofilia A, è un anticorpo bispecifico che collega il factor IX (FIXa) attivato e il factor X (FX) al fine di ripristinare la funzione del FVIII mancante, necessario per un’emostasi efficace. **Emicizumab Calibrator** può essere usato con un dosaggio di attività FVIII monofase modificado su un analizzatore di coagulazione automatico al fine di determinare la concentrazione di emicizumab attivo nel plasma citrato.

PRINCIPIO DELLA PROCEDURA

Emicizumab Calibrator consente la quantificazione del grado di correzione del dosaggio monofase basato su APTT tramite l’emicizumab presente nel campione del paziente usando uno strumento di coagulazione. Il calibratore viene diluito al fine di generare una serie di livelli di concentrazione e ciascun livello viene combinato con il plasma con carenza di FVIII, il reagente APTT e viene incubato. La reazione inizia aggiungendo CaCl₂ e viene misurato il tempo di coagulazione. Il grado di correzione dell’APTT è legato all’attività di emicizumab e viene convertito in µg/ml usando la curva di calibrazione.

REAGENTI

Contenuto: 5 fiale da 1,0 ml

Ingredienti: **Emicizumab Calibrator** viene preparato con plasma umano citrato sottoposto a immunodeplezione di FVIII, a cui vengono inseriti 100 µg/ml di emicizumab. Il calibratore di plasma contiene tamponi e stabilizzanti ed è liofilizzato. **Emicizumab Calibrator** non contiene conservanti.

Preparazione per l’uso: **Emicizumab Calibrator** deve essere ricostituito con 1 ml di acqua deionizzata o distillata. Lasciare idratare per 20 minuti a temperatura ambiente senza disturbi, quindi roteare delicatamente prima dell’uso.

Conservazione e stabilità: **Emicizumab Calibrator** non aperto è stabile fino alla data di scadenza riportata sull’etichetta se conservato a 2-8 °C. Il materiale di controllo ricostituito è stabile (ad es. meno del 10% di scostamento nei valori al basale) per 24 ore se conservato tappato a 2-8 °C o per 8 ore a temperatura ambiente (20-25 °C).

AVVERTENZE

Quando si maneggiano materiali di origine umana a potenziale rischio biologico, come il plasma citrato,

r² Diagnostics, Inc.

1801 Commerce Drive, South Bend, Indiana
Tel.: (574) 288-4377 Fax: (574) 288-2272
www.r2diagnostics.com

ECT-IMP

MT Promedt Consulting GmbH

Ernst-Heckel-Straße 7, 66386
St. Ingbert, Germany

O **Calibrador Emicizumab** é um calibrador de plasma que se destina a ser utilizado na calibração de um ensaio modificado da atividade do fator FVIII de uma única fase para determinação da concentração de emicizumab ativo a partir de uma medição do tempo de coagulação realizada num analisador automático de coagulação.

RESUMO

O emicizumab (1), um fármaco utilizado no tratamento profilático de doentes com hemofilia A, é um anticorpo bispecífico que estabelece a ligação entre o fator IX (FIXa) e o fator X (FX) para restaurar a função do FVIII em falta, necessário para uma hemóstase eficaz. O **Calibrador Emicizumab** pode ser utilizado com um ensaio modificado da atividade do fator FVIII de uma única fase num analisador automático de coagulação para determinar a concentração de emicizumab ativo em plasma com citrato.

PRINCÍPIO DO PROCEDIMENTO

O **Calibrador Emicizumab** permite a quantificação do grau de correção do ensaio de uma única fase com base no APTT através do emicizumab presente na amostra do doente utilizando um instrumento de coagulação. O calibrador é diluído para gerar uma série de níveis de concentração e cada nível é combinado com plasma com deficiência em FVIII, reagente APTT e, em seguida, incubado. A reação é iniciada pela adição de CaCl₂ e o tempo de coagulação é medido. O grau de correção do APTT está relacionado com a atividade do emicizumab e é convertido em µg/ml utilizando a curva de calibração.

REAGENTES

Conteúdo: 5 frascos x 1,0 ml

Ingredientes: O **Calibrador Emicizumab** é preparado a partir de plasma humano com citrato com imunodepleção de FVIII enriquecido com 100 µg/ml de emicizumab. O calibrador de plasma contém tampão e estabilizadores e é liofilizado. O **Calibrador Emicizumab** não contém conservantes.

Preparação para utilização: O **Calibrador Emicizumab** deve ser reconstituído com 1 ml de água desionizada ou destilada. Deixe hidratar durante 20 minutos à temperatura ambiente sem perturbar e, em seguida, misture cuidadosamente antes de utilizar.

Armazenamento e estabilidade: O **Calibrador Emicizumab** fechado é estável até ao prazo de validade apresentado na etiqueta quando armazenado a uma temperatura de 2-8 °C. O material de controlo reconstituído é estável (por ex., alteração inferior a 10% nos valores da linha de base) durante 24 horas quando armazenado tapado a 2-8 °C ou durante 8 horas à temperatura ambiente (20-25 °C).

AVISOS

Devem ser sempre implementadas as precauções universais, incluindo a utilização de equipamento de proteção individual, aquando do manuseamento de material de origem humana que apresente potencial de risco biológico, como por exemplo, plasma com citrato. O material do **Calibrador Emicizumab** é preparado com plasma colhido de doadores submetidos a um rastreio para DCJ e testado na origem, tendo sido obtidos resultados negativos para HBsAG, sífilis e anticorpos contra o VIH e VHC e não reativos para ARN do VIH-1 e ARN do VHC em testes aprovados pela FDA. Todos os materiais de risco biológico, incluindo o **Calibrador Emicizumab**, devem ser eliminados em conformidade com as diretrizes locais e nacionais atuais.

RASTREABILIDADE

Os lotes de **Calibrador Emicizumab** são atribuídos utilizando um lote de calibrador principal da r² Diagnostics atribuído com base na atribuição de potência do fabricante para o fármaco.

PROCEDIMENTO

Os testes são realizados num analisador de coagulação utilizando uma deteção de coagulação mecânica ou ótica. Poderá encontrar informações mais detalhadas sobre os procedimentos de cada sistema (por ex., reagentes, volume, diluições, tempos de incubação) nas fichas de aplicação específicas do instrumento.

VALORES ESPERADOS

O emicizumab é adicionado a plasma com deficiência em FVIII a 100 µg/ml e é atribuída a concentração real do emicizumab ativo versus um lote de calibração principal. A concentração exata de emicizumab em cada frasco de calibrador é indicada no rótulo do frasco e no rótulo exterior da caixa em cada embalagem.

LIMITAÇÕES

O desempenho do **Calibrador Emicizumab** deve ser verificado em condições de laboratório individuais utilizando os **Controlos Emicizumab Nível 1 e Nível 2**.

Os produtos de substituição de concentrado de FVIII presentes nas amostras dos doentes podem provocar um aumento das concentrações de emicizumab utilizando o ensaio de FVIII modificado de uma única fase.

REFERÊNCIAS

- Kitazawa T, et al, (2012). “A Bispecific Antibody to Factors IXa and X Restores Factor VIII Hemostatic Activity in a Hemophilia A Model”. Nature Medicine 18: 1570-1574.

RUSSIAN НАЗНАЧЕНИЕ

Калибратор для анализа на эмицизумаб — это калибровочная плазма, предназначенная для

Emicizumab Calibrator



EMICIZUMAB PLASMA CALIBRATOR

использования при калибровке модифицированного одноэтапного анализа активности фактора свертывания крови VIII (FVIII) для определения активной концентрации эмицизумаба по времени свертывания крови, измеренному с помощью автоматического коагулометра.

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Эмицизумаб (1), препарат для профилактического лечения пациентов с гемофилией А, представляет собой биспецифическое антитело, которое связывает активированный фактор IX (FIXa) и фактор X (FX) для восстановления функции отсутствующего FVIII, необходимого для эффективного гемостаза. **Калибратор для анализа на эмицизумаб** можно использовать при проведении модифицированного одноэтапного анализа активности FVIII на автоматическом коагулометре для определения активной концентрации эмицизумаба в цитратной плазме.

ПРИНЦИП ПРОВЕДЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Калибратор для анализа на эмицизумаб позволяет количественно определить показатели коррекции одноэтапного анализа на основе активированного частичного тромбoplastинового времени (АЧТВ) с помощью эмицизумаба, присутствующего в пробе пациента, с использованием инструмента для измерения коагуляции. Калибратор разбавляют для получения серии уровней концентрации. Затем каждый уровень объединяют с дефицитной по FVIII плазмой, реактивом АЧТВ и инкубируют. Реакцию инициируют добавлением CaCl₂ и измеряют время свертывания. Показатель коррекции АЧТВ соотносят с активностью эмицизумаба и преобразуют в мкг/мл с использованием калибровочной кривой.

РЕАКТИВЫ

Содержимое: флаконы 5 × 1,0 мл

Ингредиенты: калибратор для анализа на эмицизумаб получают из иммуноисточенной по FVIII цитратной плазмы человека, обогащенной 100 мкг/мл эмицизумаба. Плазменный калибратор содержит буфер и стабилизаторы и поставляется в виде лиофилизата. **Калибратор для анализа на эмицизумаб** не содержит консервантов.

Подготовка к использованию: калибратор для анализа на эмицизумаб необходимо развести в 1 мл деионизированной или дистиллированной воды. Перед использованием выдержать в течение 20 минут при комнатной температуре, не размешивая, для гидратации, а затем аккуратно перемешать.

Хранение и стабильность: невскрытый **калибратор для анализа на эмицизумаб** стабилен до истечения срока годности, указанного на

этикетке, при хранении при температуре 2–8 °C. Восстановленный контрольный материал стабилен (отклонение составляет менее 10 % от исходных значений) в течение 24 часов при хранении при температуре 2–8 °C или в течение 8 часов при комнатной температуре (20–25 °C) с надетым колпачком.

ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ

При работе с потенциально биологически опасными материалами человеческого происхождения, такими как цитратная плазма, всегда следует принимать стандартные меры предосторожности, в том числе носить средства индивидуальной защиты. Материал для **калибратора для анализа на эмицизумаб** готовят из плазмы, взятой у доноров, проверенных на болезнь Крейтцфельда-Якоба. Эту плазму изначально исследовали и получили отрицательный результат на HBsAg, сифилис и антитела к ВИЧ и вирусу гепатита С. Также у нее негативная реакция на РНК ВИЧ-1 и РНК ВИЧ согласно одобренным Управлением США по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) тестам. Все биологически опасные материалы, включая **калибратор для анализа на эмицизумаб**, следует утилизировать в соответствии с действующими местными, региональными и федеральными нормативами.

ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ

Фактическое содержание действующего вещества в партии **калибратора для анализа на эмицизумаб** определяется с помощью партии эталонного калибратора компании r² Diagnostics, которая была откалибрована на основании оценки эффективности препарата производителем.

ПРОЦЕДУРА

Тестирование проводят на коагулометре при помощи механического или оптического метода обнаружения свертывания. Методические указания в отношении конкретных систем (например, реактивы, объем, разведение, время инкубации) см. в инструкциях по применению соответствующих систем.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Эмицизумаб добавляют в дефицитную по FVIII плазму в дозе 100 мкг/мл, после чего фактическую активную концентрацию эмицизумаба определяют путем сравнения с партией эталонного калибратора. Точную концентрацию эмицизумаба в каждом флаконе калибратора указывают на этикетке флакона и внешней этикетке коробки каждого набора.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Характеристики **калибратора для анализа на эмицизумаб** следует проверять в конкретных лабораторных условиях с использованием **контрольных растворов эмицизумаба Уровня 1 и Уровня 2**.

Препараты замещения концентрата FVIII, присутствующие в образцах пациентов, могут повышать получаемые значения концентрации эмицизумаба при проведении модифицированного одноэтапного анализа на FVIII.

ЛИТЕРАТУРА

- Kitazawa T, et al. (2012). “A Bispecific Antibody to Factors IXa and X Restores Factor VIII Hemostatic Activity in a Hemophilia A Model”. Nature Medicine 18: 1570–1574.

Not for Sale in the US

LL-4532-CE Rev. F

Last Revision: 08/11/2022

r² Diagnostics, Inc.

1801 Commerce Drive, South Bend, Indiana

Tel.: (574) 288-4377 Fax: (574) 288-2272

www.r2diagnostics.com



MT Promedt Consulting GmbH

Ernst-Heckel-Straße 7, 66386

St. Ingbert, Germany