

Plasma carente di Fattore V della coagulazione

FACTOR V DEFICIENT

C€0197

| La barra di revisione indica un aggiornamento alla versione precedente.

Settore d'impiego

FACTOR V DEFICIENT è un reagente per uso diagnostico in vitro utilizzato nei test per la determinazione quantitativa e standardizzata dall'OMS dell'attività del Fattore V della coagulazione (FV) come ausilio nella diagnosi di deficit del fattore FV congeniti o acquisiti nei pazienti con malattie emorragiche o a rischio di deficit del Fattore FV nel plasma umano con citrato di sodio mediante metodi coagulometrici automatizzati, semi-automatizzati e/o manuali.

Inoltre, **FACTOR V DEFICIENT** può essere utilizzato come ausilio nell'identificazione della presenza del Fattore V Leiden nel plasma umano con citrato di sodio.

Significato diagnostico

Il Fattore V della coagulazione (FV) è coinvolto nella via comune del sistema di coagulazione, ragion per cui si osserva un prolungamento del tempo di protrombina (PT) e del tempo di tromboplastina parziale attivata (APTT) nel caso di un deficit del Fattore FV. Tuttavia, il deficit del Fattore FV ha un impatto maggiore sul PT rispetto all'APTT; ragion per cui il test di coagulazione a una fase basato sul PT utilizzando **FACTOR V DEFICIENT** viene impiegato per la determinazione dell'attività del Fattore FV. I pazienti con deficit del Fattore FV possono manifestare emorragie^{1,2}.

La determinazione del Fattore FV nel plasma è indicata nei seguenti casi:

- chiarimento della causa di un PT prolungato;
- diagnosi di stati di deficit del fattore congenito o acquisito;
- test della funzione di sintesi proteica nelle epatopatie³.

Inoltre, il Fattore FV è coinvolto nella via anticoagulante della proteina C. FVL è una mutazione puntiforme frequente nella molecola del Fattore FV, associata a un tasso di inattivazione inferiore del Fattore FV attivato e a una tendenza trombofilica nei soggetti colpiti. Per il rilevamento del Fattore FVL, può essere utilizzato un test della via della proteina C in combinazione con il plasma carente di Fattore FV^{4,5}.

Principio del metodo

L'incubazione di **FACTOR V DEFICIENT** con il plasma del paziente diluito e una tromboplastina genera l'attivazione dei fattori della via estrinseca della coagulazione. Il tempo viene misurato dall'aggiunta della tromboplastina alla formazione di un coagulo di fibrina. Per il rilevamento del Fattore FVL, consultare le Istruzioni per l'uso di ProC® Global (**REF** OQLS13).

Reagenti

Nota: **FACTOR V DEFICIENT** può essere utilizzato su analizzatori per coagulazione automatici. Siemens Healthineers fornisce Guide di Riferimento (Schede applicative) per diversi analizzatori per coagulazione. Le Guide di riferimento (Schede applicative) contengono informazioni sul trattamento e

sulle prestazioni specifiche per i diversi analizzatori/test che possono essere diverse da quelle fornite nelle presenti Istruzioni per l'uso. In tal caso, le informazioni contenute nelle Guide di riferimento (Schede applicative) sostituiscono le informazioni contenute nelle presenti Istruzioni per l'uso. Consultare anche il manuale di istruzioni del produttore dello strumento.

Reagente	Descrizione	Conservazione	Stabilità
Plasma carente di Fattore V della coagulazione FACTOR V DEFICIENT	Reagente liofilizzato contenente: <ul style="list-style-type: none">plasma umano^a, attività di FV ≤ 1 %Neutralizzante eparina:<ul style="list-style-type: none">Bromuro di esadimetrinaStabilizzante:<ul style="list-style-type: none">D-mannitolo (ricostituito: 20 g/L)	2–8 °C Può essere utilizzata fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta, se conservata sigillata.	15–25 °C: ricostituito, 24 ore ^b ; –20 °C: ricostituito, 4 settimane ^{c,d}

^a da pool di plasma raccolto da donatori sani selezionati

^b flacone aperto

^c flaconcino originale chiuso

^d non applicabile se usato con ProC® Global

FACTOR V DEFICIENT può essere congelato e scongelato una volta dopo la ricostituzione senza perdita dell'attività di coagulazione. Il plasma deve essere accuratamente sigillato e congelato il prima possibile. Lo scongelamento deve essere effettuato a 37 °C entro 10 minuti. Il plasma scongelato deve essere utilizzato entro 2 ore quando tenuto a una temperatura compresa fra 15 e 25 °C.

Stabilità on-board

Le informazioni relative alla stabilità on-board sono specificate nelle Guide di riferimento (Schede applicative) relative ai diversi analizzatori per coagulazione.

Avvertenze e precauzioni

Solo per uso diagnostico *in vitro*.

Per uso da parte di professionisti di laboratorio.

In base alla normativa UE 2017/746, qualsiasi incidente grave occorso in relazione al dispositivo deve essere segnalato al fabbricante e all'autorità competente dello Stato membro dell'UE in cui si trova l'utente e/o il paziente.

Schede di sicurezza (MSDS/SDS) disponibili su siemens-healthineers.com/sds.



ATTENZIONE! POTENZIALE RISCHIO BIOLOGICO

Ciascun donatore o ciascuna sua unità sono stati analizzati e sono risultati negativi per il virus dell'immunodeficienza umana (HIV) 1 e 2, per il virus dell'epatite B (HBV) e per il virus dell'epatite C (HCV) utilizzando uno dei test marcati CE o approvati dalla FDA a tale scopo. Poiché nessun test noto è in grado di garantire la totale assenza di agenti infettivi, tutti i prodotti di derivazione umana devono essere manipolati con adeguate precauzioni.

Attenzione

Questo dispositivo contiene materiale di origine animale e deve essere manipolato come potenziale vettore e trasmettitore di malattia.

Smaltire materiali pericolosi o biologicamente contaminati secondo le pratiche del vostro centro. Eliminare tutti i materiali in modo sicuro e accettabile e nel rispetto di tutti i requisiti normativi.

Preparazione dei reagenti

FACTOR V DEFICIENT: sciogliere il contenuto di un flaconcino con 1 mL di acqua distillata o deionizzata. Prima dell'uso, lasciare riposare per almeno 15 minuti a una temperatura compresa fra 15 e 25 °C, quindi agitare accuratamente per miscelare (evitando la formazione di schiuma). Mescolare accuratamente ancora una volta prima dell'uso.

Reagenti PT: utilizzare secondo le rispettive Istruzioni per l'uso.

Campioni in esame

Raccolta dei campioni

Per ottenere il plasma, miscelare accuratamente 1 parte di soluzione di citrato di sodio 0,11 mol/L (3,2 %) con 9 parti di sangue venoso, evitando la formazione di schiuma. Centrifugare il campione di sangue a 1 500 × g per non meno di 15 minuti a temperatura ambiente⁶.

Conservazione dei campioni

Stabilità dei campioni:

15–25 °C

3 ore

–20 °C

4 settimane

Il plasma conservato a –20 °C deve essere scongelato in un bagno di acqua entro 10 minuti a 37 °C, miscelato delicatamente e poi analizzato immediatamente. Se il test non può essere eseguito immediatamente, il campione può essere tenuto per un massimo di 2 ore a 4 °C fino al momento di essere analizzato⁶.

Esecuzione del test

Materiali forniti

REF	Contenuto		
ORSM19	Plasma carente di Fattore V della coagulazione [FACTOR V] [DEFICIENT]	8 × →	1 mL

Materiale necessario ma non fornito

Articolo	Descrizione
[REF] OUHP29, OUHP49	Thromborel® S, o
[REF] B4212-40, B4212-50, B4212-100	Dade® Innovin®
[REF] ORKE41	[CONTROL N], Plasma di controllo N
[REF] OUPZ17	[CONTROL P], Plasma di controllo P
[REF] OQAA33	[IMIDAZOLE] [BUFFER], Sospensione tampone Imidazolo o
[REF] B4234-25	[OV] [BUFFER], Tampone Veronal di Owren o
[REF] B4265-35, B4265-37	[CA SYSTEM] [BUFFER], Dade® Tampone per Sistemi CA o
–	Soluzione salina fisiologica
[REF] ORKL17	[STANDARD PLASMA], Plasma umano standard
	per la rilevazione del FV Leiden:
[REF] OQLS13	ProC® Global
[REF] OQKE17	ProC [CONTROL], ProC® Plasma di controllo
Analizzatori di coagulazione ^e , come:	<ul style="list-style-type: none"> • Sistema Atellica® COAG 360 • Sistema BCS® XP • Analizzatore BFT II • Sistema SYSMEX CA-1500 • Sistema SYSMEX CS-2000i/CS-2100i • Sistema SYSMEX CS-2500 • Sistema SYSMEX CS-5100

^e La disponibilità di analizzatori può variare in base al Paese.

Le applicazioni su altri analizzatori possono essere convalidate dal produttore dello strumento in conformità ai requisiti del REGOLAMENTO (UE) 2017/746 sotto la sua responsabilità, purché lo scopo previsto e le prestazioni non vengano modificati.

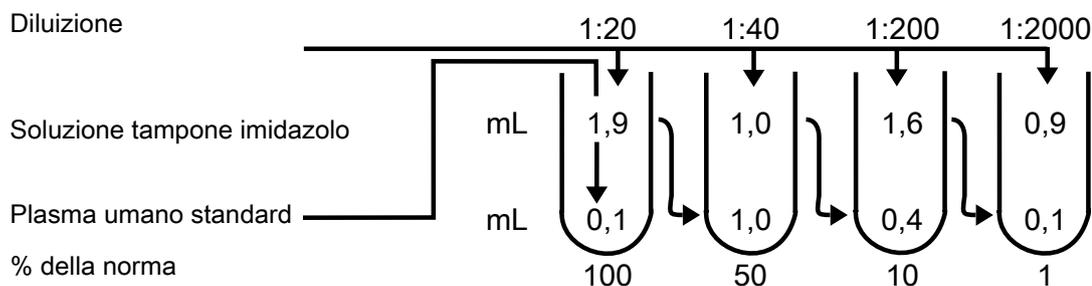
Test manuale

(Determinazione coagulometrica)

Diluire il campione di plasma 1:20 in IMIDAZOLE BUFFER (portare a temperatura ambiente, compresa fra 15–25 °C). Pipettare in una provetta per il test preriscaldata a 37 °C:	
FACTOR V DEFICIENT	100 µL
Diluizione del campione	100 µL
	Incubare a 37 °C per esattamente 60 secondi
Reagente PT (pre-riscaldato 37 °C)	200 µL
	All'aggiunta di Reagente PT, avviare il cronometro o il timer sul coagulometro e determinare il tempo di coagulazione.

Preparazione della curva di riferimento

Utilizzare **STANDARD PLASMA** o un pool di plasmi citrati freschi di almeno 10 donatori sani. Preparare le diluizioni con la **IMIDAZOLE BUFFER** come indicato nel seguente schema e determinare i tempi di coagulazione descritti nella sezione "Test manuale", pagina 4. Qualora si cambi lo strumento o il lotto di reagente utilizzato o in caso si verifichi qualsiasi modifica delle condizioni sperimentali, sarà necessario rigenerare la curva di riferimento.



Se necessario, è possibile preparare ulteriori diluizioni. Tracciare su un grafico i tempi di coagulazione misurati (ordinate) rispetto alla percentuale di attività del Fattore V corrispondente (ascisse). I tempi di coagulazione dipendono dal principio di misurazione, quindi anche dall'analizzatore per coagulazione impiegato. Di conseguenza, ogni laboratorio deve stabilire la propria curva di riferimento.

Rilevamento del Fattore FVL

Vedere le Istruzioni per l'uso per ProC® Global.

Controllo di Qualità Interno

Intervallo di normalità: **CONTROL N**

Intervallo patologico: **CONTROL P**

È necessario misurare due livelli di materiale di controllo di qualità (intervallo normale e patologico) all'inizio del test, con ogni calibrazione, al cambio del flacone di reagente, e almeno ogni 8 ore di ogni giorno di utilizzo. I controlli devono essere elaborati esattamente come i campioni. Ogni laboratorio deve stabilire i propri intervalli di controllo di qualità, tramite i valori e gli intervalli target forniti dal produttore dei controlli, oppure per mezzo di intervalli di confidenza stabiliti nel laboratorio. Se i valori di controllo sono fuori dall'intervallo di controllo precedentemente determinato, verificare il reagente, la curva di calibrazione e l'analizzatore per coagulazione. Non refertare i risultati dei pazienti finché non è stata individuata e corretta la causa della deviazione.

Risultati

Leggere il contenuto di Fattore V dalla curva di riferimento in % della norma. Se il valore nominale dato del Plasma umano standard non è il 100 % della norma, ma ad es. solo il 95 %, moltiplicare il risultato letto nella curva per 0,95. Nel caso in cui i tempi di coagulazione che corrispondono al contenuto di Fattore V fossero più del 100 % della norma, sarà necessario eseguire ulteriori determinazioni usando diluizioni maggiori del campione (ad es. 1:40). La percentuale del valore della norma letta dalla curva

di riferimento per queste diluizioni più elevate deve essere moltiplicata per un fattore di correzione corrispondente alla diluizione. Ad esempio per una diluizione di 1:40 il fattore di correzione è 2.

Limitazioni della esecuzione del test

Dosi terapeutiche di irudina o altri inibitori diretti della trombina causeranno una riduzione errata dei valori dell'attività del fattore^{7,8}. Inoltre, gli inibitori specifici contro i fattori della coagulazione plasmatica possono modificare l'attività effettiva del fattore⁹. L'attivazione parziale dei fattori della coagulazione a causa di una manipolazione non corretta del campione può generare valori del Fattore FV falsamente elevati. Gli Anticoagulanti Lupus possono influenzare il PT e quindi influenzare anche le determinazioni del Fattore della coagulazione¹⁰.

Siemens Healthineers ha convalidato l'uso di questi reagenti su diversi analizzatori al fine di ottimizzare le prestazioni e rispettare le specifiche dei prodotti. Le applicazioni su altri analizzatori possono essere convalidate dal produttore dello strumento in conformità ai requisiti del REGOLAMENTO (UE) 2017/746 sotto la propria responsabilità, purché non vengano modificati lo scopo e le prestazioni previsti.

Siemens Healthineers non supportano le modifiche definite dall'utente poiché possono influire sulle prestazioni del sistema e sui risultati delle analisi. Pertanto, è responsabilità dell'utente convalidare le modifiche apportate alle presenti istruzioni o l'uso dei reagenti su analizzatori diversi da quelli indicati nelle Schede applicative o nelle presenti Istruzioni per l'uso di Siemens Healthineers.

I risultati di questo test devono essere sempre interpretati unitamente all'anamnesi del paziente, al quadro clinico e ad altri referti.

Valori previsti¹¹

70 a 120 % del normale

Gli intervalli di riferimento variano da laboratorio a laboratorio a seconda della popolazione e della tecnica, del metodo, della strumentazione e del lotto di reagenti utilizzati. Pertanto, ciascun laboratorio deve stabilire i propri intervalli di riferimento e verificarli a ogni modifica di una o più delle suddette variabili.

Caratteristiche del test

Intervallo di misura

L'intervallo di misurazione dipende dalla singola applicazione del test in ragione delle condizioni dello specifico strumento. I dati sulle prestazioni relativi all'applicazione sono disponibili nelle rispettive Guide di riferimento degli strumenti.

Per i metodi manuali, l'intervallo di misurazione per la determinazione del Fattore FV della coagulazione si estende dall'1 a circa il 100 % del normale e può aumentare fino a circa il 200 % del normale utilizzando una diluizione maggiore del campione (vedere sopra).

Precisione

Gli studi di riproducibilità per la determinazione del Fattore V sono stati eseguiti sul Sistema BCS® con campioni sia nell'intervallo normale che in quello patologico. La determinazione è stata eseguita 8 volte nell'arco di 5 giorni con curve di calibrazione conservate. Gli studi di riproducibilità hanno dato dei coefficienti di variazione tra il 7,3 e il 9,9 %.

Altri risultati specifici per i sistemi sono disponibili nelle rispettive Guide di riferimento (Schede applicative).

Nel 2020, la riproducibilità è stata valutata da Siemens Healthineers per il Fattore V della coagulazione sulla base di informazioni di pubblico dominio inerenti alle prove di valutazione. Il valore mediano di CV% della riproducibilità complessiva è risultato essere <9 % inclusi i fattori di variabilità relativi a reagente PT utilizzato, lotto, strumento, laboratorio e operatore.

Confronto di metodi

È stato eseguito un test confrontando le prestazioni del Fattore V con Thromborel® S sul Sistema BCS® rispetto al Sistema BCT.

Le correlazioni hanno prodotto i risultati seguenti:

	n	Pendenza	Intercetta [% del normale]	Coefficiente di correlazione
Fattore V	83	0,97	-0,2	0,97

Assistenza tecnica

Per l'assistenza clienti, rivolgersi al supporto tecnico locale o al distributore.
siemens-healthineers.com

Versione in vigore dei Protocolli applicativi

FACTOR V DEFICIENT può essere utilizzato in combinazione con diversi analizzatori per coagulazione automatici. Siemens Healthineers offre Guide di riferimento/Schede applicative per gli analizzatori per la coagulazione di cui alla sezione "Materiale necessario ma non fornito", pagina 3 al link dedicato che segue:

siemens-healthineers.com/rg

Dal momento che Siemens Healthineers detiene il controllo costante delle prestazioni e della sicurezza del prodotto, gli utenti sono tenuti ad assicurarsi di lavorare con la corretta revisione delle istruzioni dei lotti di prodotto in uso. Per garantire un impiego sicuro del prodotto, verificare periodicamente la disponibilità di nuove revisioni delle etichette elettroniche.

Il numero di versione delle IFU è riportato sull'etichetta della scatola di ciascun prodotto.

Siemens Healthineers assicura che tutti i lotti di prodotti recanti il medesimo numero di versione delle IFU siano compatibili con le etichette elettroniche provviste via siemens-healthineers.com/eIFU.

Bibliografia

1. Peyvandi F, Menegatti M. Treatment of rare factor deficiency in 2016. *Hematology*. 2016;2016:663-9.
2. Asselta R, Peyvandi F. Factor V deficiency. *Semin Thromb Hemost* 2009;35:382-9.
3. Trotter JK. Coagulation abnormalities in patients who have liver disease. *Clin Liver Dis* 2006; 10: 665- 78.
4. Dahlbäck B. Pro- and anticoagulant properties of factor V in pathogenesis of thrombosis and bleeding disorders. *Int J Lab Hematol*. 2016; 38 Suppl 1:4-11.
5. Van Cott EM, Khor B, Zehnder JL. Factor V Leiden. *Am J Hematol*. 2016; 91(1):46-9.
6. CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays. Approved Guideline – Fifth Edition. CLSI document **H21-A5** [ISBN 1-56238-657-3]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2008.
7. Boogen C, Niederau C, Reinauer H. Assessment of the influence of r-hirudin on coagulometric factor assays [Abstract]. *Ann Hematol*. 1999;78 Suppl:73.
8. Walenga JM, Drenth A, Mayuga M, et al. Effects of Argatroban alone and combined with oral anticoagulation on coagulation parameters. *Blood* 2002; 100: Abstract 4006.
9. Feinstein, DI. Immune coagulation disorders. In: Colman, RW, et al., editors. *Hemostasis and Thrombosis*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 1003-20
10. Moll S, Ortel TL. Monitoring warfarin therapy in patients with lupus anticoagulants. *Ann Int Med*. 1997; 127: 177 – 85.
11. Fickenscher K. Analysis of individual coagulation factors. In: Thomas L, editor. *Clinical Laboratory Diagnostics*. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft; 1998: 607-9.

Definizione dei simboli

I seguenti simboli possono essere riportati sull'etichetta del prodotto:

	Non riutilizzare		Utilizzare entro
	Codice del lotto		Numero di catalogo
	Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso		Fabbricante
	Mandatario nella Comunità Europea		Contenuto sufficiente per "n" saggi
	Rischio biologico		Dispositivo medico-diagnostico <i>in vitro</i>
	Limiti di temperatura		Consultare le istruzioni per l'uso
	Non sterile		Marchio CE
	Marchio CE con numero ID dell'organismo notificato. L'ID dell'organismo notificato può variare.		Contenuto
	Volume di ricostituzione		Livello
	Non esporre alla luce del sole e al calore		Avvertenza
	Pericolo		Dispositivo soggetto a prescrizione (solo USA)
	Codice a barre di identificazione del dispositivo (UDI)		Numero di autorizzazione REACH

Note legali

Atellica, BCS, Dade, Innovin, ProC e Thromborel sono marchi di Siemens Healthineers.

SYSTEMEX è un marchio di SYSTEMEX CORPORATION.

Tutti gli altri marchi registrati sono di proprietà dei rispettivi titolari.

© Siemens Healthineers, 2008–2021. Tutti i diritti riservati.

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