

Zusammenfassung der Sicherheit und Leistung – FIB

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

FIB (REF 1061EU)

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)

59998629921061EU_1V4

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

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

2.2. Indikation(en) und Zielgruppe(n)

Indiziert zur Anwendung bei Verdacht auf einen verminderten Fibrinogenspiegel im Blut erwachsener Patienten.

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

Der FIB Assay ist nicht für patientennahes Testen vorgesehen.

Der FIB Assay ist nicht für die Begleitdiagnostik vorgesehen.

2.4. Einschränkungen und/oder Kontraindikationen

Die im FIB Assay bestimmten Parameter der Gerinnselfestigkeit hängen von der Fibrinogenkonzentration ab, aber auch vom Prozess der Fibringerinnsel-Polymerisation. Faktoren, die die Polymerisation des Blutgerinnsels beeinträchtigen (z. B. das Vorhandensein von Kolloiden), können daher im FIB Assay zu einer verminderten Gerinnselfestigkeit führen. Ein hoher Hämatokrit kann ebenfalls zu einer verminderten Gerinnselfestigkeit im FIB Assay führen.

3. Beschreibung des Geräts

3.1. Beschreibung des Geräts

Ein Testsystem zur Beurteilung der Gerinnselfbildung im Vollblut unter Thrombozytenhemmung, ausgelöst durch rekombinanen Gewebefaktor (Gerinnungsaktivator) und zwei Thrombozytenantagonisten (Eptifibatid und Cytochalasin D). Zusätzlich enthält es einen Heparin-Inhibitor (Polybren), Calciumchlorid zur Rekalzifizierung 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, Cytochalasin D, Eptifibatid, Polybren (ein Heparin-Antagonist), 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 FIB 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 Thrombozytenfunktion durch eine Kombination aus Cytochalasin D (Inhibitor der Aktinpolymerisation) und Eptifibatid (Antagonist des Fibrinogenrezeptors) blockiert.

Die Viskoelastometrie (Volod 2022, Heubner 2022) ermöglicht die Beurteilung der gesamten Blutgerinnung im Vollblut. Sie erlaubt die Erfassung der Gerinnungsinitiierung (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.

In der Viskoelastometrie hängt die Gerinnselfbildung vom Fibrinogen- und Thrombozytengehalt der Probe sowie vom Prozess der Blutgerinnself-Polymerisation ab.

Durch die Thrombozytenhemmung stellt die Messung der Gerinnselfestigkeit im FIB Assay eine funktionelle Beurteilung des Fibrinogengehalts der Probe dar. Höhere Fibrinogenkonzentrationen führen zu einer höheren Gerinnselfestigkeit, während niedrigere Fibrinogenkonzentrationen zu einer verminderten Gerinnselfestigkeit führen.

Die Gerinnselfestigkeit in Viskoelastometrie-basierten Fibrinogen-Assays wird zudem durch den Fibrinpolymerisationsprozess beeinflusst. Substanzen, die die Gerinnself-Polymerisation beeinträchtigen (z. B. Hydroxyethylstärke, HES), können daher die Gerinnselfestigkeit in Viskoelastometrie-basierten Fibrinogen-Assays vermindern (Winstedt 2016; De Lorenzo 2006).

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.
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.

Die Verwendung einer Kombination aus rekombinantem Gewebefaktor, Calciumchlorid, Polybren sowie einem oder zwei Thrombozytenhemmern ist bei viskoelastometrischen Tests wie den fibTEM®- oder FIB-Test-Assays üblich (Volod 2022; Heubner 2022). (tem® ist eine eingetragene Marke der CA Casys, Schweiz).

6.2. Zusammenfassung der Leistungsdaten des gleichwertigen Geräts

Es wurden zwei äquivalente Systeme identifiziert: der FIBTEM-Assay (Werfen) und der FIB-Test (enicor).

Präzisionsdaten für den FIBTEM-Assay sind in der 510(k)-Zulassung des weit verbreiteten ROTEM® sigma-Systems dokumentiert. In K201440 sind die Ergebnisse der 510(k)-Evaluierungen für das ROTEM®-sigma-System zusammengefasst.

https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf20/k201440.pdf

Für die FIBTEM-Parameter A5, A10, A20 und MCF werden innerhalb-eines-Labors Präzisionswerte mit Variationskoeffizienten (VK) von 4,2% bis 10,2% berichtet. Für künstlich hergestellte hypokoagulatorische Proben wurden keine Präzisionsdaten angegeben. In einer Lot-zu-Lot-Variabilitätsstudie werden Standardabweichungen von 3,0-3,5 mm für die FIBTEM-Parameter A5, A10, A20 und MCF sowie VKs von 25,0–25,8% berichtet.

van Haeren et al. (van Haeren 2025) berichten über einen Vergleich zwischen zwei Generationen des FIBTEM-Assays. Für den Parameter FIBTEM A10 wird zum Baseline-Zeitpunkt eine Deming-Regression mit einer Steigung von 0,67 und einem Achsenabschnitt (Intercept) von 1,9 sowie ein Korrelationskoeffizient von 0,839 (Passing-Bablok) angegeben (Supplementärdaten). Zum heparinisierten Zeitpunkt betrug die Steigung 0,762, der Achsenabschnitt 1,3 und der Korrelationskoeffizient 0,803. Zudem wird eine Korrelation zwischen FIBTEM A10 und dem Fibrinogenspiegel von 0,73 ($p < 0,001$) beschrieben.

van Haeren MMT, Breel 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 et al. (Frick 2025) berichten ebenfalls über einen Vergleich zwischen zwei Generationen des FIBTEM-Assays. Für den FIBTEM-Parameter A10 wird eine Deming-Regression mit einer Steigung von 0,91 und einem Achsenabschnitt von 6 sowie ein Korrelationskoeffizient (Pearson) von 0,864 angegeben.

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 FIB Assay-Chargen untersucht (54 Bestimmungen pro Probe). Folgende

Mittelwerte (MW), die Standardabweichungen (SD) und der Variationskoeffizienten (VK) wurden für den Parameter A20 ermittelt:

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

Zur Bestätigung der Richtigkeit (Accuracy) des FIB Assays wurden dessen Ergebnisse mit einem Referenztest, dem FIB-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 FIB Assay-Parameter (A5, A10, A20, MCF) im Vergleich zum Referenztest (FIB-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	N	Steigung	Bias	Spearman ρ
FIBa-A5 vs. FIBe-A5	102	102	1.04	-0,56
FIBa-A10 vs. FIBe-A10	102	102	1.06	-1,08
FIBa-A20 vs. FIBe-A20	102	102	1.04	-1,04
FIBa-MCF vs. FIBe-MCF	102	102	1.05	-1,13

FIBa: FIB assay (Apiro), FIBe: FIB-test (enicor).

Die festgestellte Übereinstimmung des FIB Assays mit der Referenzmethode ist im Vergleich zu aktuellen Veröffentlichungen, in denen verschiedene Generationen von viskoelastometrischen Assays verglichen werden (van Haeren 2025, Frick 2025), sehr gut.

Der Referenzbereich für den FIB 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:

	A5 (mm)	A10 (mm)	A20 (mm)	MCF (mm)
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

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