

# Gebrauchsanweisung – FIB

**REF** 1061EU – FIB

**UDI** 59998629921061EU\_1V4

## Verwendungszweck



**FIB ist ein gebrauchsfertiges Reagenz für die professionelle In-vitro-Diagnostik zur qualitativen Untersuchung des Fibrinogenspiegels in Citratblut mittels Viskoelastometrie.**



**ACHTUNG:** Bei Verwendung des Tests außerhalb seines vorgesehenen Verwendungszwecks können die Testergebnisse vom Anwender falsch interpretiert werden.

## Indikationen für die Anwendung

Indiziert zur Anwendung bei Verdacht auf einen verminderten Fibrinogengehalt im Blut des Patienten.

## Kontraindikationen für die Anwendung

Es sind keine Kontraindikationen für die Anwendung bekannt.

## Anwender



- geschultes medizinisches Fachpersonal,
- geschultes Laborpersonal.

## Anwendungsumgebung

In Innenräumen, typischerweise in einem Labor, das so ausgestattet und gestaltet ist, dass standardmäßige elektrische Anschlüsse, eine angemessene Beleuchtung sowie standardmäßige Umgebungsbedingungen hinsichtlich Temperatur, Luftfeuchtigkeit und Druck gewährleistet sind, um die Funktionsfähigkeit typischer elektrischer Geräte wie medizinischer Elektrogeräte und PCs sicherzustellen.

## Vorgesehene Patientengruppe

Erwachsene Patienten, bei denen eine Untersuchung der Gerinnungsaktivierung, der Gerinnselbildung und/oder der Gerinnselstabilität gewünscht ist.

## Testprinzip



Im FIB Assay wird die Gerinnung durch eine Kombination aus rekombinantem Gewebefaktor, Calciumchlorid und Polybren als Heparin-Antagonist aktiviert. Gleichzeitig wird die Thrombozytenfunktion durch eine Kombination aus Cytochalasin D (Inhibitor der Aktinpolymerisation) und Eptifibatid (Fibrinogenrezeptor-Antagonist) blockiert [1].

Die Gerinnungsbildung wird mittels Viskoelastometrie erfasst [2-3]. Die Viskoelastometrie ermöglicht die Analyse der Gerinnungsbildung im Vollblut und erlaubt damit die Erfassung des Gerinnungsbeginns (über die Gerinnungszeit, CT), der Gerinnselfestigkeit (über die maximale Gerinnselfestigkeit, MCF, oder verwandte Parameter wie A20, die Amplitude 20 Minuten nach CT) sowie der Gerinnselfestigkeit bzw. Fibrinolyse (über die maximale Lyse, ML). In der Viskoelastometrie hängt die Gerinnungsbildung vom Fibrinogen- und Thrombozytengehalt der Probe sowie vom Prozess der Gerinnself-Polymerisation ab.

Durch die Hemmung der Thrombozytenfunktion stellt die Messung der Gerinnselfestigkeit im FIB Assay eine funktionelle Beurteilung des Fibrinogengehalts in der Probe dar. Höhere Fibrinogengehalte führen zu einer höheren Gerinnselfestigkeit, während niedrigere Fibrinogen-Gehalte zu schwächeren Gerinnself führen. Die Gerinnselfestigkeit in viskoelastometriebasierten Fibrinogen-Assays wird zudem durch den Prozess der Fibrinpolymerisation beeinflusst. Substanzen, die die Gerinnself-Polymerisation beeinträchtigen (z. B. Hydroxyethylstärke, HES), können daher die Gerinnselfestigkeit in viskoelastometriebasierten Fibrinogen-Assays vermindern [4-5].

Die Kombination aus rekombinantem Gewebefaktor, Calciumchlorid, Polybren und einem oder zwei Thrombozyteninhibitoren wird üblicherweise in viskoelastometrischen Tests wie dem fib-tem®- oder FIB-Test-Assay eingesetzt [2-3] (tem® ist eine eingetragene Marke der CA Casyso, Schweiz).

## Bereitgestellte Materialien

10 versiegelte Einwegbeutel mit je einer Pipettenspitze mit Reagenz. Das Reagenz besteht aus einem Trockenchemie-Reagenz aus Ellagsäure und Calciumchlorid. Jeder Einwegbeutel enthält einen Trockenmittelbeutel.

## Zusätzlich benötigte Materialien und Geräte

- Viskoelastometrie-Analysegerät und Messzellen (Cups & Pins),
- Elektronische Pipette für 340 µL mit 3 Sekunden Aspirations-/Dispensierzyklen,
- Blutentnahmeröhrchen (3,2% Natriumcitrat) für Gerinnungstests.

## Reagenzienansatz

Das Reagenz ist gebrauchsfertig.

## Lagerung und Stabilität



**8°C** Lagerung bei +2 bis +8 °C. Die ungeöffneten Einwegbeutel mit Reagenzspitzen sind bis zu dem auf dem Etikett der Spaltenverpackung angegebenen Verfallsdatum haltbar. Ungeöffnete Spaltenverpackungen können bis zu einem Monat bei Raumtemperatur gelagert werden. Die Reagenzienspitzen sind für den sofortigen Gebrauch innerhalb von 1 Minute nach dem Öffnen der Spaltenverpackung bestimmt.



**ACHTUNG:** Falsche Lagerungsbedingungen können die Stabilität des Reagenzes beeinträchtigen und zu falschen Testergebnissen führen.

## Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Nur für den professionellen Gebrauch durch geschultes Personal.



**ACHTUNG:** Verwenden Sie keine Spalten aus defekten Spaltenverpackungen oder aus Spaltenverpackungen, die keinen Trockenmittelbeutel enthalten.



**ACHTUNG:** Für den einmaligen Gebrauch bestimmt - nicht wiederverwenden.



**ACHTUNG:** Jeder schwerwiegende Zwischenfall, der sich infolge der Verwendung des Produkts ereignet hat, muss dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Anwender und/oder der Patient ansässig ist, gemeldet werden.

**ACHTUNG:** Die Nichtbeachtung dieser Gebrauchsanweisung kann zu Fehlern in der Handhabung des Assays und somit zu falschen Testergebnissen führen.



**ACHTUNG:** Menschliche Blutproben sollten mit Sorgfalt behandelt werden, unter Beachtung der allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen für biologisch gefährliche Materialien [6].

**ACHTUNG:** Allgemeine Vorsichtsmaßnahmen (z. B. das Tragen von Handschuhen und die Minimierung des Hautkontakts mit Probenmaterial und Reagenzien) sind beim Umgang mit allen Materialien einzuhalten.

**HINWEIS:** Entsorgen Sie Abfälle gemäß den lokalen Vorschriften.

**HINWEIS:** Ein Sicherheitsdatenblatt ist auf Anfrage erhältlich.

## Restrisiken, unerwünschte Wirkungen und Informationen für den Patienten

Folgende Restrisiken wurden während der Risikomanagementaktivitäten für den Test identifiziert:

- Im Fall einer Off-Label-Verwendung des Produkts können die Testergebnisse vom Anwender falsch interpretiert werden.
- Im Fall von Bedienungsfehlern kann die Gerinnung des Patienten falsch wiedergegeben werden.

- Im Fall einer Verwendung eines abgelaufenen Produkts kann die Gerinnung des Patienten falsch wiedergegeben werden.
- Im Fall inakzeptabler Transport- und Lagerungsbedingungen kann die Gerinnung des Patienten falsch wiedergegeben werden.

Warnhinweise zu den Risiken sind im gesamten Dokument enthalten.

Im Rahmen der Marktbeobachtungsaktivitäten für das Produkt wurden keine unerwünschten Nebenwirkungen festgestellt.

Für das Produkt müssen keine Informationen für den Patienten angegeben werden.

## Probenentnahme



**ACHTUNG:** Entnehmen Sie die venöse Blutprobe gemäß den empfohlenen Verfahren [7-8] unter Verwendung eines Blutentnahmeröhrchens mit 3,2 % Natriumcitrat. Die Proben sollten innerhalb von drei Stunden nach der Blutentnahme analysiert werden. Lagern Sie das Blut bei Raumtemperatur. Stellen Sie sicher, dass die Blutentnahmeröhrchen bis zum angegebenen Füllvolumen gefüllt sind, um einen zu hohen Citratgehalt zu vermeiden.

## Testverfahren

1. Prüfen Sie das Verfallsdatum des Artikels. Das Format des Verfallsdatums ist JJJJ-MM-TT.  
 **ACHTUNG:** Verwenden Sie kein abgelaufenes Produkt. Die Verwendung eines abgelaufenen Produkts kann zu falschen Testergebnissen führen.
2. Warten Sie, bis die Spitzenverpackung mit der Reagenzspitze Raumtemperatur erreicht hat.
3. Wenn die Probe kalt ist (< 22°C), wird empfohlen, die Probe 5 Minuten lang in der beheizten Position des Viskoelastometrie-Analysegeräts vorzuwärmen. Bei Untersuchungen zum Effekt des Vorwärmens von Blutprobenröhrchen auf Raumtemperatur wurden gegenüber nicht vorgewärmten Röhrchen wenig bis keine Auswirkungen auf die Testergebnisse beobachtet.
4. Erstellen Sie den entsprechenden Test in der Software des Viskoelastometrie-Analysegerätes gemäß der Bedienungsanleitung des Analysegerätes.
5. Setzen Sie den Cup und Pin gemäß der Bedienungsanleitung des Analysegerätes in das Gerät ein.
6. Öffnen Sie Verpackung der Reagenzspitze, setzen Sie die Reagenzspitze auf die elektronische Pipette auf und saugen Sie 340 µl Probe aus dem Blutröhrchen auf.
7. Geben Sie die Blutprobe in den Cup ab.
8. Saugen Sie die Probe erneut auf und geben Sie sie wieder in den Cup ab, um eine gründliche Durchmischung der Reagenzien mit der Blutprobe zu gewährleisten. Stellen Sie sicher, dass das Pipettieren der Probe ohne Unterbrechung des Prozesses erfolgt.
9. Starten Sie den Test wie im Handbuch des Analysegerätes beschrieben.
10. Der Test wird automatisch beendet, oder Sie können den Test wie im Handbuch des Analysegerätes beschrieben abbrechen.
11. Entfernen Sie den Cup & Pin aus dem Analysegerät und entsorgen Sie sie gemäß den lokalen Vorschriften.

## Qualitätskontrolle

Plasma-basierte Qualitätskontrollmaterialien können verwendet werden, um die Stabilität der mit dem FIB Assay ermittelten Testergebnisse über die Zeit zu bestätigen.

## Ergebnisinterpretation und Erwartungswerte

Die Gerinnungsbildung wird anhand der Parameter A5 (Amplitude 5 Minuten nach der Gerinnungszeit – CT), A10 (Amplitude 10 Minuten nach CT), A20 (Amplitude 20 Minuten nach CT), MCF (maximale Gerinnelfestigkeit) und ML (maximale Lyse) erfasst.

### Referenzbereich

Der Referenzbereich für den FIB Assay wurde in einer klinischen Studie mit 121 gesunden Probanden im Alter von 19 bis 79,3 Jahren bestimmt (54,5% weiblich, 45,5% männlich) und anhand des zentralen 95%-Intervalls berechnet:

	A5 (mm)	A10 (mm)	A20 (mm)	MCF (mm)
2,5 – 97,5 Perzentil	6 – 20	7 – 22	8 – 24	9 – 25
Mittelwert ± Standardabweichung	12,2 ± 3,6	13,4 ± 3,9	14,3 ± 4,1	15,6 ± 4,5

Die Viskoelastometrie liefert zudem den Parameter CT (in Sek.), der als Prozessmarker verwendet werden kann:

2,5 – 97,5 Perzentil	Mittelwert ± Standardabweichung
31 - 56	41,6 ± 9,4

### Richtigkeit (Accuracy)

Zur Bestätigung der Richtigkeit des FIB Assays wurden dessen Ergebnisse mit einem Referenztest, dem FIB-Test Assay von enicor [3], verglichen.

Die Studie umfasste 103 Proben von Intensivpatienten und gesunden Probanden.

Für die Parameter des FIB Assays (A5, A10, A20, MCF) wurden die Steigung (Slope), der Bias und die Korrelation im Vergleich zum Referenztest (FIB-Test von enicor) berechnet. Entsprechend CLSI EP09 (EP09c) wurden die Deming-Regressionssteigung und der Bias (Achsenabschnitt) ermittelt. Zusätzlich wurde als deskriptives Maß die Spearman-Korrelation berechnet.

Parameter	Steigung (Slope)	Bias	Spearman ρ
FIBa-A5 vs. FIBe-A5	102	1,04	-0,56
FIBa-A10 vs. FIBe-A10	102	1,06	-1,08
FIBa-A20 vs. FIBe-A20	102	1,04	-1,04
FIBa-MCF vs. FIBe-MCF	102	1,05	-1,13

FIBa: FIB-Assay (apiro), FIBe: FIB-Test (enicor).

Die ermittelte Übereinstimmung des FIB Assays mit der Referenzmethode ist sehr gut vergleichbar mit aktuellen Literaturdaten, in denen verschiedene Generationen viskoelastometrischer Assays miteinander verglichen wurden [9–10].

In der Studienpopulation wiesen 12 Proben einen erhöhten Fibrinogengehalt ( $> 4 \text{ g/l}$ ) auf. In dieser Gruppe zeigt sich, dass die Gerinnselfestigkeitsparameter des FIB Assays im Mittel höhere Werte lieferten als im Referenzbereich angegeben:

		A5 (mm)	A10 (mm)	A20 (mm)	MCF (mm)
Referenz- bereich	2,5 – 97,5 Perzentil	6 – 20	7 – 22	8 – 24	9 – 25
	Mittelwert $\pm$ Standardabweichung	12,2 $\pm$ 3,6	13,4 $\pm$ 3,9	14,3 $\pm$ 4,1	15,6 $\pm$ 4,5
hoch Fibrinogen Bereich	2,5 – 97,5 Perzentil	17,6 – 33,5	18,8 – 35,5	19,8 – 37,5	21,8 – 39,5
	Mittelwert $\pm$ Standardabweichung	26,1 $\pm$ 5,6	28,1 $\pm$ 5,9	29,50 $\pm$ 6,26	31,4 $\pm$ 6,3

## Präzision

In einer Präzisionsstudie wurde Citratblut mit und ohne Hämodilution (40 % unter Verwendung von 0,9%-iger Natriumchloridlösung mit 3,2% Citrat) in drei Wiederholungen, auf drei Analysegeräten, von drei verschiedenen Anwendern und unter Einbeziehung von drei FIB Assay-Chargen untersucht (54 Bestimmungen pro Probe). Die daraus resultierenden Mittelwerte und Standardabweichungen für A20 waren wie folgt:

		A20 [mm]	
		Mittelwert	Standardabweichung
Citratblut		15	1,7
Hämodilution (40%)		12	1,9

## Grenzen und Interferenzen

Jede In-vitro-diagnostische Methode kann unter bestimmten Umständen fehlerhafte Ergebnisse liefern. Daher wird empfohlen, geeignete Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um Fehlinterpretationen zu vermeiden.

Messungen mit verrauschten Kurven oder unregelmäßigen Verläufen sollten verworfen und erneut durchgeführt werden. Bei der Interpretation der Ergebnisse des FIB Assays sollten der klinische Kontext sowie weitere Laborparameter (sofern verfügbar) berücksichtigt werden. Generell sollte eine Messung wiederholt werden, wenn ein Ergebnis unerwartet oder anderweitig nicht plausibel erscheint.

Interferenzen durch die folgenden Substanzen wurden unter Verwendung von Citratblut mit in-vitro-Zusatz von unfractioniertem Heparin (UFH), niedermolekularem Heparin (LMWH) und Apixaban (Eliquis®, direkter FXa-Antagonist) untersucht. Zusätzlich wurden eine 20%-ige und einen 40%-ige Hämodilution mit 0,9%-iger Natriumchlorid- und 3,2%-iger Natriumcitrat-Lösung getestet. Dargestellt sind Mittelwerte, Standardabweichungen sowie die Veränderung gegenüber der Kontrolle für den Parameter A20 (6-fach Bestimmung):

A20 (mm)			
	Mittelwert	Standardabweichung	Veränderung vs. Kontrolle
Citratblut	9	0,6	n/a
+ UFH 3 I.E./ml	8,2	1,5	-0,8
+ UFH 5 I.E./ml	8	0,6	-1
+ LMWH 1 I.E./ml	9	0,9	0
+ Apixaban 100 ng/ml	8	0	-1
+ Apixaban 300 ng/ml	9,3	0,5	0,3
20% Hämodilution (Kochsalz)	8	0	-1
40% Hämodilution (Kochsalz)	7,2	0,8	-1,8

Es ist zu erkennen, dass die Erfassung der Gerinnselfestigkeit im FIB Assay in Anwesenheit von UFH, LMWH oder Apixaban nur geringe Variationen aufwies. Eine 40%-ige Hämodilution verringerte die Gerinnselfestigkeit um 1,8 mm.

## Zusammenfassung von Sicherheit und Leistung



Die Zusammenfassung der Sicherheit und Leistung wird in elektronischem Format zur Verfügung gestellt und steht auf [www.apiro.eu/elfu](http://www.apiro.eu/elfu) zum Download bereit.

## Hersteller



### APIRO Diagnostics Kft.

Liget utca 3/2, HU-2040 Budaörs, Ungarn

+36 30 203 3334 / [info@apiro.eu](mailto:info@apiro.eu) / [www.apiro.eu](http://www.apiro.eu)

## Symbole

Symbol	Bedeutung
	Hersteller
<b>LOT</b>	Chargennummer
	Land der Herstellung

Symbol	Bedeutung
	Haltbarkeitsdatum
<b>REF</b>	Artikelnummer
	Nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt ist. Gebrauchsanweisung beachten.

Symbol	Bedeutung
	Temperaturbegrenzung
	Gebrauchsanweisung oder elektronische Gebrauchsanweisung beachten.
	Enthält menschliches Blut oder Plasmaderivate
	Nicht für patientennahe Tests vorgesehen
	Eindeutige Produktidentifizierung
	In-vitro-Diagnostikum

Symbol	Bedeutung
	Nicht wiederverwenden
	Enthält ausreichend für <n> Tests
	Vorsicht / Warnung
	CE-Kennzeichnung der Konformität
	Biologische Gefahr

## Referenzen

- [1] Coupland LA, Rabbolini DJ, Schoenecker JG, Crispin PJ, Miller JJ, Ghent T, Medcalf RL, Aneman AE. Point-of-care diagnosis and monitoring of fibrinolysis resistance in the critically ill: results from a feasibility study. Crit Care. 2023 Feb 10;27(1):55.
- [2] Volod O, Bunch CM, Zackariya N, Moore EE, Moore HB, Kwaan HC, Neal MD, Al-Fadhl MD, Patel SS, Wiarda G, Al-Fadhl HD, McCoy ML, Thomas AV, Thomas SG, Gillespie L, Khan RZ, Zamlut M, Kamphues P, Fries D, Walsh MM. Viscoelastic Hemostatic Assays: A Primer on Legacy and New Generation Devices. J Clin Med. 2022 Feb 7;11(3):860.
- [3] Heubner L, Mirus M, Vicent O, Güldner A, Tiebel O, Beyer-Westendorf J, Fries D, Spieth PM. Point of care coagulation management in anesthesiology and critical care. Minerva Anestesiol. 2022 Jul-Aug;88(7-8):615-628.
- [4] Winstedt D, Solomon C, Hillarp A, Lundahl T, Schött U. Intraoperative Hydroxyethyl Starch and its Effects on Different Fibrinogen Measurements. Clin Appl Thromb Hemost. 2016;22(7):641-7.
- [5] De Lorenzo C, Calatzis A, Welsch U, Heindl B. Fibrinogen concentrate reverses dilutional coagulopathy induced in vitro by saline but not by hydroxyethyl starch 6%. Anesth Analg. 2006 Apr;102(4):1194-200.
- [6] Biosafety in microbiological and biomedical laboratories; U.S. Department of Health and Human Services, Washington, 5th Edition.
- [7] CLSI/NCCLS H03-A6; Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture.

[8] CLSI H21-A5 Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays.

[9] van Haeren MMT et al. Comparison of ROTEM® Delta and ROTEM® Sigma transfusion algorithm performance in thoracic aortic surgery: a single-centre prospective observational cohort study. Br J Anaesth. 2025 Feb;134(2):317-327.

[10] Frick R et al. Comparison of 2 thromboelastography methods using patient and control samples. Res Pract Thromb Haemost. 2025 Mar 30;9(3):102843.

## Versionsverlauf

Datum	Version	Änderungen
2025-10-29	1	Erstversion