

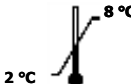


**Kalibratorer och kontroll för P—Protrombinkomplex (INR) enligt Owren**

REF	LOT	Produktnamn	IVD	
002 001	34	INR-kalibrator, låg		2020-04
002 002	35	INR-kalibrator, hög		
002 003	36	INR-kontroll		

**Avsedd användning**

Materialen är avsedda för kalibrering och kontroll av mätningar av P—Protrombinkomplex (P—PK) enligt Owren [Owren *et al* 1951, Owren 1959] där resultaten avser vävnadsfaktorinducerad, relativ tid (INR). De certifierade värdena gäller endast för metoder som uppfyller följande kriterier: *i*) Citratplasma (0,105, 0,109 eller 0,129 mol/L) spädes 1+20 med buffert och reagens. *ii*) Reagens innehåller tromboplastin från kaninhjärna, samt faktor V och fibrinogen från bovin plasma. Slutkoncentrationerna av faktor V är 5–30 % av normalplasmas aktivitet och slutkoncentrationen av fibrinogen är 0,2–2 g/L. *iii*) Reaktionsförhållanden: temperatur 35–39°C, pH 6–9, kalciumjonaktivitet 1,2–6,0 mmol/L och natriumkloridkoncentration 80–160 mmol/L.

**Anvisningar för kalibrering**

Materialen är avsedda för tvåpunktskalibrering enligt excelformulär "Beräkningsprogram för lot 34-36" som kan laddas ner från [www.equalis.se](http://www.equalis.se). REF 002 001 och REF 002 002 används som kalibratorer och REF 002 003 används som kontroll. Indata är koagulationstider från upprepade mätningar av kalibratorerna. Utdata är ISI-värde (International Sensitivity Index) och normal koagulationstid.

Omkalibrering av instrument för mätning av PK(INR) bör ske minst en gång per år eller vid *i*) byte av reagenslot, *ii*) instrumentjustering som kan påverka koagulationstiden, *iii*) avvikelse >2 SD i två på varandra följande utskick inom program för extern kvalitetssäkring eller *iv*) enligt lokala anvisningar.

**Säkerhetsanvisningar**

Materialen har undersökts och funnits vara negativa för HBs-antigen, HIV-antikroppar och HCV-antikroppar. De ska dock betraktas som potentiellt smittsamma, och hanteras enligt erforderliga säkerhetsrutiner för humana blodprodukter. Produkterna är enbart avsedda för användning *in vitro*.

**Hanteringsföreskrift**

Kontrollera vid mottagande att glasflaskorna är hela och väl förslutna samt att varje flaska har en tydligt läsbar etikett. Endast material som uppfyller dessa krav får användas. Defekta material ska omgående returneras till Equalis.

Låt flaskan anta rumstemperatur. Knacka försiktigt flaskan mot bord eller bänk så att allt pulver samlas på flaskans botten. Öppna flaskan. Tillsätt 1,00 mL rumstempererat avjoniserat vatten. Sätt tillbaka proppen och rotera försiktigt flaskan fram och tillbaka i upprätt läge mellan handflatorna ett tiotal gånger. Vänd och rotera flaskan försiktigt för att väta väggarna så att allt pulver löses upp. Den rekonstituerade lösningen är svagt gul, och inte helt genomskinlig. Vänta minst 15 minuter innan mätning. Materialen ska mätas som normala plasmaprover inom 2 timmar efter rekonstituering.

För godkänd kalibrering bör kontrollens (REF 002 003) värde ligga inom  $2,65 \pm 0,22$  (gäller LOT 36).

### Materialbeskrivning

De tre materialen består av frystorkad citratantikoagulerad human plasma från svenska givare och levereras i silaniserade glasflaskor försedda med en inre gummipropp och en yttre skruvkork av plast. Fryst (-70°C) plasma har använts för REF 002 001. Plasma, där halten K-vitaminberoende faktorer har sänkts genom tillsats av bariumsulfat när plasman är färsk, har använts för REF 002 002 och REF 002 003. Plasman fryses efter bariumbehandling och tinas upp inför tillverkning. Materialen är stabiliserade men tillsatserna inverkar inte på mätstorheten. Plasman har centrifugerats så att koncentrationen av trombocyter är  $<30 \cdot 10^9/L$ .

### Stabilitet

Transport av öppnade glasflaskor kan ske vid rumstemperatur. Efter mottagande ska materialet förvaras torrt och mörkt vid 2–8°C i ursprungsförpackningen, och är då hållbart minst till angiven sista förbrukningsdag.

Långtidsstabiliteten har kontrollerats genom mätningar av liknande material vid upprepade tillfällen upp till 65 månader eller längre efter åsättande av INR-värde. Förändringen bedömdes vara försumbar under angiven hållbarhetstid.

### Åsättande av värden

Åsättande av värden har huvudsakligen skett enligt tidigare beskrivet förfarande vid åsättande av INR-värden för Owrenmetoder [Hillarp et al 2004, Lindahl et al 2004].

Sambandet mellan PK% med Owrenmetod och PK(INR) med Quickmetod har tidigare visats vara  $PK(INR) = (1/PK\% + 0,018)/0,028$ . Med hjälp av detta samband har INR-värden bestämts för spådningsserier av normalplasma vid vart och ett av fem laboratorier, som mätt koagulationstiden med dokumenterade mätrutiner som uppfyller ovan nämnda kriterier (se Avsedd användning). Dessa INR-värden och korresponderande koagulationstider har använts för att konstruera kalibreringskurvor. Sedan har LOT 34, 35 och 36 mätts som prover vid respektive laboratorium, och koagulationstiderna har räknats om till INR med hjälp av kalibreringskurvan. Medelvärde av alla expertlaboratoriernas mätningar av respektive LOT anges som åsatt INR-värde.

### Metrologisk spårbarhet

De certifierade värdena är spårbara till WHO:s referensmätrutin (Manual tilt tube technique) och till referenstromboplastinet WHO IRP 67/40, via RBT 90.

### Referenser

Hillarp A, Egberg N, Nordin G, Stigendal L, Fagerberg I, Lindahl TL. Local INR calibration of the Owren type prothrombin assay greatly improves the intra- and interlaboratory variation. *Thromb Haemost* 2004; 91:300-307.

Lindahl TL, Egberg N, Hillarp A, Ødegaard OR, Edlund B, Svensson J, Sandset PM, Rånby M. INR calibration of Owren-type prothrombin time based on the relationship between PT% and INR utilizing normal plasma samples. *Thromb Haemost* 2004; 91:1223-1231.

Owren PA, Aas K. The control of Dicumarol therapy and the quantitative determination of prothrombin and proconvertin. *Scand J Clin Invest* 1951; 3:201-208.

Owren, PA. Thrombotest. A new method for controlling anticoagulant therapy. *Lancet* 1959; ii: 754-758.

**Certifierade värden**

REF	LOT	Produktnamn	P—PK(INR) <sup>1</sup>	U <sup>2</sup>
002 001	34	INR-kalibrator, låg	1,07	0,08
002 002	35	INR-kalibrator, hög	3,13	0,28
002 003	36	INR-kontroll	2,65	0,23

<sup>1</sup> NPU 01685; Plasma—Koagulation, vävnadsfaktorinducerad;relativ tid (aktuell/normal; International Normalised Ratio;IRP67/40;procedur).

<sup>2</sup> Den angivna mätosäkerheten är en utvidgad mätosäkerhet  $U$ , uppskattad genom att multiplicera den sammanlagda standardmätosäkerheten  $u_c$  med täckningsfaktorn  $k=2$ , vilket motsvarar en konfidensnivå på cirka 95 %. I  $u_c$  ingår osäkerheten vid åsättande av värden på de aktuella materialen samt osäkerheten då WHO:s referensmätrutin och referensreagens RBT90 används för att åsätta värden på andra material.

**Försäkran om överensstämmelse**

Produkterna uppfyller tillämpliga krav i SFS 1993:584 och LVFS 2001:7, samt av Equalis ställda krav på kvalitet och dokumentation.

Håkan Lund  
VD, Equalis

**Ytterligare information om produkterna fås från Equalis vid förfrågan**

e-post: [info@equalis.se](mailto:info@equalis.se)

tel: 018-490 31 00

