

Emicizumab Calibrator

IVD

EMICIZUMAB PLASMA CALIBRATOR



Les précautions d'usage doivent systématiquement être appliquées, notamment le port d'un équipement de

protection individuelle lors de la manipulation de matériau d'origine humaine présentant un danger biologique, comme le plasma citraté.

Le matériau de l'étalon Emicizumab est préparé à partir de plasma recueilli auprès de donateurs qui ont été dépistés pour la MCJ, le plasma a été testé à la source et s'est révélé négatif pour la HBsAG, la syphilis et les anticorps du VIH et du VHC, et non-réactif à l'ARN du VIH-1 et du VHC selon des tests agréés par la FDA. Tout matériau présentant un danger biologique, y compris les **étalons Emicizumab**, doit être éliminé de manière conforme aux réglementations locales, fédérales et de l'État actuellement en vigueur.

TRAÇABILITÉ

Les lots d'étalon Emicizumab sont affectés au moyen d'un lot d'étalon maître r² Diagnostics, lui-même affecté selon le dosage du médicament indiqué par le fabricant.

PROCÉDURE

Les tests sont réalisés sur un analyseur de coagulation par détection mécanique ou optique de caillots. Les procédures détaillées du système concerné (par ex., réactifs, volume, dilutions, délais d'incubation) sont consultables sur les fiches d'application spécifiques à l'instrument.

VALEURS ESCOMPTEÉS

L'emicizumab est ajouté à du plasma déficient en FVIII à une dose de 100 µg/ml et la concentration active réelle d'emicizumab est affectée par rapport à un lot d'étalon maître. La concentration exacte d'emicizumab dans chaque flacon d'étalon est indiquée sur l'étiquette du flacon et sur l'étiquette extérieure de la boîte dans chaque kit.

LIMITES

La performance de l'**étalon Emicizumab** doit être vérifiée sous les conditions individuelles du laboratoire au moyen des **contrôles Emicizumab de Niveau 1 et de Niveau 2**.

Les produits de substitution du concentré en FVIII présents dans les échantillons de patients peuvent causer une augmentation des concentrations d'emicizumab en utilisant le dosage modifié du FVIII en un temps.

RÉFÉRENCES

1. 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.

DEUTSCHE VERSION VERWENDUNGSZWECK

Not for Sale in the US
LL-4532-CE Rev. H
Last Revision: 04/14/2025

ENGLISH VERSION INTENDED USE

Emicizumab Calibrator is a calibrator plasma intended for use in the calibration of a modified one-stage FVIII activity assay for determination of active emicizumab concentration from a clot time measurement performed on an automated coagulation analyzer.

SUMMARY

Emicizumab (1), a drug for the prophylactic treatment of patients with hemophilia A, is a bispecific antibody that bridges activated factor IX (FIXa) and factor X (FX) to restore the function of missing FVIII that is needed for effective hemostasis. **Emicizumab Calibrator** may be used with a modified one-stage FVIII activity assay on an automated coagulation analyzer to determine the active emicizumab concentration in citrated plasma.

PRINCIPLE OF THE PROCEDURE

Emicizumab Calibrator enables the quantification, of the degree of correction of the APTT based one-stage assay by emicizumab present in the patient's sample using a coagulation instrument. The calibrator is diluted to generate a series of concentration levels and each level is combined with FVIII deficient plasma, APTT reagent and incubated. The reaction is initiated by addition of CaCl₂ and the clot time is measured. The degree of correction of the APTT is related to the emicizumab activity and is converted into µg/mL using the calibration curve.

REAGENTS

Contents: 5 x 1.0 mL vials

Ingredients: **Emicizumab Calibrator** is prepared from FVIII immunodepleted citrated human plasma spiked with 100µg/mL emicizumab. The plasma calibrator contains buffer and stabilizers and is lyophilized. **Emicizumab Calibrator** does not contain any preservatives.

Preparation for Use: **Emicizumab Calibrator should** be reconstituted with 1mL of deionized or distilled water. Allow to hydrate for 20 minutes at room temperature without disturbing and then swirl gently before using.

Storage and Stability: Unopened **Emicizumab Calibrator** is stable until the expiration date shown on the label when stored at 2-8°C. Reconstituted control material is stable (e.g., less than a 10% shift in the baseline values) for 24 hours when stored capped at 2-8°C or 8 hours at room temperature (20-25°C).

Inform of any suspected serious incident related to the device to Info@r2diagnostics.com, or the local r2 distributor, and the competent authority, ministry of health, or delegated agency in the country where the suspected serious incident occurred.

WARNINGS

Standard precautions should always be taken, including wearing personal protective equipment, when handling potentially biohazardous human sourced material such as citrated plasma. **Emicizumab Calibrator** material is prepared with plasma collected from donors screened for CJD and which was tested at source and found negative for HBsAG, syphilis and antibodies to HIV and HCV and nonreactive for HIV-1 RNA and HCV RNA by FDA approved tests.

All biohazardous material including **Emicizumab Calibrator** should be disposed of according to current local, state and federal regulations.

TRACEABILITY

Emicizumab Calibrator lots are assigned using an r² Diagnostics master calibrator lot that has been assigned based on the manufacturer's potency assignment for the drug.

PROCEDURE

Testing is performed on a coagulation analyzer using mechanical or optical based clot detection. Individual system procedural details (e.g. reagents, volume, dilutions, incubation times) may be found in the instrument specific application sheets.

EXPECTED VALUES

Emicizumab is spiked into FVIII deficient plasma at 100µg/mL and the actual active emicizumab concentration is assigned versus a master calibrator lot. The exact concentration of emicizumab in each calibrator vial is indicated on the vial label and the box's outer label in each kit.

LIMITATIONS

Performance of **Emicizumab Calibrator** should be verified under individual laboratory conditions using **Emicizumab Controls Level 1 and Level 2**.

FVIII concentrate replacement products present in patient samples may cause an elevation in emicizumab concentrations using the modified FVIII one-stage assay.

REFERENCES

1. 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.

VERSION FRANCAISE UTILISATION PREVUE

L'étalon Emicizumab est un plasma étalon destiné à l'étalonnage d'un dosage modifié de l'activité du FVIII en un temps pour la détermination de la concentration active d'emicizumab à partir d'une mesure du temps de coagulation réalisée sur un analyseur de coagulation automatique.

RÉSUMÉ

Emicizumab (1), un médicament pour le traitement prophylactique des patients souffrant d'hémophilie A, est un anticorps bispécifique qui se lie au facteur IX (FIXa) et au facteur X (FX) activés pour rétablir la fonction du FVIII manquant qui est nécessaire à une hémostase efficace. **L'étalon Emicizumab** peut être utilisé avec un dosage modifié de l'activité du FVIII en un temps sur un analyseur de coagulation automatique pour déterminer la concentration active d'emicizumab dans le plasma citraté.

PRINCIPE DE LA PROCÉDURE

L'étalon Emicizumab permet de quantifier le degré de correction du dosage en un temps basé sur le TCA par l'emicizumab présent dans l'échantillon du patient au moyen d'un instrument de coagulation. L'étalon est dilué de manière à générer une série de niveaux de concentration et chaque niveau est combiné à du plasma déficient en FVIII, à un réactif de TCA puis incubé. La réaction est déclenchée par l'ajout de CaCl₂ et le temps de coagulation est mesuré. Le degré de correction du TCA est lié à l'activité d'emicizumab et est converti en µg/ml au moyen de la courbe d'étalonnage.

RÉACTIFS

Contenu : 5 flacons de 1,0 mL.

Ingrédients : **L'étalon Emicizumab** est préparé à partir de plasma humain citraté immuno-déplété en FVIII enrichi avec 100 µg/ml d'emicizumab. Le plasma étalon contient un tampon et des stabilisants et est lyophilisé. **L'étalon Emicizumab** ne contient pas de conservateurs.

Préparation à l'utilisation : **L'étalon Emicizumab** doit être reconstitué avec 1 mL d'eau déionisée ou distillée. Laisser hydrater pendant 20 minutes à température ambiante sans y toucher puis agiter doucement avant utilisation.

Conservation et stabilité : **L'étalon Emicizumab** non-ouvert est stable jusqu'à la date d'expiration indiquée sur l'étiquette en cas de conservation entre 2 et 8 °C. Le produit de contrôle reconstitué est stable (par ex., variation inférieure à 10 % des valeurs de base) pendant 24 heures en cas de conservation avec bouchon entre 2 et 8 °C, ou pendant 8 heures à température ambiante (20-25 °C).

AVERTISSEMENTS

Emicizumab-Kalibrator ist ein Kalibratorplasma für die Verwendung bei der Kalibrierung eines modifizierten einstufigen FVIII-Aktivitätsassays zur Bestimmung von aktiver Emicizumab-Konzentration aus einer Gerinnungszeitmessung, die auf einem automatischen Gerinnungsmessgerät durchgeführt wurde.

ZUSAMMENFASSUNG

Emicizumab (1) ist ein Medikament zur prophylaktischen Behandlung von Patienten mit Hämophilie A; es handelt sich um einen bispezifischen Antikörper, der Faktor IX (FIXa) und Faktor X (FX) überbrückt, um in FVIII fehlende Funktionen, die für eine effektive Hämostase benötigt werden, wiederherzustellen. **Emicizumab-Kalibrator** kann mit einem modifizierten einstufigen FVIII-Aktivitätsassay auf einem automatischen Gerinnungsmessgerät verwendet werden, um die Konzentration von aktivem Emicizumab in Citratplasma zu bestimmen.

TESTPRINZIP

Emicizumab-Kalibrator ermöglicht mithilfe eines Koagulationsinstruments die Quantifizierung des Korrekturgrads des APTT-basierten einstufigen Assays durch Emicizumab, das in der Patientenprobe enthalten ist. Der Kalibrator ist verdünnt, um eine Serie von Konzentrationen zu erzeugen, und jede Konzentration ist mit FVIII-defizientem Plasma und APTT-Reagenzien kombiniert und inkubiert. Die Reaktion wird durch die Zugabe von CaCl₂ gestartet und die Gerinnungszeit wird gemessen. Der Korrekturgrad von APTT steht in Verbindung mit der Emicizumab-Aktivität und wird mithilfe der Kalibrationskurve in µg/ml konvertiert.

REAGENZIEN

Inhalt: 5 x 1,0 ml Fläschchen

Inhaltsstoffe: **Emicizumab-Kalibrator** wird aus immundepletiertem humanen FVIII-Citratplasma vorbereitet, das mit 100 µg/ml Emicizumab gespickt wird. Das Kalibratorplasma ist gepuffert, enthält Stabilisatoren und ist lyophilisiert. **Emicizumab-Kalibrator** enthält keine Konservierungsstoffe.

Vorbereitung für die Verwendung: **Emicizumab-Kalibrator** sollte mit 1 ml entionisiertem oder destilliertem Wasser rekonstituiert werden. Den Kalibrator 20 Minuten lang ohne Störungen bei Raumtemperatur hydrieren lassen und anschließend vor dem Gebrauch vorsichtig mischen.

Lagerung und Haltbarkeit: Ein ungeöffneter **Emicizumab-Kalibrator** ist bei 2–8 °C stabil bis zum auf dem Etikett gedruckten Verfallsdatum. Rekonstituiertes Kontrollmaterial ist bis zu 24 Stunden stabil (z. B. bei Veränderungen der Basiswerte von weniger als 10 %), wenn es bei 2–8 °C oder 8 Stunden bei Raumtemperatur (20–25 °C) verschlossen gelagert wird.

WARNHINWEISE

MT Promed Consulting GmbH
Ernst-Heckel-Straße 7, 66386
St. Ingbert, Germany



Standardmäßige Vorsichtsmaßnahmen sollten jederzeit ergriffen werden, einschließlich dem Tragen persönlicher Schutzausrüstung, wenn mit potenziell biogefährlichen Materialien menschlichen Ursprungs (z. B. Citratplasma) umgegangen wird. **Emicizumab-Kalibrator**-Material wird mit Plasma von Spendern vorbereitet, die auf CJK untersucht wurden. Sie wurden vor Ort mit FDA-zugelassenen Tests auf HBsAG, Syphilis und Antikörper gegen HIV und HCV getestet und für negativ und nichtreaktiv auf HIV-1 RNA und HCV RNA befunden. Alle biogefährlichen Materialien, einschließlich dem **Emicizumab-Kalibrator** sollten gemäß den örtlich und national geltenden Bestimmungen entsorgt werden.

RÜCKVERFOLGBARKEIT

Emicizumab-Kalibrator-Chargen werden mithilfe einer r² Diagnostics Master-Kalibrierungscharge zugewiesen, die auf Grundlage der Wirksamkeitszuweisung des Herstellers für das Medikament zugewiesen wurde.

VERFAHREN

Tests werden mithilfe mechanischer oder optischer Gerinnselerkennung auf Gerinnungsmessgeräten durchgeführt. Einzelne Systemdetails zum Verfahren (z. B. Reagenzien, Volumen, Lösungen, Inkubationszeiten) liegen in den gerätespezifischen Anwendungsblättern vor.

ERWARTETE WERTE

FVIII-defizientes Plasma wird mit 100 µg/ml Emicizumab versetzt, woraufhin die tatsächliche Konzentration vom aktiven Emicizumab gegen eine Master-Kalibrierungscharge zugewiesen wird. Die genaue Emicizumab-Konzentration in jedem Kalibratorfläschchen wird auf dem Fläschchen-Etikett und auf dem Etikett der Box von jedem Set angegeben.

BEGRENZUNGEN

Die Leistung des **Emicizumab-Kalibrator** sollte unter individuellen Laborbedingungen überprüft werden mithilfe von **Emicizumab-Kontrollen der Level 1 und 2**.

Ersatzprodukte für das FVIII-Konzentrat in den Patientenproben können mit dem modifizierten einstufigen FVIII-Assay zu einer Erhöhung der Emicizumab-Konzentration führen.

LITERATUR

1. 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.

VERSIONE ITALIANA USO PREVISTO



R2 Diagnostics, Inc.
1801 Commerce Drive
South Bend, Indiana USA 46628
(574) 288-4377
www.r2diagnostics.com

Emicizumab Calibrator

EMICIZUMAB PLASMA CALIBRATOR



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

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

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 de 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 dadores submetidos a um rastreio para DCJ e testado na origem, tendo sido obtidos resultados negativos para HbSAG, sífilis e anticorpos contra o VIH 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 **Controles Emicizumab Nivel 1 e Nivel 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 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 R2 Diagnostics, Inc.
1801 Commerce Drive South Bend, Indiana USA
46628 (574) 288-4377 **www.r2diagnostics.com**

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 profilatico 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 idrattare 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, prendere sempre le precauzioni standard, fra cui indossare dispositivi di protezione personale.

Inform of any suspected serious incident related to the device to Info@r2diagnostics.com, or the local r2 distributor, and the competent authority, ministry of health, or delegated agency in the country where the suspected serious incident occurred.

EU **REP**
MT Promed Consulting GmbH
Ernst-Heckel-Straße 7, 66386 St. Ingbert, Germany

Emicizumab Calibrator

EMICIZUMAB PLASMA CALIBRATOR



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 тромбопластинового 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 СаСl₂ 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.

ČESKÁ VERZE POUŽITÍ

Emicizumab Calibrator je kalibrační plazma určená pro použití při kalibraci modifikovaného jednostupňového testu aktivity FVIII pro stanovení koncentrace aktivního emicizumabu z měření času srážení prováděného na automatickém koagulačním analyzátoru.

SOUHRN

Emicizumab (1), lék na profylaktickou léčbu pacientů s hemofilii A, je bispecifická protilátka, která přemostuje aktivovaný faktor IX (FIXa) a faktor X (FX), a tím nahrazuje funkci chybějícího aktivovaného faktoru VIII, potřebného pro efektivní hemostázu. **Emicizumab Calibrator** lze použít s modifikovaným jednostupňovým testem aktivity FVIII na automatickém koagulačním analyzátoru ke stanovení aktivní koncentrace emicizumabu v citrátové plazmě.

PRINCIP POSTUPU

Emicizumab Calibrator umožňuje kvantifikaci stupně korekce jednostupňového testu založeného na APTT emicizumabem přítomným ve vzorku pacienta pomocí koagulačního přístroje. Kalibrátor se zředí, aby se vytvořila řada koncentračních hladin, a každá hladina se zkombinuje s plazmou s deficitem FVIII, reagentii APTT a inkubuje se. Reakce se zahájí přidáním CaCl₂ a je měřena doba srážení. Stupeň korekce APTT souvisí s aktivitou emicizumabu, a je převeden na µg/ml pomocí kalibrační křivky.

REAGENCIE

Katalogové číslo: 151-201-CE
Obsah: 5 lahviček o objemu 1,0 ml

Složení: Emicizumab Calibrator se připravuje z citrátové lidské plazmy s imunodeplecí FVIII obohacené 100 µg/ml emicizumabu. Plazmový kalibrátor je lyofilizovaný, obsahuje pufr a stabilizátory. **Emicizumab Calibrator** neobsahuje žádné konzervační látky.

Příprava k použití: Emicizumab Calibrator by měl být rekonstituován 1 ml deionizované nebo destilované vody. Nechte v klidu 20 minut odstát při pokojové teplotě, a poté před použitím jemně protřepejte. **Skladování a stabilita:** Neotevřený **Emicizumab Calibrator** je stabilní do uvedeného data expirace na štítku, pokud je uchováván při 2-8°C. Rekonstituovaný kontrolní materiál je stabilní (např. posun o méně než 10 % ve výchozích hodnotách) po dobu 24 hodin, pokud je skladován uzavřený při 2-8°C nebo 8 hodin při pokojové teplotě (20- 25°C).

VAROVÁNÍ

Při manipulaci s potencionálně biologicky

nebezpečným materiálem lidského původu, jako je citrátová plazma, je třeba vždy dodržovat standardní opatření, jako je nošení ochranných prostředků. **Emicizumab Calibrator** materiál se připravuje z plazmy odebrané od dárců vyšetřených na CJD, která byla testována a shledána negativně na HBsAG, syfilis a protilátky proti HIV a HCV a nereaktivní pro HIV-1 RNA a HCV RNA testy schváleny FDA. Veškerý biologicky nebezpečný materiál včetně **Emicizumab Calibrator** by měl být zlikvidován v souladu se současnými místními, státními a federálními předpisy.

SLEDOVATELNOST

Šarže **Emicizumab Calibrator** jsou přiřazeny pomocí šarže hlavního kalibrátoru r² Diagnostics, která byla přidělena na základě přiřazení účinnosti léku výrobcem. **POSTUP** Testování se provádí na koagulačním analyzátoru pomocí mechanické nebo optické detekce srážení. Podrobnosti o postupu jednotlivých systémů (např. čimidla, objem, ředění, inkubační doba) lze nalézt v aplikačních listech specifických pro přístroj.

PŘEDPOKLÁDANÉ HODNOTY

Emicizumab je přidán do plazmy s deficitem FVIII v koncentraci 100 µg/ml a aktuální koncentrace aktivního emicizumabu je přiřazena k šarži hlavního kalibrátoru. Přesná koncentrace emicizumabu v každé lahvičce kalibrátoru je uvedena na štítku lahvičky a na vnějším štítku krabičky v každé soupravě

OMEZENÍ

Účinnost **Emicizumab Calibrator** by měla být ověřena v konkrétních laboratorních podmínkách pomocí **Emicizumab Controls Level 1 and Level 2**. Produkty nahrazující koncentrát FVIII přítomné ve vzorcích pacientů mohou způsobit zvýšení koncentrací emicizumabu pomocí modifikovaného jednostupňového testu FVIII.

REFERENCE

- 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. H
Last Revision: 04/14/2025



MT Promedt Consulting GmbH
Ernst-Heckel-Straße 7, 66386
St. Ingbert, Germany



R2 Diagnostics, Inc.
1801 Commerce Drive South Bend, Indiana USA
46628 (574) 288-4377 www.r2diagnostics.com

Inform of any suspected serious incident related to the device to Info@r2diagnostics.com, or the local r2 distributor, and the competent authority, ministry of health, or delegated agency in the country where the suspected serious incident occurred.