

Multifibren® U

C€0197

Pasek wersji pokazuje aktualizację w stosunku do poprzedniej wersji.

Przeznaczenie

Multifibren® U jest odczynnikiem do diagnostyki in vitro stosowanym do ilościowego oznaczania fibrynogenu w ludzkim osoczu konserwowanym za pomocą cytrynianu sodu przy użyciu automatycznych i ręcznych metod koagulometrycznych, używanym pomocniczo w diagnostyce wrodzonego lub nabytego niedoboru lub nieprawidłowego działania fibrynogenu u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia lub obarczonych ryzykiem niedoboru fibrynogenu.

Oznaczenie fibrynogenu przez Multifibren® U zostało ustandaryzowane w odniesieniu do metody referencyjnej Ratnoff-Menzie i Kjeldahl.

Ponadto odczynnika Multifibren® U można używać pomocniczo w diagnostyce i monitorowaniu stanów zużycia fibrynogenu u pacjentów obarczonych ryzykiem lub wykazujących objawy zespołu rozsianego krzepnięcia wewnątrznaczyniowego (DIC).

Streszczenie i wyjaśnienie

Zasadnicze znaczenie dla formowania skrzepu fibrynowego ma fibrynogen, glikoproteina 340 kDa syntetyzowana w wątrobie. Bruzdkowanie fibrynogenu przez trombinę generuje monomery fibrynowe, ulegające spontanicznej polimeryzacji i formując pierwszy, niestabilny skrzep fibrynowy, który z kolei jest stabilizowany przez sieć indukowaną przez aktywność FXIIIa. Fibrynogen dysfunkcyjny lub jego mniejsza zawartość często powoduje zwiększenie ryzyka krwawienia¹⁻⁴.

Czynność i ilość fibrynogenu w osoczu może ulec zmianie na skutek zarówno zaburzeń wrodzonych, jak i nabytych.

- Wady odziedziczone mogą prowadzić do zmniejszenia stężenia fibrynogenu (hipofibrynogenemia) lub dysfunkcyjnego białka (dysfibrynogenemia). Dysfibrynogenemię można powiązać z krwawieniem lub zakrzepicą lub jednym i drugim^{1-3,5}.
- Nabyte stany niedoboru fibrynogenu mogą być wynikiem zwiększonego zużycia (np. rozproszonego krzepnięcia wewnątrznaczyniowego⁶, terapii fibrynolitycznej), zmniejszonego syntetyzowania w niektórych chorobach wątroby lub hemodylucji⁴.

Multifibren® U to odczynnik służący do kwantyfikacji czynnościowego fibrynogenu zgodnie ze zmodyfikowaną metodą Claussa. Określenie zawartości fibrynogenu w osoczu jest wskazane w następujących przypadkach:

- diagnostyka wrodzonych lub nabytych stanów niedoboru fibrynogenu,
- monitorowanie terapii uzupełniającej fibrynogen.

Ponieważ fibrynogen reaguje jak białko „fazy ostrej”, poziomy osocza rosną w odpowiedzi na ostry i chroniczny stan zapalny, jak infekcja, uraz, operacja, ostre zdarzenie kardiologiczne lub nowotwór. Podwyższone poziomy fibrynogenu okazały się powiązane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia głównego zdarzenia sercowo-naczyniowego, jak też śmiertelności niezależnej od układu krwionośnego^{1,7}.

Zasady procedury

Jest to modyfikacja metody Claussa.

Osocze cytrynianowe doprowadza się do krzepnięcia za pomocą nadmiaru trombiny. W takich warunkach czas krzepnięcia zależy przede wszystkim od zawartości fibrynogenu w próbce.

Odczynniki

Wskazówka: Multifibren® U może być używany w automatycznych analizatorach koagulologicznych. Siemens Healthineers dostarcza protokoły aplikacyjne (arkusze zastosowań) dla wielu analizatorów koagulologicznych. Protokoły aplikacyjne (arkusze zastosowań) zawierają informacje nt. postępowania z danym analizatorem/zestawem testowym, a także informacje nt. przeprowadzania procedury, które mogą być różne od informacji zawartych w niniejszej instrukcji stosowania. W takim przypadku należy się stosować do informacji zawartych w protokołach aplikacyjnych (arkusze zastosowań), które zastępują niniejszą instrukcję stosowania. Należy się również zapoznać z instrukcją obsługi danego urządzenia pochodzącą od jego wytwórcy!

Odczynnik	Opis	Przechowywanie	Stabilność
Multifibren® U	Odczynnik liofilizowany zawierający: • Trombina, wołowa (rekonstruowany: 50 IU/mL) • gly-pro-arg-proala-amid^a (rekonstruowany: 0,15 g/L) • Chlorek wapnia (rekonstruowany: 1,5 g/L) • Bromek heksadimetryny • glikol polietylenowy • Chlorek sodu • TRIS/HCl • Albumina surowicy wołowej • Środek konserwujący: • Azydek sodu (rekonstruowany: < 1 g/L)	2–8 °C Nieotwarty produkt może być stosowany do upływu daty ważności wskazanej na etykiecie.	37 °C: rekonstruowany, 8 godzin; 15–25 °C: rekonstruowany, 1 dzień; 2–8 °C: rekonstruowany, 5 dni; ≤ –20 °C: rekonstruowany, 2 miesiące

^a peptyd opóźniający agregację fibryny

Stabilność w urządzeniu

Informacje dotyczące stabilności w urządzeniu zamieszczono w protokołach aplikacyjnych (kartach zastosowań) przeznaczonych dla różnych analizatorów koagulologicznych.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Do stosowania wyłącznie w diagnostyce *in vitro*.

Do profesjonalnego użytku w laboratorium.

Zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/746 wszelkie poważne zdarzenia dotyczące urządzenia należy zgłaszać producentowi oraz kompetentnym organom w kraju członkowskim UE właściwym dla użytkownika i (lub) pacjenta.

Karty charakterystyk substancji niebezpiecznych (MSDS/SDS) są dostępne na stronie siemens-healthineers.com/sds.

Niebezpieczeństwo! Multifibren® U

Składnik niebezpieczny: Azydek sodu (3,47 % [wagowo]), Trombina, wołowa (1,71 % [wagowo]).

H311: Działa toksycznie w kontakcie ze skórą. **H302:** Działa szkodliwie po połyknięciu. **H334:** Może powodować objawy alergii lub astmy lub trudności w oddychaniu w następstwie wdychania. **H411:** Działa toksycznie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki.

P261: Unikać wdychania pyłu. **P264:** Dokładnie umyć ręce po użyciu. **P280:** Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy. **P273:** Unikać uwolnienia do środowiska.

P304 + P340: W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO DRÓG ODDECHOWYCH: wyprowadzić lub wynieść poszkodowanego na świeże powietrze i zapewnić mu warunki do swobodnego oddychania. **P342 + P311:** W przypadku wystąpienia objawów ze strony układu oddechowego: Skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ lub z lekarzem. **P312:** W przypadku złego samopoczucia skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ lub z lekarzem. **P361 + P364:** Natychmiast zdjąć całą zanieczyszczoną odzież i wyprać przed ponownym użyciem. **P391:** Zebrać wyciek. **P501:** Pojemnik i zawartość usuwać zgodnie z wszystkimi lokalnymi, regionalnymi i krajowymi przepisami.



Przestroga

Wyrób zawiera materiał pochodzenia zwierzęcego, w związku czym należy go traktować jako potencjalne źródło przenoszenia i przekazywania chorób.

Zawiera azydek sodu, dodany jako środek konserwujący. Azydek sodu może wchodzić w reakcję z miedzianymi lub ołowianymi rurami kanalizacyjnymi, tworząc potencjalnie wybuchowe związki. Podczas utylizacji należy spłukać odczynniki dużą ilością wody, aby zapobiec gromadzeniu się azydków. Utylizacja do systemów kanalizacyjnych musi być zgodna z obowiązującymi przepisami prawnymi.

Utylizację materiałów niebezpiecznych lub stanowiących zagrożenie biologiczne należy przeprowadzić zgodnie z praktyką przyjętą w danej placówce. Należy zutylizować wszystkie materiały w bezpieczny i akceptowalny sposób, zgodnie ze wszystkimi obowiązującymi wymogami państwowymi.

Streszczenie bezpieczeństwa i skuteczności działania (ang. Summary of Safety and Performance, SSP) jest dostępne w europejskiej bazie danych wyrobów medycznych (patrz ogólnodostępna strona internetowa Eudamed: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>). W przypadku, gdy strona internetowa Eudamed jest niedostępna, firma Siemens Healthineers może dostarczyć dokument SSP na żądanie.

Przygotowanie odczynników

Rozpuścić Multifibren® U wskazaną na etykiecie ilością wody destylowanej lub dejonizowanej.

Przed użyciem ponownie ostrożnie wymieszać.

Przed wykonaniem pomiaru doprowadzić odczynniki do temperatury 37 °C (nie dotyczy automatycznych analizatorów koagulologicznych z podgrzewanymi próbnikami odczynników).

Pobieranie próbki i postępowanie z nią**Pobieranie próbki**

Wymieszać 1 część roztworu cytrynianu sodu 0,11 mol/L (3,2 %) z 9 częściami krwi żyłnej.

Odwirować próbkę krwi z prędkością obrotową 1 500 × g przez co najmniej 15 minut w temperaturze pokojowej.

Usunąć sklarowane osocze i przechowywać je w temperaturze od 15 do 25 °C, aż będzie potrzebne do badania.

Przechowywanie próbek

Stabilność próbek:

15 do 25 °C

4 godziny

Procedura oznaczenia**Dostarczone materiały**

REF	Zawartość		
OWZG19	Multifibren® U Tabela oceny właściwej dla danej partii i metody	10 × →	2 mL
OWZG23	Multifibren® U Tabela oceny właściwej dla danej partii i metody	10 × →	5 mL

Materiały niezbędne do wykonania badania, lecz niedostarczone

Element	Opis
REF OQVK11	FIBRINOGEN CALIBRATOR, Zestaw kalibratora fibrynogenu
REF OQAB45	KAOLIN, Zawiesina kaolinu, dla fibrynometru (BFT II)
REF ORKE41	CONTROL N, Opakowanie osocza kontrolnego N
REF 291070	Dade® Ci-Trol® 1 lub
REF B4244-10	Ci-Trol CONTROL 1, Dade® Ci-Trol® Coagulation Control Level 1, jako materiał kontrolny dla zakresu prawidłowego

Element	Opis
REF OUPZ17	CONTROL P , Opakowanie osocza kontrolnego P (BCS® XP)
Analizatory koagulacji ^b , jak na przykład:	• System Atellica® COAG 360 • System BCS® XP • Analizator BFT II • System SYSMEX CA-500/CA-600 Series • System SYSMEX CA-1500

^b Dostępność analizatorów może się różnić w zależności od kraju.

Należy pamiętać, że aplikacje na innych analizatorach mogą być walidowane przez producenta przyrządu zgodnie z wymaganiami ROZPORZĄDZENIA (UE) 2017/746 na jego odpowiedzialność, o ile zamierzony cel i działanie nie zostaną zmienione.

Test

Przed użyciem doprowadzić Multifibren® U do 37 °C.	
Pipetować do próbki wstępnie ogrzanej do 37 °C:	
Próbka	100 µL
	Inkubować w 60 sekund przez 37 °C.
Multifibren® U (37 °C)	200 µL
	Wyznaczyć czas krzepnięcia

Metoda automatyczna:

Zob. rozdział „Odczynniki”, str. 2.

Kalibrowanie testu

Obliczanie krzywej referencyjnej przy pomocy **FIBRINOGEN** **CALIBRATOR**.

Kalibratory te oznacza się jako próbki w konkretnym analizatorze koagulologicznym. Ilustrację graficzną uzyskanych oznaczeń najlepiej sporządzić w skali logarytmiczno-logarytmicznej.

Nowa krzywa referencyjna musi być liczona po każdej zmianie stosowanego urządzenia lub zmianie serii Multifibren® U.

Wewnętrzna kontrola jakości

Zakres prawidłowy: **CONTROL N**
Dade® Ci-Trol® 1, Ci-Trol **CONTROL 1**, lub

Zakres patologiczny: **CONTROL P**

Należy przeprowadzić pomiary dwóch wartości materiału do kontroli jakości (zakres prawidłowy i patologiczny) na początku cyklu testów, podczas każdej kalibracji, po zmianie fiolek z odczynnikami i przynajmniej co 8 godzin w każdym dniu roboczym. Kontrole należy przetwarzać tak jak próbki. Każde laboratorium powinno ustanowić własny zakres kontroli jakości, albo za pomocą wartości docelowych i zakresów podanych przez producenta kontroli lub za pomocą własnych zakresów ufności ustalonych przez laboratorium. Jeśli wartości kontroli leżą poza zakresem ufności określonym uprzednio, należy sprawdzić odczynnik, krzywą kalibracji i analizator koagulologiczny. Nie należy wydawać wyników pacjenta dopóki przyczyna odchylenia nie zostanie wykryta i skorygowana.

Wyniki

Wyniki można obliczyć z użyciem załączonej tabeli lub stosując krzywą referencyjną obliczoną w laboratorium.

Stężenie fibrynogenu jest podawane w g/L. Dane przedstawione w tabeli odniesienia dotyczą wyłącznie odczynników z właściwymi numerami partii oraz podanych analizatorów koagulacji.

Dla każdego analizatora koagulologicznego należy wyliczyć indywidualną krzywą referencyjną, bez względu czy jest to analizator automatyczny, czy też nie.

Krzywe referencyjne podane w tabeli oceny można weryfikować z użyciem osocza kontrolnego **CONTROL N**, Dade® Ci-Trol® 1 lub **CONTROL P**. Jeżeli wyniki analizy nie mieszczą się we wskazanym zakresie, należy wówczas sporządzić indywidualną, właściwą dla laboratorium krzywą referencyjną.

Ograniczenia

Produkty rozpadu fibryn(ogenu) prowadzą do wydłużenia czasu krzepnięcia, a przez to do gorszej regeneracji fibrynogenu. Heparyna (maks. 2 U/mL) nie ma wpływu na badanie. Leczenie bezpośrednimi inhibitorami trombiny, np. hirudyną, może przyczyniać się do ograniczenia regeneracji⁸.

Dabigatran może fałszywie zaniżać poziomy fibrynogenu Claussa przy użyciu Multifibren® U⁹.

Bezpośrednie inhibitory trombiny mogą zaburzać oznaczenia fibrynogenu metodą Claussa. Wyniki badań pacjentów objętych leczeniem DTI należy interpretować z zachowaniem ostrożności¹⁰.

Substytuty osocza krwi zawierające hydroksyetyloskrobię (HES) mogą zakłócać analizę.

Niektóre analizatory serii KC 4/10/40 mogą generować fałszywe wyniki podczas badania.

W przypadku wykorzystania sztucznie przygotowanych (np. rozcieńczonych) osoczy kontrolnych dolnego zakresu niektórych producentów, regeneracja może przewyższać deklarowany zakres jeżeli macierz próbki nie jest wystarczająco zbliżona do osocza. W takich przypadkach zaleca się wykorzystanie osocza kontrolnego P z Siemens Healthineers.

Firma Siemens Healthineers zatwierdziła stosowanie tych odczynników na różnych analizatorach w celu optymalizacji parametrów jakościowych produktu i zapewnienia zgodności z przedstawionymi specyfikacjami. Należy pamiętać, że stosowanie produktu na innych analizatorach może zostać zatwierdzone przez producenta urządzenia i na jego wyłączną odpowiedzialność w sposób zgodny z wymaganiami rozporządzenia (UE) 2017/746, o ile jego przeznaczenie i skuteczność stosowania nie ulegną zmianie. Modyfikacje wprowadzane przez użytkowników nie są akceptowane przez firmę Siemens Healthineers, gdyż mogą ujemnie wpływać na parametry jakościowe i wyniki oznaczenia. Użytkownik ponosi odpowiedzialność za walidację modyfikacji tych instrukcji lub stosowanie odczynników w analizatorach innych niż wymienione w kartach zastosowań Siemens Healthineers lub w niniejszej instrukcji użytkownika.

Wyniki analizy systemu zawsze należy interpretować w połączeniu z historią choroby pacjenta, jego stanem klinicznym i innymi czynnikami o znaczeniu diagnostycznym.

Wartości oczekiwane

1,8 do 3,5 g/L¹¹

Określone aparaty mogą wykazywać systematyczne odchylenia od podanych zakresów. Może zachodzić konieczność wyznaczenia zakresu referencyjnego właściwego dla danego laboratorium.

Charakterystyka działania

Zakres pomiaru

Rodzajowy okres pomiaru mieści się w zakresie od 0,6 g/L do 8,0 g/L i może zostać wydłużony w niektórych analizatorach krzepliwości krwi. Zakres pomiarowy zależy od indywidualnego zastosowania oznaczenia ze względu na warunki związane z aparaturą. Dane dotyczące wydajności dla poszczególnych zastosowań są wyszczególnione w odpowiednich instrukcjach referencyjnych przyrządów.

Precyzja

Precyzja Multifibren® U w BCS® została obliczona przy pomocy **CONTROL N** i **CONTROL P** przez 5 dni w 8-krotnym oznaczeniu.

Wewnątrzserijny współczynnik zmienności mieścił się w zakresie od 2,9 % do 7,2 % odpowiednio dla **CONTROL N** i **CONTROL P**. Z dnia na dzień, mieścił się on w zakresie od 1,6 % do 3,4 %.

Pozostałe właściwe dla systemu wyniki zamieszczono w odpowiednich protokołach aplikacyjnych (kartach zastosowań).

Odtwarzalność została oceniona przez Siemens Healthineers dla fibrynogenu z Multifibren® U w oparciu o publicznie dostępne dane z badań biegłości w 2019 r. Stwierdzono, że ogólna mediana powtarzalności współczynnika CV% wyniosła < 8 %, uwzględniając partię, przyrząd oraz czynniki zmienności laboratorium i operatora.

Pomoc techniczna

W celu uzyskania pomocy technicznej należy skontaktować się z lokalnym autoryzowanym serwisem lub dystrybutorem.

siemens-healthineers.com

Bieżąca wersja karty zastosowań

Multifibren® U może być stosowany w połączeniu z różnymi automatycznymi analizatorami koagulologicznymi. Siemens Healthineers zapewnia protokoły aplikacyjne / karty zastosowań dla analizatorów koagulologicznych wymienionych w części „Materiały niezbędne do wykonania badania, lecz niedostarczone”, str. 3, do których dostęp można uzyskać za pomocą poniższego dedykowanego odnośnika:

siemens-healthineers.com/rg

Ponieważ firma Siemens Healthineers stale monitoruje działanie i bezpieczeństwo produktu, użytkownicy muszą upewnić się, że korzystają z wersji instrukcji odpowiedniej dla serii produktów, z której korzystają. Należy regularnie sprawdzać dostępność nowych wersji etykiet elektronicznych w celu zapewnienia bezpiecznego użytkowania produktu.

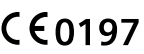
Numer wersji instrukcji obsługi znajduje się na etykiecie każdego opakowania produktu. Firma Siemens Healthineers zapewnia, że wszystkie serie produktów oznaczone tym samym numerem wersji instrukcji obsługi są zgodne z odpowiednimi etykietami elektronicznymi dostępnymi na stronie internetowej siemens-healthineers.com/eIFU.

Piśmiennictwo

1. Verhovsek M, Moffat KA, Hayward CP. Laboratory testing for fibrinogen abnormalities. Am J Hematol. 2008; 83:928-31.
2. Mackie IJ, Kitchen S, Machin SJ, et al. Guidelines on fibrinogen assays. Br J Haematol 2003;121(3):396-404.
3. de Moerloose P, Schved JF, Nugent D. Rare coagulation disorders: fibrinogen, factor VII and factor XIII. Haemophilia. 2016; 22 Suppl 5:61-5.
4. Besser MW, MacDonald SG. Acquired hypofibrinogenemia: current perspectives. J Blood Med 2016; 7:217-225.
5. Hill M, Dolan G. Diagnosis, clinical features and molecular assessment of the dysfibrinogenaemias. Haemophilia. 2008; 14:889-97.
6. Toh CH, Alhamdi Y, Abrams ST. Current Pathological and Laboratory Considerations in the Diagnosis of Disseminated Intravascular Coagulation. Ann Lab Med. 2016; 36:505-12.
7. Fibrinogen Studies Collaboration, Danesh J, Lewington S, et al. Plasma fibrinogen level and the risk of major cardiovascular diseases and nonvascular mortality: an individual participant meta-analysis. JAMA. 2005; 294:1799-809.
8. Dempfle CE, Keller A, Kirchner A, Heene DL. The influence of hirudin on plasma fibrinogen assays. Thromb Haemost. 1998; 80: 716-7.
9. Moffat KA. Plasma Testing in the Clinical Coagulation Laboratory: New drugs, new problems. September 13, 2014.
10. Zhang L, Yang J, Zheng X, Fan Q, Zhang Z: Influences of argatroban on five fibrinogen assays. Int J Lab Hematol. 2017 Dec;39(6):641-644. doi: 10.1111/ijlh.12719.
11. Wagner C, Dati F. Fibrinogen. In: Thomas L, editor. Clinical Laboratory Diagnostics. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft; 1998: 609-12.

Definicje symboli

Na etykiecie produktu mogą widnieć następujące symbole:

	Nie używać powtórnie		Użyć przed
	Kod partii		Numer katalogowy
	Uwaga, zapoznaj się z instrukcją stosowania		Producent
	Autoryzowany Przedstawiciel w Unii Europejskiej		Wystarczy na wykonanie <n> testów
	Zagrożenie biologiczne		Wyrób do diagnostyki <i>In Vitro</i>
	Przestrzegać zakresu temperatury		Sprawdź w instrukcji obsługi
	Nie jałowe		Znak CE
	Oznaczenie CE z numerem identyfikacyjnym jednostki notyfikowanej. Numer identyfikacyjny jednostki notyfikowanej może być inny.		Zawartość
	Objętość wymagana do rekonstrukcji odczynnika		Poziom
	Przechowywać z dala od światła słonecznego i źródeł ciepła		Ostrzeżenie
	Niebezpieczeństwo		Wyrób medyczny przepisany przez lekarza (dot. tylko Stanów Zjednoczonych)
	Kod kreskowy unikalnego identyfikatora urządzenia (UDI)		xx/xx/xx Numer zezwolenia REACH

Informacje prawne

Atellica, BCS, Ci-Trol, Dade i Multifibren są znakami towarowymi firmy Siemens Healthineers.

SYSTEMEX jest znakiem towarowym firmy SYSTEMEX CORPORATION.

Wszystkie pozostałe znaki towarowe stanowią własność odpowiednich podmiotów.

© Siemens Healthineers, 2008–2021. Wszelkie prawa zastrzeżone.

Siemens Healthineers Headquarters

Siemens Healthcare GmbH
Henkestraße 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens-healthineers.com



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH

Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg
Germany
siemens-healthineers.com