

# Zusammenfassung der Sicherheit und Leistung – EX

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

EX (REF 1081EU)

### 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)

59998629921081EU\_1VW

### 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

EX ist ein gebrauchsfertiges Reagenz für die professionelle In-vitro-Diagnostik zur Untersuchung des extrinsischen Gerinnungssystems in Citratblut mittels Viskoelastometrie.

## 2.2. Indikation(en) und Zielgruppe(n)

Indiziert zur Anwendung bei Verdacht auf eine Veränderung des extrinsischen Gerinnungssystems im Blut erwachsener Patienten.

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

Der EX Assay ist nicht für patientennahes Testen vorgesehen.

Der EX Assay ist nicht für die Begleitdiagnostik vorgesehen.

## 2.4. Einschränkungen und/oder Kontraindikationen

Die Gerinnungszeit des EX Assays kann durch Antikoagulanzen wie direkte Faktor-Xa-Inhibitoren oder Thrombinantagonisten verlängert werden. Ebenso können Faktoren, die die Polymerisation des Blutgerinnsels beeinträchtigen (z. B. das Vorhandensein von Kolloiden), zu einer Verlängerung der Gerinnungszeit führen. Ein erhöhter Hämatokrit kann die Gerinnselfestigkeit im EX vermindern.

# 3. Beschreibung des Geräts

## 3.1. Beschreibung des Geräts

Testsystem zur Beurteilung der Vollblutgerinnung unter Verwendung von rekombinantem Gewebefaktor (Gerinnungsaktivator), eines Heparin-Inhibitors (Polybren), Calciumchlorid zur Rekalkifizierung des Citratbluts sowie einer Pipettenspitze und eines Reagenzträgers. 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, Calciumchlorid, Puffer und Stabilisatoren bereitstellen. 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 Spitzenverpackungen oder aus Spitzenverpackungen, 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 EX Assay ist ein funktioneller, auf Vollblut basierender Test zur Anwendung auf Viskoelastometrie-Analysegeräten. Die Gerinnung wird durch eine Kombination aus rekombinantem Gewebefaktor, Calciumchlorid und Polybren als Heparin-Antagonist aktiviert.

Die Viskoelastometrie (Volod 2022, Heubner 2022) ermöglicht die Erfassung der Gerinnungsbildung in Vollblut und damit die Detektion des Gerinnungsbeginns (über die Gerinnungszeit, clotting time, CT), der Gerinnselfestigkeit (über die maximale Gerinnselfestigkeit, maximum clot firmness, MCF, oder verwandte Parameter wie A20, Amplitude 20 Minuten nach CT) sowie der Gerinnselfestigkeit bzw. der Fibrinolyse (über die maximale 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 anesthesiology and critical care. Minerva Anesthesiol. 2022 Jul-Aug;88(7-8):615-628.*

Die Verwendung einer Kombination aus rekombinantem Gewebefaktor, Calciumchlorid und Polybren wird häufig in viskoelastometrischen Tests wie den ex-tem®- oder EX-Test-Assays eingesetzt (Volod 2022) (tem® ist eine eingetragene Marke der CA Casyso, Schweiz). Mit derartigen Tests lassen sich die Gerinnungsaktivierung, die Gerinnungsbildung sowie die Gerinnselfestigkeit oder die Fibrinolyse bestimmen, was die Patientenbehandlung bei Gerinnungsstörungen unterstützen kann. Sie werden häufig im Kombination mit anderen viskoelastometrischen Tests (Gewebefaktor-induzierte Viskoelastometrie mit Fibrinolysehemmung, Viskoelastometrie mit Thrombozytenhemmung) eingesetzt (Heubner 2022).

Mehrere Studien (z. B. Dirkmann 2014, Saito 2020, Thaler 2025) bestätigen den Nachweis der Fibrinolyse mittels Gewebefaktor-gesteuerter Viskoelastometrie.

*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.

Die Erkennung erhöhter INR-Werte anhand der Gerinnungszeit der Gewebefaktor-ausgelösten Viskoelastometrie wurde von Schmidt et al. (Schmidt 2015) und Yoshii et al. (Yoshii 2022) beschrieben.

Schmidt DE, Holmström M, Majeed A, Näslin D, Wallén H, Ågren A. Detection of elevated INR by thromboelastometry and thromboelastography in warfarin treated patients and healthy controls. *Thromb Res*. 2015 May;135(5):1007-11.

Yoshii R, Sawa T, Kawajiri H, Amaya F, Tanaka KA, Ogawa S. A comparison of the ClotPro system with rotational thromboelastometry in cardiac surgery: a prospective observational study. *Sci Rep*. 2022 Oct 14;12(1):17269.

Die Anwendung der Viskoelastometrie im Zusammenhang mit Gerinnungsstörungen wird durch verschiedene internationale Leitlinien unterstützt:

Rossaint R, Afshari A, Bouillon B, Cerny V, Cimpoesu D, Curry N, Duranteau J, Filipescu D, Grottke O, Grønlykke L, Harrois A, Hunt BJ, Kaserer A, Komadina R, Madsen MH, Maegele M, Mora L, Riddez L, Romero CS, Samama CM, Vincent JL, Wiberg S, Spahn DR. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition. *Crit Care*. 2023 Mar 1;27(1):80.

Kietaibl S, Ahmed A, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, De Robertis E, Faraoni D, Filipescu DC, Fries D, Godier A, Haas T, Jacob M, Lancé MD, Llau JV, Meier J, Molnar Z, Mora L, Rahe-Meyer N, Samama CM, Scarlatescu E, Schlimp C, Wikkelsø AJ, Zacharowski K. Management of severe peri-operative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care: Second update 2022. *Eur J Anaesthesiol*. 2023 Apr 1;40(4):226-304.

Casselman FPA, Lance MD, Ahmed A, Ascari A, Blanco-Morillo J, Bolliger D, Eid M, Erdoes G, Haumann RG, Jeppsson A, van der Merwe HJ, Ortmann E, Petricevic M, Weltert LP, Milojevic M; EACTS/EACTAIC/EBCP Scientific Document Group. 2024 EACTS/EACTAIC Guidelines on patient blood management in adult cardiac surgery in collaboration with EBCP. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2025 May 6;67(5):e7ae352.

Curry NS, Davenport R, Pavord S, Mallett SV, Kitchen D, Klein AA, Maybury H, Collins PW, Laffan M. The use of viscoelastic haemostatic assays in the management of major bleeding: A British Society for Haematology Guideline. *Br J Haematol*. 2018 Sep;182(6):789-806.

## 6.2. Zusammenfassung der Leistungsdaten des gleichwertigen Geräts

Es wurden zwei gleichwertige Geräte identifiziert: der EXTEM-Assay (Werfen) und der EX-Test (enico).

Präzisionsdaten für den EXTEM-Assay sind in der 510(k)-Zulassung des weit verbreiteten ROTEM sigma-Geräts enthalten. In K201440 sind die Ergebnisse der 510(k)-Evaluierungen für das ROTEM sigma-Gerät zusammengefasst.

[https://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf20/k201440.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf20/k201440.pdf)

Für den EXTEM CT-Parameter werden Präzisions-VK-Werte innerhalb eines Labors von 6,8% bis 13,6% angegeben. Für die A5-, A10-, A20- und MCF-Parameter werden Präzisions-VK-Werte von 1,4% bis 5,0% angegeben.



Van Haeren et al. (Van Haeren 2025) berichten über einen Vergleich zwischen zwei Generationen des EXTEM-Assays. Im Vergleich für den EXTEM-A10-Parameter wird zum Zeitpunkt „Baseline (Ausgangswert)“ eine Deming-Regression mit einer Steigung von 1,01 und einem Achsenabschnitt von 0,0 sowie einem Korrelationskoeffizienten von 0,8536 (Passing-Bablok) angegeben (Supplementärdaten). Zum Zeitpunkt „heparinised (heparinisiert)“ betrug die Steigung 0,935, der Achsenabschnitt 8 und der Korrelationskoeffizient 0,9401. Zum Zeitpunkt „post Protamin (nach Protamin)“ betrug die Steigung 0,949, der Achsenabschnitt 6,3 und der Korrelationskoeffizient 0,8208.

*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 über einen Vergleich zwischen zwei Generationen des EXTEM-Assays. Im Vergleich für den EXTEM-A10-Parameter wird eine Deming-Regression mit einer Steigung von 0,84 und einem Achsenabschnitt von 9,3 sowie ein Korrelationskoeffizient (Pearson) von 0,937 angegeben. Im Vergleich für den EXTEM-MCF-Parameter wird eine Deming-Regression mit einer Steigung von 0,92 und einem Achsenabschnitt von 5,7 sowie ein Korrelationskoeffizient (Pearson) von 0,957 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.*

Schmidt et al. (Schmidt 2015) berichten über eine klinische Studie mit 107 Patienten unter Warfarin-Behandlung und 89 gesunden Kontrollprobanden. Im Vergleich zu den gesunden Kontrollprobanden wiesen die mit Warfarin behandelten Patienten eine verlängerte EXTEM-Gerinnungszeit auf ( $p < 0,001$ ). Erhöhte INR-Werte korrelierten mit der EXTEM-CT (Spearman  $\rho=0,87$ ). Die EXTEM-CT hatte eine Sensitivität und Spezifität von 0,89 bzw. 1,00 für die Erkennung erhöhter INR-Werte über 1,2 Einheiten, mit einem positiven und negativen prädiktiven Wert (positive predictive value, PPV und negative predictive value, NPV) von 1,00 bzw. 0,88.

*Schmidt DE, Holmström M, Majeed A, Näslin D, Wallén H, Ågren A. Detection of elevated INR by thromboelastometry and thromboelastography in warfarin treated patients and healthy controls. Thromb Res. 2015 May;135(5):1007-11.*

David et al. (David 2016) berichten bei Traumapatienten von Korrelationen zwischen INR und EXTEM CT zwischen 0,399 und 0,613, abhängig von der klinischen Gruppe und dem Bestimmungszeitpunkt, was darauf hindeutet, dass die Übereinstimmung von INR und EXTEM CT von der klinischen Situation abhängt.

*David JS, Durand M, Levrat A, Lefevre M, Rugeri L, Geay-Baillat MO, Inaba K, Bouzat P. Correlation between laboratory coagulation testing and thromboelastometry is modified during management of trauma patients. J Trauma Acute Care Surg. 2016 Aug;81(2):319-27.*

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

In einer Präzisionsstudie wurde Citratblut mit und ohne Hämodilution (50% unter Verwendung von HES 6% in Kochsalzlösung mit 3,2% Citrat) in drei Messläufen, an drei Analysatoren, durch drei Anwender und unter Einbeziehung von drei EX Assay-Chargen untersucht (54 Bestimmungen pro Probe). Folgende Mittelwerte (MW), Standardabweichungen (SD) und Variationskoeffizienten (VK) wurden für die Gerinnungszeit (clotting time, CT) und den A20-Parameter ermittelt:

		Citratblut	Hämodilutiertes Blut
CT (Sek.)	MW ± SD	51,9 ± 4,7	114,5 ± 14,8
	VK	9,0%	12,9%
A20 (mm)	MW ± SD	58,3 ± 1,5	34,9 ± 2,2
	VK	2,5%	6,4%

Um die Richtigkeit der Gerinnselfestigkeits-Parameter des EX Assays zu bestätigen, wurden dessen Ergebnisse mit einem Referenztest, dem EX-Test-Assay von enicor (Heubner 2022), verglichen.

Basierend auf parallelen Messungen von 103 Proben von Intensivpatienten und gesunden Probanden wurden die Steigung, der Bias und die Korrelation für die EX Assay-Parameter (A5, A10, A20, MCF, ML) im Vergleich zum Referenztest (EX-Test von enicor) gemäß CLSI EP09 (EP09c) bestimmt.

In der folgenden Tabelle sind die Deming-Regression (Steigung) und der Bias (Achsenabschnitt) sowie als deskriptiver Parameter die Spearman-Korrelation dargestellt.

Parameter	Steigung	Bias	Spearman ρ
EXa-A5 vs. EXe-A5	1,063	-3,583	0,923
EXa-A10 vs. EXe-A10	1,057	-3,471	0,936
EXa-A20 vs. EXe-A20	1,056	-3,480	0,94
EXa-MCF vs. EXe-MCF	1,068	-4,280	0,947
EXa-ML vs. EXe-ML	1,011	0,177	0,9

EXa: EX Assay (Apiro), EXe: EX-test (enicor).

Die festgestellte Übereinstimmung des EX 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 EX Assay wurde in einer klinischen Studie mit 121 gesunden Probanden im Alter von 19 bis 79,3 Jahren ermittelt (54,5% weiblich, 45,5% männlich) und auf Grundlage des 95%-Zentralintervalls berechnet:

Parameter	2,5° Perzentil – 97,5° Perzentil	Mittelwert ± Standardabweichung
CT (Sek.)	37 – 65	48,3 ± 10,2
A5 (mm)	40 – 57	47,6 ± 4,7
A10 (mm)	48 – 63	55,2 ± 4,2
A20 (mm)	53 – 66	59,6 ± 3,7
MCF (mm)	53 – 67	60,2 ± 3,7
ML (%)	2 – 12	5,9 ± 2,6



## Nachweis von Gerinnungsfaktormängeln mittels der Gerinnungszeit (CT) des EX Assays

Die Sensitivität und Spezifität der Gerinnungszeit (CT) des EX Assays für den Nachweis eines Gerinnungsfaktormangels des extrinsischen Gerinnungswegs wurden in einer klinischen Studie untersucht, die Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf einen solchen Gerinnungsfaktormangel aufgrund der Einnahme von Vitamin-K-Antagonisten oder einer Leberfunktionsstörung einschloss.

Der Prothrombinzeit-Test wurde als Referenzmethode für den Nachweis eines Gerinnungsfaktormangels des extrinsischen Gerinnungswegs verwendet. Zur Identifikation eines klinisch relevanten Gerinnungsfaktormangels wurde ein Cut-off eines INR von  $\geq 1,5$  angewendet, der durch internationale Leitlinien und Empfehlungen gestützt ist.

Der obere Grenzwert des Referenzbereichs der EX-CT wurde als Cut-off-Wert zur Indikation eines INR  $> 1,5$  definiert, d. h. EX-CT  $> 65$  Sekunden.

Auf Grundlage der Messungen bei 105 Patienten mit Verdacht auf Gerinnungsfaktormangel sowie einer Kontrollgruppe (n=104; Intensivpatienten und gesunde Probanden) wurden folgende Sensitivität, Spezifität, der positive prädiktive Wert (positive predictive value, PPV), der negative prädiktive Wert (negative predictive value, NPV) sowie das positive und negative Likelihood-Verhältnis bestimmt:

Sensitivität	92,6%
Spezifität	91 %
Positiver prädiktiver Wert (PPV)	0,781
Negativer prädiktiver Wert (NPV)	0,972
Positives Likelihood-Verhältnis (LR+)	10,25
Negatives Likelihood-Verhältnis (LR-)	0,081

## Nachweis der Fibrinolyse

Die Fähigkeit des EX Assays zum Nachweis von Fibrinolyse wurde durch die Zugabe steigender Konzentrationen von t-PA zu Citratblut untersucht. Die Messungen wurden in Vierfach-Bestimmungen durchgeführt. Nachfolgend sind die Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) für die maximale Lyse (ML) und die maximale Gerinnselfestigkeit (maximum clot firmness, MCF) dargestellt:

	t-PA (ng/ml)					
	0	100	200	300	400	600
ML (%; MW $\pm$ SD)	3,25 $\pm$ 0,5	3,75 $\pm$ 0,5	97 $\pm$ 0	96 $\pm$ 0	96 $\pm$ 0	95 $\pm$ 0
MCF (mm; MW $\pm$ SD)	56,8 $\pm$ 1	56,5 $\pm$ 1	48,8 $\pm$ 1,3	39,8 $\pm$ 0,5	34,3 $\pm$ 0,5	28,8 $\pm$ 1

Dieses Experiment zeigt, dass Fibrinolyse mit dem EX Assay effektiv nachgewiesen werden kann. Die festgestellte Dosis-Wirkungs-Beziehung steht im Einklang mit in der Literatur veröffentlichten Ergebnissen zur Viskoelastometrie (Faraoni 2015).

*Faraoni D, Rozen L, Willems A, Torres CS, Pereira LM, Demulder A, Van der Linden P. Experimental model of hyperfibrinolysis designed for rotational thromboelastometry in children with congenital heart disease. Blood Coagul Fibrinolysis. 2015 Apr;26(3):290-7.*

## 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 Gerinnselstabilität 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 (EX-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