

Zusammenfassung der Sicherheit und Leistung – AP

Diese Zusammenfassung der Sicherheit und Leistung (Summary of Safety and Performance, SSP) dient dazu, der Öffentlichkeit einen aktuellen Überblick über die wesentlichen Aspekte der Sicherheit und Leistung des Produkts zu geben.

Die SSP ist nicht dazu bestimmt, die Gebrauchsanweisung (Instructions for Use, IFU) als maßgebliches Dokument für die sichere Anwendung des Produkts zu ersetzen, noch soll sie diagnostische oder therapeutische Empfehlungen für Anwender oder Patienten geben. Die nachfolgenden Informationen richten sich an Anwender bzw. medizinisches Fachpersonal.

1. Geräteidentifikation und allgemeine Informationen

1.1. Handelsname des Produkts

AP (REF 1051EU)

1.2. Hersteller

APIRO Diagnostics Kft.

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

1.3. Einmalige Registrierungsnummer des Herstellers (SRN)

HU-MF-000043501

1.4. Grundlegende UDI-DI (Basic UDI-DI)

59998629921051EU_1UP

1.5. Europäische Medizinprodukte-Nomenklatur (EMDN)

W01030299 – Hämostase-Reagenzien – Sonstige

1.6. Risikoklasse des Produkts

Klasse C. Klassifizierungsregeln 3j und 3k.

1.7. Jahr, in dem das Produkt erstmals gemäß der Verordnung (EU) 2017/746, die für das Produkt gilt, mit der CE-Kennzeichnung versehen wurde

2025

1.8. Bevollmächtigter Vertreter

n/a

1.9. Benannte Stelle

3EC International a.s. (2265)

2. Verwendungszweck und sonstige Angaben

2.1. Verwendungszweck

AP ist ein gebrauchsfertiges Reagenz für die professionelle In-vitro-Diagnostik zur Untersuchung der Gerinnselbildung im Vollblut unter Hemmung der Fibrinolyse in Citratblut mittels Viskoelastometrie.

2.2. Indikation(en) und Zielgruppe(n)

Indiziert zur Anwendung, wenn eine Veränderung der Vollblutgerinnselbildung im Blut von erwachsenen Patienten vermutet wird.

2.3. Angabe, ob es sich um ein Gerät für patientennahes Testen und/oder ein Begleitdiagnostikum handelt

Der AP Assay ist nicht für patientennahes Testen vorgesehen.

Der AP Assay ist nicht für die Begleitdiagnostik vorgesehen.

2.4. Einschränkungen und/oder Kontraindikationen

Die Gerinnungszeit des AP Assays kann durch Antikoagulanzien wie direkte Faktor-Xa-Inhibitoren oder Thrombinantagonisten verlängert werden sowie durch Faktoren, die die Polymerisation des Blutgerinnsels beeinträchtigen (z. B. das Vorhandensein von Kolloiden). Ein hoher Hämatokrit kann im AP Assay zu einer vermindernten Gerinnselfestigkeit führen.

3. Beschreibung des Geräts

3.1. Beschreibung des Geräts

Ein Testsystem zur Beurteilung der Gerinnselbildung im Vollblut unter Hemmung der Fibrinolyse, ausgelöst durch rekombinanen Gewebefaktor (Gerinnungsaktivator) und Tranexamsäure (Fibrinolysehemmer). Zusätzlich enthält es einen Heparin-Inhibitor (Polybren), Calciumchlorid zur Rekalifizierung des Citratbluts, eine Pipettenspitze sowie einen Reagenzträger. Für den Laborgebrauch bestimmt.

3.2. Beschreibung der Komponenten

Die Verkaufseinheit des Produkts enthält 10 einzeln versiegelte Einwegbeutel, die jeweils eine Pipettenspitze mit Reagenz enthalten und ein Trockenchemie-Reagenz aus rekombinantem Gewebefaktor, Polybren, Tranexamsäure (Fibrinolysehemmer), Calciumchlorid, Puffer und Stabilisatoren. Jeder Beutel enthält einen Trockenmittelbeutel. Jede einzeln versiegelte Pipettenspitze ist für eine Analyse bestimmt, d. h. die Verkaufseinheit des Produkts ermöglicht die Durchführung von 10 Tests.

3.3. Frühere Generationen oder Varianten des Geräts

Die aktuelle Produktgeneration ist die erste, daher gibt es keine früheren Generationen des Produktes.

3.4. Beschreibung von Zubehör, das zur Verwendung mit dem Gerät vorgesehen ist

Es ist kein Zubehör erforderlich.

3.5. Beschreibung anderer Geräte und Produkte, die in Kombination mit dem Gerät verwendet werden sollen

Gerätename	Geräte-REF	Gerätetyp	Gerätehersteller
ClotPro 6.0	111010	Analysegerät	enicor GmbH
Cups & Pins	112010	Probengefäße	enicor GmbH
QC1	113101	Positive Kontrolle	enicor GmbH
QC2	113102	Negative Kontrolle	enicor GmbH

4. Angewandte harmonisierte Normen und CS

Bei der Entwicklung und während des Lebenszyklus des Produkts wurden folgende harmonisierte Normen angewendet:

EN ISO 13485:2016 + A11:2021 *Medizinprodukte – Qualitätsmanagementsysteme – Anforderungen für regulatorische Zwecke*

EN ISO 14971:2019 + A11:2021 *Medizinprodukte – Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte*

EN ISO 15223-1:2021 *Medizinprodukte – Symbole zur Verwendung mit den vom Hersteller zu liefernden Informationen – Teil 1: Allgemeine Anforderungen*

Gemeinsame Spezifikationen (Common Specifications, CS) gemäß der Definition in der IVDR wurden für das Produkt bislang nicht entwickelt.

5. Risiken und Warnhinweise

5.1. Restrisiken und unerwünschte Wirkungen

Folgende Restrisiken wurden während den Risikomanagementaktivitäten für das Produkt identifiziert:

- Bei einer nicht bestimmungsgemäßen Verwendung des Produkts können die Testergebnisse vom Anwender falsch interpretiert werden.
- Bei Fehlern bei der Handhabung des Produkts kann die Gerinnung des Patienten falsch wiedergegeben werden.
- Bei Verwendung eines abgelaufenen Produkts kann die Gerinnung des Patienten falsch wiedergegeben werden.
- Bei unzulässigen Transport- und Lagerungsbedingungen kann die Gerinnung des Patienten falsch wiedergegeben werden.

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

5.2. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

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

ACHTUNG: Ungeeignete Lagerungsbedingungen können die Reagenzienstabilität beeinträchtigen und zu falschen Testergebnissen führen.

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

ACHTUNG: Nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt – nicht wiederverwenden.

ACHTUNG: Jeder schwerwiegende Vorfall, der sich aus der Verwendung des Produkts ergibt, muss dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Anwender und/oder Patient ansässig ist, gemeldet werden.

ACHTUNG: Die Nichtbeachtung dieser Gebrauchsanweisung kann zu Fehlern bei der Handhabung des Produkts führen, die falsche Testergebnisse zur Folge haben können.

ACHTUNG: Menschliche Blutproben sollten mit Sorgfalt und unter Beachtung der allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen für biologisch gefährliche Materialien behandelt werden.

ACHTUNG: Beim Umgang mit allen Materialien sind allgemeine Vorsichtsmaßnahmen (z. B. das Tragen von Handschuhen und die Minimierung des Hautkontakts mit Proben und Reagenzien) einzuhalten.

HINWEIS: Entsorgen Sie Abfälle gemäß den lokalen Vorschriften.

HINWEIS: Ein Sicherheitsdatenblatt ist auf Anfrage erhältlich.

ACHTUNG: Entnehmen Sie eine venöse Blutprobe gemäß den empfohlenen Verfahren unter Verwendung eines Blutentnahmeröhrchens mit 3,2% Natriumcitrat. Die Proben sind innerhalb von 3 Stunden nach der Blutentnahme zu analysieren. Lagern Sie das Blut bei Raumtemperatur. Stellen Sie stets sicher, dass die Blutentnahmeröhrchen bis zum angegebenen Füllvolumen befüllt sind, um übermäßige Citratkonzentrationen zu vermeiden.

ACHTUNG: Verwenden Sie kein abgelaufenes Produkt. Die Verwendung eines abgelaufenen Produkts kann zu falschen Testergebnissen führen.

5.3. Weitere relevante Sicherheitsaspekte, einschließlich einer Zusammenfassung aller Korrekturmaßnahmen zur Feldsicherheit (FSCA einschließlich FSN)

Für das Produkt wurden bislang keine Korrekturmaßnahmen im Feld (FSCA) und keine Sicherheitsinformationen (FSN) herausgegeben.

6. Zusammenfassung der Leistungsbewertung und der Nachverfolgung der Leistung nach dem Inverkehrbringen (PMPF)

6.1. Zusammenfassung der wissenschaftlichen Validität des Geräts

Der AP Assay ist ein funktioneller Vollbluttest, der auf Viskoelastometrie-Analysegeräten durchgeführt wird. Die Gerinnung wird durch eine Kombination aus rekombinantem Gewebefaktor, Calciumchlorid und Polybren als Heparin-Antagonist aktiviert. Gleichzeitig wird die Fibrinolyse durch Tranexamsäure, einen synthetischen Fibrinolysehemmer, blockiert.

Die Viskoelastometrie (Volod 2022, Heubner 2022) ermöglicht die Beurteilung der gesamten Blutgerinnung im Vollblut. Sie erlaubt die Erfassung der Gerinnungsinitierung (anhand der Gerinnungszeit, clotting time, CT), der Gerinnselfestigkeit (anhand der maximalen Gerinnselfestigkeit, maximum clot firmness, MCF, oder verwandter Parameter wie der A20, Amplitude 20 Minuten nach CT) sowie der Gerinnungsstabilität bzw. Fibrinolyse (anhand der maximalen Lyse, ML).

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.

Heubner L, Mirus M, Vicent O, Güldner A, Tiebel O, Beyer-Westendorf J, Fries D, Spieth PM. Point of care coagulation management in anaesthesiology and critical care. Minerva Anestesiol. 2022 Jul-Aug;88(7-8):615-628.

Die Verwendung einer Kombination aus rekombinantem Gewebefaktor, Calciumchlorid, Polybren und einem Fibrinolyse-Inhibitor ist bei viskoelastometrischen Tests, wie z. B. den ap-tem®- oder AP-Test-Assays, üblich (Volod 2022). (tem® ist eine eingetragene Marke der CA Casyso, Schweiz). Solche Assays ermöglichen die Bestimmung der Gerinnselfestigung unter Bedingungen einer Fibrinolysehemmung, was das Patientenmanagement bei Koagulopathien unterstützen kann. Sie werden typischerweise zusammen mit anderen viskoelastometrischen Assays eingesetzt (z. B. Gewebefaktor-induzierte Viskoelastometrie, Viskoelastometrie mit Thrombozytenhemmung) (Heubner 2022).

Mehrere Studien (z. B. Dirkmann 2014, Saito 2020, Thaler 2025) bestätigen die Hemmung der Fibrinolyse im APTEM- oder AP-Test, der die Beurteilung der Gerinnselfestigung mittels Viskoelastometrie in Situationen ermöglicht, in denen eine Fibrinolyse vermutet wird.

Dirkmann D, Görlinger K, Peters J. Assessment of early thromboelastometric variables from extrinsically activated assays with and without aprotinin for rapid detection of fibrinolysis. *Anesth Analg.* 2014 Sep;119(3):533-542.

Saito T, Hayakawa M, Honma Y, Mizugaki A, Yoshida T, Katabami K, Wada T, Maekawa K. Relationship Between Severity of Fibrinolysis Based on Rotational Thromboelastometry and Conventional Fibrinolysis Markers. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2020 Jan-Dec;26.

Thaler S, Zorn A, Aster I, Koliogiannis D, Renz BW, Guba M, Groene P. Hyperfibrinolysis Detection During Liver Transplantation Using Viscoelastometry. *Clin Transplant.* 2025 May;39(5):e70179.

6.2. Zusammenfassung der Leistungsdaten des gleichwertigen Geräts

Es wurden zwei äquivalente Systeme identifiziert: der APTEM-Assay (Werfen) und der AP-Test (enisor).

Präzisionsdaten für den APTEM-Assay sind in der Gebrauchsanweisung für den ap-tem-Assay (2010-03, V0007) angegeben. Dort wird für den Parameter A10 ein Variationskoeffizient (VK) von 8% angegeben (15 Replikate).

Infanger et al. (Infanger 2021) berichten über die Übereinstimmung zwischen zwei Generationen des APTEM-/AP-Test-Assays. Für die Parameter A5, A10 und MCF des APTEM- im Vergleich zum AP-Test-Assay wird jeweils eine Korrelation (Spearman) von 0,80, 0,85 und 0,87 angegeben (N=31).

Infanger L, Dibiasi C, Schaden E, Ulbing S, Wiegele M, Lacom C, Gratz J. Comparison of the New Viscoelastic Coagulation Analyzer ClotPro® With ROTEM® Delta and Conventional Coagulation Tests in Critically Ill Patients With COVID-19. *Front Med (Lausanne).* 2021 Nov 16;8:777145.

Gillissen et al. (Gillissen 2019) berichten über die Übereinstimmung zwischen zwei Generationen des APTEM-Assays. Für die Parameter A5, A10, A20 und MCF des APTEM-Assays wird jeweils eine Korrelation (Spearman) von 0,85, 0,81, 0,76 und 0,74 angegeben (N=23).

Gillissen A, van den Akker T, Caram-Deelder C, Henriquez DDCA, Bloemenkamp KWM, Eikenboom J, van der Bom JG, de Maat MPM. Comparison of thromboelastometry by ROTEM® Delta and ROTEM® Sigma in women with postpartum haemorrhage. *Scand J Clin Lab Invest.* 2019 Feb-Apr;79(1-2):32-38.

Deming-Regressionen zwischen unterschiedlichen Generationen des APTEM-Assays wurden in der Literatur nicht identifiziert. Da APTEM und EXTEM jedoch weitgehend denselben Wirkmechanismus aufweisen, kann die Übereinstimmung zwischen verschiedenen Generationen des EXTEM-Assays als indikativ herangezogen werden. Entsprechende Daten werden von van Haeren et al. (van Haeren 2025) und Frick et al. (Frick 2025) beschrieben.

van Haeren MMT, Breele JS, Schenk J, Eberl S, Hamer HM, Hollmann MW, Vlaar APJ, Müller MCA, Hermanns H; collaborators. 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.

Frick R, Washburn B, Plocher D, Zoller JK, Gillihan J, Dombrowski M, Eby C, Farnsworth CW. Comparison of 2 thromboelastography methods using patient and control samples. *Res Pract Thromb Haemost.* 2025 Mar 30;9(3):102843.

6.3. Zusammenfassung der Leistungsdaten aus den vor der CE-Kennzeichnung durchgeföhrten Studien zu dem Produkt

In einer Präzisionsstudie wurde Citratblut mit und ohne Hämodilution (40% unter Verwendung von 0,9% NaCl mit 3,2% Citrat) in drei Messreihen, auf drei Analysatoren, durch drei Anwender und

unter Einbeziehung von drei AP Assay-Chargen untersucht (54 Bestimmungen pro Probe). Folgende Mittelwerte (MW), die Standardabweichungen (SD) und der Variationskoeffizienten (VK) wurden für die A20 ermittelt:

	A20 (mm, MW)	A20 (mm, SD)	VK
Citratblut	57,1	1,3	2,2%
hämodilutiertes Citratblut	36,4	1	2,8%

Zur Bestätigung der Richtigkeit (Accuracy) des AP Assays wurden dessen Ergebnisse mit einem Referenztest, dem AP-Test-Assay von enicor, verglichen (Heubner 2022).

Die Studie umfasste 103 Proben von Intensivpatienten und gesunden Probanden.

Die Steigung, der Bias und die Korrelation wurden für die AP Assay-Parameter (A5, A10, A20, MCF, ML) im Vergleich zum Referenztest (AP-Test von enicor) berechnet. Gemäß CLSI EP09 (EP09c) wurden die Deming-Regressionssteigung sowie der Bias (Achsenabschnitt, Intercept) bestimmt. Zusätzlich wurde als deskriptive Methode die Spearman-Korrelation berechnet.

Parameter	Steigung	Bias	Spearman ρ
APa-A5 vs. APe-A5	0,964	1,3731	0,9225
APa-A10 vs. APe-A10	0,978	0,9948	0,9321
APa-A20 vs. APe-A20	0,9969	0,0986	0,9376
APa-MCF vs. APe-MCF	1,0067	-0,6235	0,9332
APa-ML vs. APe-ML	1,074	0,0683	0,8792

APa: AP Assay (apiro), APe: AP-test (enicor).

Die festgestellte Übereinstimmung des AP Assays mit der Referenzmethode ist im Vergleich zu aktuellen Veröffentlichungen, in denen verschiedene Generationen von viskoelastometrischen Assays verglichen werden (Infanger 2021, Gillissen 2019), sehr gut.

Der Referenzbereich für den AP Assay wurde in einer klinischen Studie mit 121 gesunden Probanden im Alter von 19 bis 79,3 Jahren, davon 54,5% Frauen und 45,5% Männer, ermittelt und anhand des 95%-Zentralintervalls berechnet:

	2,5-97,5 Perzentil	Mittelwert	Standardabweichung
A5 (mm)	39-57	47,4	4,9
A10 (mm)	47-63	55,3	4,2
A20 (mm)	53-66	59,8	3,7
MCF (mm)	54-67	60,4	3,7
ML (%)	2-11	6	2,6

6.4. Zusammenfassung der Leistungsdaten aus anderen Quellen

Es liegen keine Leistungsdaten aus anderen Quellen vor.

6.5. Gesamtzusammenfassung der Leistung und Sicherheit

Die Leistungsbewertung, einschließlich wissenschaftlicher Validität, analytischer Leistung und klinischer Leistungsstudien, wurde gemäß den Anforderungen von Anhang XIII der Verordnung (EU) 2017/746 (IVDR) durchgeführt. Die Bewertung bestätigt, dass das Produkt die geltenden allgemeinen Sicherheits- und Leistungsanforderungen (General Safety and Performance Requirements (GSPR)) gemäß Anhang I der IVDR erfüllt.

Das Produkt zeigt:

- wissenschaftliche Validität für den vorgesehenen Analyten und die klinische Indikation, gestützt durch einschlägige wissenschaftliche Literatur und etablierte klinische Praxis;
- Analytische Leistungsfähigkeit, einschließlich Präzision, Spezifität, Sensitivität, Linearität und Robustheit, die jeweils in strukturierten und statistisch fundierten Studien validiert wurden;
- Klinische Leistungsfähigkeit, bestätigt durch klinische Studien, die eine hohe Übereinstimmung mit etablierten Referenzmethoden zeigen und den klinischen Nutzen der entsprechenden Produkte im vorgesehenen Anwendungsbereich belegen.

Darüber hinaus wurden alle bekannten und vorhersehbaren Risiken systematisch bewertet und im Rahmen der Risikomanagement- und Leistungsbewertungsprozesse berücksichtigt. Die Restrisiken wurden entsprechend dem Stand der Technik auf ein akzeptables Maß reduziert, und es wurden geeignete Maßnahmen zur Risikokontrolle getroffen und den Anwendern wirksam mitgeteilt.

6.6. Laufende oder geplante Nachverfolgung der Leistung nach dem Inverkehrbringen

Post-Market-Performance-Follow-up (PMPF)-Maßnahmen sind geplant und werden jährlich durchgeführt.

7. Messtechnische Rückverfolgbarkeit der zugewiesenen Werte

7.1. Erläuterung der Maßeinheit

Die Viskoelastometrie ist eine funktionelle Methode, die die Gerinnung in Vollblut kontinuierlich misst, indem sie während des Gerinnungsprozesses die Elastizität (mechanische Beschaffenheit) des Bluterinnsels erfasst (Volod 2022). Aus historischen Gründen wird die Gerinnselfestigkeit in Millimetern (mm) angegeben. Die Gerinnungszeit (clotting time, CT) ist die Zeit vom Beginn des Tests bis zum Nachweis einer Amplitude von 2 mm. Sie wird in Sekunden (Sek.) angegeben. Die Gerinnselfestigkeit wird anhand der Amplitude 5 Minuten nach CT (A5), 10 Minuten nach CT (A10), 20 Minuten nach CT (A20) sowie anhand der maximalen Gerinnselfestigkeit (maximum clot firmness, MCF) quantifiziert. Die Gerinnselfestigkeit bzw. Fibrinolyse wird durch den Parameter maximale Lyse (ML in %) quantifiziert.

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.

7.2. Angabe der vom Hersteller für die Kalibrierung des Geräts verwendeten Referenzmaterialien und/oder Referenzmessverfahren höherer Ordnung

Für die Viskoelastometrie als funktionelle Vollblutmethode existiert kein internationales Referenzmaterial und keine SI-Einheit. Das Produkt wurde mit einem Referenztest (AP-Test) verglichen, bei dem es sich um eine anerkannte, CE-gekennzeichnete Methode handelt (Volod 2022, Heubner 2022).

8. Empfohlenes Profil und Schulung für Benutzer

Das Gerät ist für die Verwendung durch folgende Personen vorgesehen:

- geschultes medizinisches Fachpersonal
- geschultes Laborpersonal

Die Anwender werden durch geschultes Personal unter Anwendung standardisierter Schulungskonzepte geschult, z. B. durch Servicemitarbeiter des lokalen Vertriebspartners. Die Schulung erfolgt anhand der Gebrauchsanweisung sowie unter Verwendung des vom Anwender eingesetzten Viskoelastometrie-Geräts und der zugehörigen Dokumentation, die sich im Besitz des Anwenders befindet.

9. Änderungshistorie

SSP-Revisions-nummer	Ausstellungsdatum	Änderung	Von der benannten Stelle validierte Revision
1	2025-12-15	Erstversion	<input checked="" type="checkbox"/> ja – Validierungssprache: Deutsch <input type="checkbox"/> nein