



Instructions for Use

MRX PT Owren, K5064

Contents

English [EN]	3
Dansk [DA]	8
Eesti [ET]	13
Suomi [FI]	18
Lietuvių [LT]	23
Norsk [NO]	28
Svenska [SV]	33

Instructions for Use [EN]

MRX PT Owren

REF K5064

For *In vitro* Diagnostic Use.

1 Intended use

Clotting test for the quantitative determination of prothrombin time (PT) in citrated human plasma according to Owren's method. Can be used to monitor warfarin therapy and to evaluate the function of the extrinsic pathway of the coagulation cascade. Intended to be used by professional laboratory personnel using coagulation analysers.

2 Valid combinations

This device is intended for use in combination with a coagulation analyser. Valid combinations are:

Reagent	Instrument	Instrument settings
K5064	Sysmex CS-series	Refer to your local distributor for
	Sysmex CN-series	instrument-specific application sheets

Note that if the device is used in combination with other instruments or other instrument-specific application sheets not provided by Nordic Biomarker, the combination must be validated in accordance with Regulation (EU) 2017/746.

3 Background and principle of method

Prothrombin time determination using MRX PT Owren is dependent on the activity of vitamin K-dependent coagulation factors, FII, FVII and FX. Owren's PT method is based on stimulation of the extrinsic coagulation pathway via activation of FVII by thromboplastin in the presence of calcium. The activated complex (FVIIa-tissue factor) activates FX. Subsequently, FXa, in complex with FV, activates prothrombin to thrombin leading to the conversion of fibrinogen to fibrin, detected as a clot. In patients treated with vitamin K-antagonists, the activity of vitamin K-dependent coagulation factors will be lower and result in a prolonged PT.¹

When analysing PT using MRX PT Owren, sample diluted in MRX PT Buffer and reagent are mixed, and the clotting time is measured. The final dilution of sample is 1:21. The

reagent is enriched with FV and fibrinogen from bovine plasma (deficient of FII, FVII and FX), making it insensitive to variations in patient FV and fibrinogen levels. Also, due to the 1:21 sample dilution, the Owren PT method is relatively insensitive to interferences.

4 Components

MRX PT Owren consists of:

10 × 5 mL lyophilised rabbit brain thromboplastin, bovine plasma, stabilisers, and preservatives.

5 Warnings and precautions

Wear suitable clothing for protection. Avoid contact with skin and eyes. Do not empty into drains. Waste must be disposed of in accordance with local regulations.

MRX PT Owren contains Bovine Serum Albumin and bovine plasma. The animals were approved by veterinarians by ante- and post-mortem inspections.

However, as no method can offer complete assurance, this material should be handled as potentially infectious.

MRX PT Owren contains sodium azide (less than 0.1%) to prevent microbial growth; use proper disposal procedures.

6 Preparation

MRX PT Owren should be reconstituted and allowed to mature for 24 hours prior to use (see section 7 Storage and stability). If the reagent is kept in the instrument for several days, it is important to mix the reagent at least daily before use. Continuous stirring is not necessary.

6.1 Reconstitution according to 2X method

- Allow the reagent and deionised water to reach room temperature (15 - 25 °C).
- Add 5 mL deionised water (e.g., MRX Laboratory Water, K5036) to the reagent vial.
- Keep the reagent for 10 - 15 minutes at room temperature (15 - 25 °C). It is important to mix gently by swirling at the beginning, in the middle and at the

end of this period. The reagent will dissolve into a slightly opaque colourless liquid.

- Allow the reconstituted reagent to mature 24 h at 2 - 8 °C before use.

7 Storage and stability

Store at 2 - 8 °C. Stable for 6 days (2X method) following reconstitution and 24 h incubation (Figure 1). For information regarding on-board stability, refer to the instrument-specific application sheet.

Stability data is valid provided that reconstituted reagent is stored closed in the original vial and that no contamination occurs.

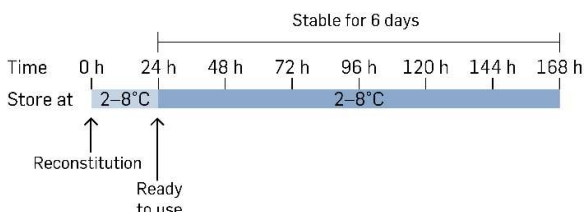


Figure 1. Stability and storage temperatures for MRX PT Owren reconstituted with the 2X method.

8 Material required but not provided

- Coagulation analyser (refer to section 2 for valid instruments), and pipettes.
- Calibrator.
- Control materials with different INR for quality control.
- MRX PT Buffer for sample dilution.
- Calcium chloride (25 mM).
- Deionised water for reconstitution.

Solution for sample dilution	REF
MRX PT Buffer	K5065 K5038

Recommended materials are presented below:

Calibrators	REF
Refer to section 10.2	-

Control material	REF
MRX Routine Normal Control and MRX Routine Abnormal Control or	K5039 K5040
MRX Specialty Normal Control and MRX Specialty Abnormal Control	K5021 K5022

Other solutions	REF
Calcium chloride (25 mM) e.g., MRX Calcium Chloride	K5049 K5050 K5051
Deionised water for reconstitution e.g., MRX Laboratory Water	K5036

9 Specimen collection and preparation

Venous blood is collected in 3.2% sodium citrate at a ratio of 9 parts blood to 1 part anticoagulant (1:10 ratio). The ratio is critical. Trauma or stasis during blood sampling should be avoided. Blood should not be collected through a heparin lock or other heparinised line. Invert immediately after sampling. The presence of any clots in a specimen is a cause for rejection. Centrifuge to produce platelet-poor plasma and use for analysis. Refer to CLSI guideline H21 for further instructions on specimen collection, handling, and storage.²

10 Procedure

For detailed information, refer to the instrument operator's manual and to the instrument-specific application sheet.

10.1 Application settings

Enter the product specific settings in the instrument according to the instrument-specific application sheet.

10.2 Calibration

Each lot of MRX PT Owren must be calibrated prior to determination of INR in patients' plasma samples. During calibration, reagent lot and instrument specific values for normal clotting time (NCT) and International Sensitivity Index (ISI) required for INR determination (see Section 11 Results) are established.

Local ISI calibration can be performed using lyophilised calibrant plasmas,^{3, 4} such as the calibration kit provided by Equalis. Refer to instructions provided by the calibrator supplier for calibration procedure.

It is also possible to determine lot and instrument specific mean normal prothrombin time (MNPT) and ISI using guidelines provided by WHO.⁵

10.3 Quality control

To maintain consistent assay results, it is recommended that controls in different levels are analysed together at regular intervals. Each laboratory is recommended to establish its own acceptable range to determine the allowable variation in the day-to-day performance of the

test, as well as appropriate intervals for analysing controls in accordance with good laboratory practice. A new acceptable range must be determined for each individual lot of controls. Refer to section 8 "Material required but not provided" for recommended control materials.

10.4 Sample analysis

For analysis of samples, refer to the instrument operator's manual.

11 Results

The results are reported in International Normalised Ratio (INR). INR is calculated by dividing the obtained clotting time by the normal clotting time or mean normal PT (see Section 10.2 Calibration) raised to the lot specific ISI value for the reagent and measurement system according to the formula below.^{6,7}

$$\text{INR} = (\text{patient's PT} / \text{control PT})^{\text{ISI}}$$

Patient's PT= The patient's PT in seconds.

Control PT = The normal PT time (NCT or MNPT) in seconds. Lot specific value for the reagent and instrument combination determined during calibration.

ISI = Lot specific value for the reagent and instrument combination determined during calibration.

Note: The ISI and NCT/MNPT values are specific for each lot of reagent and each reagent/instrument combination.

12 Expected values

Expected values for normal population are INR 0.9 - 1.2⁸ while expected values for affected population (e.g. patients treated with vitamin K-antagonists) may vary depending on indication.⁹

13 Limitations and interfering substances

Results may be affected by insufficient blood sampling with a shifted ratio of sodium citrate to patient plasma. The PT results may also be affected by heparin. MRX PT Owren is affected by direct/novel oral anticoagulants (DOACs/NOACs). Therefore, analysis of plasma samples containing DOACs is not recommended using MRX PT Owren.

MRX PT Owren is insensitive to the following substances on Sysmex CS-series instruments:

Interfering substance	Tolerance
Bilirubin	Up to 40 mg/dL
Haemoglobin	Up to 1000 mg/dL
Triglycerides	Up to 1000 mg/dL
Unfractionated heparin	Up to 50 U/dL
Low molecular weight heparin	Up to 100 U/dL

Each laboratory is recommended to determine its own sensitivity to heparins.

For interfering substances for other valid instruments in section 2, refer to the instrument-specific application sheet.

14 Analytical performance characteristics

Analytical performance characteristics for MRX PT Owren on Sysmex CS-series instruments:

Repeatability:

Sample	Mean INR	CV %
Level 1	1.0	1.0
Level 2	2.7	1.4
Level 3	3.9	1.0
Level 4	6.0	1.1

The overall reproducibility CV % for MRX PT Owren is ≤ 5.5% including lot, instrument, and laboratory variability factors.¹⁰

For analytical performance characteristics for other valid instruments in section 2, refer to the instrument-specific application sheet.

15 Summary of Safety and Performance

The Summary of Safety and Performance (SSP) is available in the European database on medical devices (Eudamed), where it is linked to this Basic UDI-DI, 7350060320036Q. The Eudamed public website is found on <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. In case Eudamed is not fully functional, the SSP is available from Nordic Biomarker on request.

16 Reporting of incidents

Any serious incidents that occur in relation to this device shall be reported to Nordic Biomarker as well as the national competent authority in which the user is established.

17 Additional information

A paper copy of these Instructions for Use is available on request. Contact your local distributor.

The instrument-specific application sheet is available from your local distributor.

18 References

1. HORSTI, Juha. Comparison of Quick and Owren prothrombin time with regard to the harmonisation of the International Normalised Ratio (INR) system. 2002.
2. CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays. 6th ed. CLSI guideline H21. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
3. LINDAHL, Tomas L., et al. INR calibration of Owren-type prothrombin time based on the relationship between PT% and INR utilizing normal plasma samples. *Thrombosis and haemostasis*, 2004, 91.06: 1223-1231.
4. HILLARP, Andreas, et al. Local INR calibration of the Owren type prothrombin assay greatly improves the intra- and interlaboratory variation. *Thrombosis and haemostasis*, 2004, 91.02: 300-307.
5. WHO EXPERT COMMITTEE ON BIOLOGICAL STANDARDIZATION. MEETING; WORLD HEALTH ORGANIZATION; WORLD HEALTH ORGANIZATION. EXPERT COMMITTEE ON BIOLOGICAL STANDARDIZATION. *Who Expert Committee on Biological Standardization: Sixty-second Report*. World Health Organization, 2013.
6. LOELINGER, E. A. ICSH/ICTH recommendation for reporting prothrombin time in oral anticoagulant control. *Thromb Haemostas*, 1985, 53: 155-156.
7. WHO EXPERT COMMITTEE ON BIOLOGICAL STANDARDIZATION, et al. *WHO Expert Committee on Biological Standardization: forty-eighth report*. World Health Organization, 1999.
8. NILSSON, Caroline U.; STRANDBERG, Karin; REINSTRUP, Peter. Warfarin monitoring with viscoelastic haemostatic assays, thrombin generation, coagulation factors and correlations to Owren and Quick prothrombin time. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 2018, 78.5: 358-364.
9. KEELING, David, et al. Guidelines on oral anticoagulation with warfarin. *Br J Haematol*, 2011, 154.3: 311-24.
10. Meijer, Piet, et al. International normalized ratio (INR) testing in Europe: between-laboratory comparability of test results obtained by Quick and Owren reagents. *Clin Chem Lab Med*. 2018 Sep 25;56(10):1698-1703.

19 Definition of symbols



Manufacturer



Consult electronic instructions for use

nordicbiomarker.com/IFU



CE mark



Use-by date



In vitro diagnostic medical device



Temperature limit



Catalogue number



Biological risks



Batch code



Contains biological material of animal origin

20 Revision history

Version	Changes to previous version
3.0	The document has been revised in connection with CE marking under Regulation (EU) 2017/746.

Brugsanvisning [DA]

MRX PT Owren

REF K5064

Kun til In vitro-diagnosticering

1 Anvendelsesområde

Koagulationstest til kvantitativ bestemmelse af protrombintid (PT) i citreret humant plasma efter Owren-metoden. Kan bruges til at overvåge warfarinbehandling og til at evaluere funktionen af koagulationskaskadens ydre vej. Er beregnet til brug af professionelt laboratoriepersonale, der anvender koagulationsanalysatorer.

2 Gyldige kombinationer

Denne enhed er beregnet til anvendelse sammen med en koagulationsanalysator. Gyldige kombinationer er:

Reagens	Instrument	Instrumentindstillinger
K5064	Sysmex CS-serien	Kontakt din lokale distributør for
	Sysmex CN-serien	instrumentspecifikke anvendelsesblade

Bemærk, at hvis enheden bruges i kombination med andre instrumenter eller andre instrumentspecifikke anvendelsesblade, der ikke leveres af Nordic Biomarker, skal kombinationen valideres i overensstemmelse med forordning (EU) 2017/746.

3 Baggrund og metodeprincip

Bestemmelse af protrombintiden ved hjælp af MRX PT Owren er afhængig af aktiviteten af vitamin K-afhængige koagulationsfaktorer, FII, FVII og FX. Owren's PT-metode er baseret på stimulering af den ekstrinsiske koagulationsvej via aktivering af FVII ved tromboplastin i tilstedeværelse af calcium. Det aktiverede kompleks (FVIIa-vævsfaktor) aktiverer FX. Ydermere aktiverer FXa, i kompleks med FV, protrombin til trombin, hvilket fører til omdannelse af fibrinogen til fibrin, detekteret som en størknet masse. Hos patienter, der behandles med vitamin K-antagonister, vil aktiviteten af de vitamin K-afhængige koagulationsfaktorer hæmmes og resultere i en forlænget PT.¹

Ved analyse af PT ved hjælp af MRX PT Owren blandes prøven fortyndet i MRX PT Buffer og reagenset, og koagulationstiden måles. Den endelige fortynding af prøven er 1:21. Reagenset er beriget med FV og fibrinogen fra kvæggplasma (mangel på FII, FVII og FX), hvilket gør det ufølsomt over for variationer i patienternes FV- og fibrinogenniveauer. På grund af prøvefortyndingen 1:21 er Owren PT-metoden også relativt ufølsom over for interferens.

4 Komponenter

MRX PT Owren består af:

10 × 5 mL lyofiliseret tromboplastin fra kaninhjerne, bovint plasma, stabilisatorer og konserveringsmidler.

5 Advarsler og forholdsregler

Bær egnet beklædning til beskyttelse. Undgå kontakt med øjne og hud. Må ikke hældes i afløb. Affald skal bortskaffes i overensstemmelse med de lokale bestemmelser.

MRX PT Owren indeholder bovin serumalbumin og bovin plasma. Dyrene blev godkendt af dyrlæger ved før- og post-mortem-kontrol. Da ingen metode imidlertid kan give fuldstændig sikkerhed, bør dette materiale håndteres som potentielt smitsomt.

MRX PT Owren indeholder natriumazid (mindre end 0,1 %) for at forhindre mikrobiel vækst; brug korrekte bortskaffelsesprocedurer.

6 Forberedelse

MRX PT Owren skal rekonstitueres og have lov til at modne i 24 timer før brug (se afsnit 7 Opbevaring og stabilitet). Hvis reagenset opbevares i instrumentet i flere dage, er det vigtigt at blande reagenset mindst én gang dagligt før brug. Kontinuerlig omrøring er ikke nødvendig.

6.1 Rekonstitution af i henhold til 2X-metoden

- Lad reagenset og deioniseret vand nå stuetemperatur (15 - 25 °C).
- Tilsæt 5 mL deioniseret vand (f.eks. MRX Laboratory Water, K5036) til reagensglasset.
- Reagenset opbevares i 10-15 minutter ved stuetemperatur (15 - 25 °C). Det er vigtigt at blande forsigtigt ved at hvirvle i begyndelsen, i midten og i slutningen af denne periode. Reagenset opløses til en lettere uigennemsigtig, farveløs væske.
- Lad det rekonstituerede reagens modne 24 timer ved 2 - 8 °C, inden det anvendes.

7 Opbevaring og stabilitet

Opbevar ved 2-8 °C. Stabil i 6 dage (2X-metoden) efter rekonstituering og 24 timers inkubation (figur 1). For oplysninger om stabiliteten på systemet henvises der til det instrumentspecifikke anvendelsesblad.

Stabilitetsdata er gyldige, forudsat at rekonstitueret reagens opbevares lukket i det originale hætteglas, og at der ikke sker nogen kontaminering.



Figur 1. Stabilitet og opbevaringstemperaturer for MRX PT Owren rekonstitueret med 2X-metoden.

8 Materiale, der er anmodet om, men som ikke medfølger

- Koagulationsanalysator (se afsnit 2 for gyldige instrumenter) og pipetter.
- Kalibrator.
- Kontrolmaterialer med forskellige INR til kvalitetskontrol.
- MRX PT Buffer til prøvfortynding.
- Calciumchlorid (25 mM).
- Deioniseret vand til rekonstituering.

Opløsning til prøvfortynding	REF
MRX PT Buffer	K5065
	K5038

De anbefalede materialer er angivet nedenfor:

Kalibratører	REF
Se afsnit 10.2	-

Kontrolmateriale	REF
MRX Routine Normal Control og MRX Routine Abnormal Control eller	K5039
	K5040
MRX Specialty Normal Control og MRX Specialty Abnormal Control	K5021
	K5022

Andre opløsninger	REF
Calciumchlorid (25 mM)	K5049
f.eks., MRX Calcium Chloride	K5050
	K5051
Deioniseret vand til rekonstituering f.eks., MRX Laboratory Water	K5036

9 Prøvetagning og prøveforberedelse

Veneblod opsamles i 3,2 % natriumcitrat i et forhold på 9 dele blod til 1 del antikoagulant (1:10-forhold). Forholdet er afgørende. Traumer eller stase under udtrækning bør undgås. Blod må ikke opsamles gennem en heparinlås eller en anden hepariniseret slange. Vend om straks efter prøvetagning. Tilstedeværelse af en størknet masse i en prøve er årsag til afvisning. Centrifuger for at fremstille trombocytfattigt plasma, og brug det til analyse. Se CLSI-retningslinje H21 for yderligere instruktioner om prøveudtagning, -håndtering og -opbevaring.²

10 Procedure

For detaljerede oplysninger henvises der til instrumentets brugervejledning og til det instrumentspecifikke anvendelsesblad.

10.1 Indstillinger for anvendelse

Angiv de produktspecifikke indstillinger i instrumentet i henhold til det instrumentspecifikke anvendelsesblad.

10.2 Kalibrering

Hvert parti MRX PT Owren skal kalibreres før bestemmelse af INR i patienters plasmaprøver. Under kalibreringen fastlægges reagensparti- og instrumentspecifikke værdier for normal koagulationstid (NCT) og internationalt følsomhedsindeks (ISI), der er nødvendige for INR-bestemmelse (se afsnit 11 Resultater).

Lokal ISI-kalibrering kan udføres ved hjælp af frysetørret kalibrerende plasmaer,^{3,4} som f.eks. kalibreringssættet fra

Equalis. Der henvises til kalibreringsvejledningen fra leverandøren af kalibratoren for kalibreringsproceduren. Det er også muligt at bestemme parti- og instrumentspecifikke gennemsnitlige normale protrombintid (MNPT) og ISI ved hjælp af WHO's retningslinjer.⁵

10.3 Kvalitetskontrol

For at opretholde konsistente analyseresultater anbefales det, at kontroller på forskellige niveauer analyseres sammen med regelmæssige mellemrum.

Det anbefales, at hvert laboratorium fastlægger sit eget acceptable område for at bestemme den tilladte variation i testens daglige ydeevne samt passende intervaller for analyse af kontroller i overensstemmelse med god laboratoriepraksis. Der skal fastsættes et nyt acceptabelt område for hvert enkelt lot med kontroller. Se afsnit 8 "Materiale, der er anmodet om, men som ikke medfølger" for anbefalede kontrolmaterialer.

10.4 Prøveanalyse

For analyse af prøver henvises der til instrumentets brugervejledning.

11 Resultater

Resultaterne er rapporteret i International Normalised Ratio (INR). INR beregnes ved at dividere den opnåede koagulationstid med den normale koagulationstid eller den gennemsnitlige normale PT (se afsnit 10.2 Kalibrering) forhøjet til den partispecifikke ISI-værdi for reagenset og målesystemet i henhold til nedenstående formel.^{6,7}

$$\text{INR} = (\text{patients PT} / \text{kontrol PT})^{\text{ISI}}$$

Patientens PT = Patientens PT i sekunder.

Kontrol PT = Den normale PT-tid (NCT eller MNPT) i sekunder. Partispecifik værdi for kombinationen af reagens og instrument, der er bestemt under kalibreringen.

ISI = partispecifik værdi for kombinationen af reagens og instrument bestemt under kalibreringen.

Bemærk: ISI- og MNPT-værdierne er specifikke for hver lot reagens og hver reagens/instrumentkombination.

12 Forventede værdier

Forventede værdier for den normale befolkning er INR 0,9 - 1,2⁸, mens de forventede værdier for den berørte befolkning (f.eks. patienter, der behandles med vitamin K-antagonister), kan variere afhængigt af indikationen.⁹

13 Begrænsninger og interfererende stoffer

Resultaterne kan påvirkes af utilstrækkelig blodprøvetagning med et forskudt forhold mellem natriumcitrat og patientplasma. PT-resultaterne kan også blive påvirket af heparin. MRX PT Owren påvirkes af direkte/nye orale antikoagulanter (DOACs/NOACs). Derfor anbefales det, at man ikke analyserer DOAC-holdige plasmaprøver ved hjælp af MRX PT Owren.

MRX PT Owren er ufølsom overfor følgende stoffer på Sysmex CS-seriens instrumenter:

Interfererende stof	Tolerance
Bilirubin	Op til 40 mg/dL
Hæmoglobin	Op til 1000 mg/dL
Triglycerid	Op til 1000 mg/dL
Ufraktioneret heparin	Op til 50 U/dL
Heparin med lav molekylvægt	Op til 100 U/dL

Hvert laboratorium anbefales at fastlægge følsomheden over for hepariner.

For interfererende stoffer for andre gyldige instrumenter i afsnit 2 henvises der til det instrumentspecifikke anvendelsesblad.

14 Analytiske ydeevnekaraktistika

Analytiske ydeevnekaraktistika for MRX PT Owren på CS-seriens instrumenter:

Reperterbarhed:

Prøve	Gennemsnitlig INR	CV %
Niveau 1	1,0	1,0
Niveau 2	2,7	1,4
Niveau 3	3,9	1,0
Niveau 4	6,0	1,1

Den samlede reproducerbarhed CV % for MRX PT Owren er ≤ 5,5 % inklusive variabilitetsfaktorer for lot, instrument og laboratorium.¹⁰

For analytiske ydeevnekaraktistika for andre godkendte instrumenter i afsnit 2 henvises der til det instrumentspecifikke anvendelsesblad.

15 Sammenfatning af sikkerhed og ydeevne

Sammenfatningen af sikkerhed og ydeevne (SSP) er tilgængelig i den europæiske database over medicinsk udstyr (Eudamed), hvor den er knyttet til det grundlæggende UDI-DI, 7350060320036Q.

Eudameds offentlige hjemmeside findes på <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. Hvis Eudamed ikke er fuldt funktionsdygtig, kan SSP'en rekvireres fra Nordic Biomarker efter anmodning.

16 Indberetning af hændelser

Enhver alvorlig hændelse, der opstår i forbindelse med dette udstyr, skal rapporteres til Nordic Biomarker og til den nationale kompetente myndighed, hvor brugeren er etableret.

17 Yderligere oplysninger

En papirudgave af denne brugsanvisning kan fås på anmodning. Kontakt din lokale forhandler. Det instrumentspecifikke anvendelsesblad kan fås hos din lokale forhandler.

18 Referencer

1. HORSTI, Juha. Comparison of Quick and Owren prothrombin time with regard to the harmonisation of the International Normalised Ratio (INR) system. 2002.
2. CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays. 6th ed. CLSI guideline H21. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
3. LINDAHL, Tomas L., et al. INR calibration of Owren-type prothrombin time based on the relationship between PT% and INR utilizing normal plasma samples. *Thrombosis and haemostasis*, 2004, 91.06: 1223-1231.
4. HILLARP, Andreas, et al. Local INR calibration of the Owren type prothrombin assay greatly improves the intra- and interlaboratory variation. *Thrombosis and haemostasis*, 2004, 91.02: 300-307.
5. WHO EXPERT COMMITTEE ON BIOLOGICAL STANDARDIZATION. MEETING; WORLD HEALTH ORGANIZATION; WORLD HEALTH ORGANIZATION. EXPERT COMMITTEE ON BIOLOGICAL STANDARDIZATION. *Who Expert Committee on Biological Standardization: Sixty-second Report*. World Health Organization, 2013.
6. LOELINGER, E. A. ICSH/ICTH recommendation for reporting prothrombin time in oral anticoagulant control. *Thromb Haemostas*, 1985, 53: 155-156.
7. WHO EXPERT COMMITTEE ON BIOLOGICAL STANDARDIZATION, et al. *WHO Expert Committee on Biological Standardization: forty-eighth report*. World Health Organization, 1999.
8. NILSSON, Caroline U.; STRANDBERG, Karin; REINSTRUP, Peter. Warfarin monitoring with viscoelastic haemostatic assays, thrombin generation, coagulation factors and correlations to Owren and Quick prothrombin time. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 2018, 78.5: 358-364.
9. KEELING, David, et al. Guidelines on oral anticoagulation with warfarin. *Br J Haematol*, 2011, 154.3: 311-24.
10. Meijer, Piet, et al. International normalized ratio (INR) testing in Europe: between-laboratory comparability of test results obtained by Quick and Owren reagents. *Clin Chem Lab Med*. 2018 Sep 25;56(10):1698-1703.

19 Definition af symboler



Producent



Se den elektroniske brugsanvisning

nordicbiomarker.com/IFU



CE-mærkning



Sidste anvendelsesdato



Medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik



Temperaturgrænse



Katalognummer



Biologiske risici



Batch-kode



Indeholder biologisk materiale af animalsk oprindelse

20 Revisionshistorik

Version	Ændringer i forhold til den tidligere version
3.0	Dokumentet er blevet revideret i forbindelse med CE-mærkning i henhold til forordning (EU) 2017/746.

Kasutusjuhend [ET]

MRX PT Owren

REF K5064

In vitro diagnostiliseks kasutamiseks.

1 Kasutusotstarve

Hüübimistesti protrombiini aja (PT) kvantitatiivseks määramiseks tsitreeritud inimese plasmas Owreni meetodi järgi. Saab kasutada varfariinravi jälgimiseks ja hüübimiskaskaadi välamise raja funktsiooni hindamiseks. Ettenähtud kasutamiseks professionaalsetele laboritöötajatele, kes kasutavad koagulatsioonianalüsaatoreid.

2 Kehtivad kombinatsioonid

See seade on ette nähtud kasutamiseks koos koagulatsioonianalüsaatoriga. Kehtivad kombinatsioonid on:

Reaktiiv	Instrument	Instrumenti seaded
K5064	Sysmex CS-seeria	Seadmespetsiifiliste rakenduslehtede saamiseks pöörduge oma kohaliku edasimüüja poole
	Sysmex CN-seeria	

Pange tähele, et kui seadet kasutatakse koos teiste instrumentidega või teiste seadmespetsiifiliste rakenduslehtedega, mida Nordic Biomarker ei paku, tuleb kombinatsioon valideerida vastavalt määrusele (EL) 2017/746.

3 Taust ja tööpõhimõte

Protrombiini aja määramine analüüsi MRX PT Owren abil oleneb K-vitamiinist sõltuvate koagulatsioonitegurite, FII, FVII ja FX aktiivsusest. Owreni PT-meetod põhineb hüübimise välamise tee stimuleerimisel FVII aktiveerimisega tromboplastiini abil kaltsiumi olemasolekul. Aktiveeritud kompleks (FVIIa-koefaktor) aktiveerib FX-i. Seejärel aktiveerib FXa koos FV-ga protrombiini teisenemise trombiiniks, mis viib fibrinogeeni teisenemiseni fibriniiniks, mis on tuvastatav trombi kujul. K-vitamiini antagonistidega ravitud patsientidel on K-vitamiinist sõltuvate koagulatsioonitegurite aktiivsus madalam ja selle tulemuseks on pikenenud PT.¹

PT analüüsimisel analüüsiga MRX PT Owren segatakse puhvriga MRX PT Buffer lahjendatud proov ja reagent ning mõõdetakse hüübimisaeg. Proovi lõplik lahjendus on 1 : 21. Reaktiiv on rikastatud FV ja veiseplasmast pärineva fibrinogeeniga (milles puudub FII, FVII ja FX), tehes selle tundetuks patsientide FV ja fibrinogeeni taseme muutuste suhtes. Samuti on Owreni PT-meetod suhteliselt tundetu häirete suhtes proovi 1 : 21 lahjenduse tõttu.

4 Komponendid

MRX PT Owren koosneb:

10 × 5 ml lüofiliseeritud küüliku aju tromboplastiini, veiseplasma, stabilisaatorid ja säilitusained.

5 Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Kandke sobivat kaitseriietust. Vältige kokkupuudet naha ja silmadega. Ärge valage kanalisatsiooni. Jäätmed tuleb kõrvaldada vastavalt kohalikele eeskirjadele.

MRX PT Owren sisaldab veise seerumialbumiini ja veiseplasma. Veterinaarid kiitsid loomad heaks surmaeelse ja -järgse kontrolli käigus. Kuid ükski meetod ei saa anda täielikku kindlust, seetõttu tuleb seda materjali käsitleda kui potentsiaalselt nakkusohtlikku materjali.

MRX PT Owren sisaldab naatriumasiidi (vähem kui 0,1%), et vältida mikroobide kasvu; kasutage nõuetekohast äraviskamisprotseduuri.

6 Ettevalmistamine

MRX PT Owren tuleb enne kasutamist lahustada ja lasta 24 tundi seista (vt jaotist 7, „Säilitamine ja stabiilsus“). Kui reaktiivi hoitakse seadmes mitu päeva, on oluline, et reaktiivi segatakse enne kasutamist vähemalt kord päevas. Pidev segamine ei ole vajalik.

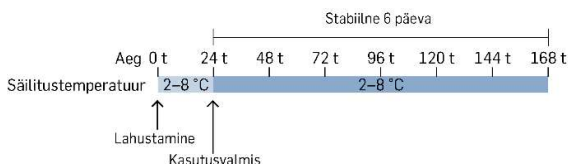
6.1 Lahustamine vastavalt meetodile 2X

- Laske reaktiivil ja deioniseeritud veel soojeneda toatemperatuurile (15–25 °C).
- Lisage 5 ml deioniseeritud vett (nt MRX Laboratory Water, K5036) reaktiivi viaali.
- Hoidke reaktiivi 10–15 minutit toatemperatuuril (15–25 °C). Oluline on segada ettevaatlikult, keerutades lahust perioodi alguses, keskel ja lõpus. Reaktiiv lahustub kergelt läbipaistmatuks värvituks vedelikuks.
- Laske lahustatud reaktiivil enne kasutamist 24 tundi seista temperatuuril 2–8 °C.

7 Säilitamine ja stabiilsus

Säilitada temperatuuril 2–8 °C. Stabiilne 6 päeva (2X meetod) pärast lahustamist ja 24-tunnist inkubeerimist (Joonis 1). Seadmesise stabiilsuse kohta leiate teavet vastavalt seadmespetsiifiliselt rakenduslehel.

Stabiilsusandmed kehtivad tingimusel, et lahustatud reaktiivi hoitakse suletud originaalviaalis ja saastumist ei toimu.



Joonis 1. Meetodil 2X lahustatud MRX PT Owren stabiilsus- ja säilitustemperatuurid.

8 Vajalik, kuid komplektist puuduv materjal

- Koagulatsioonianalüsaator (vt jaotist 2 kehtivate instrumentide kohta) ja pipetid.
- Kalibraator.
- Erineva INR-iga kontrollimaterjalid kvaliteedikontrolliks.
- MRX PT Buffer proovi lahendamiseks.
- Kaltsiumkloriid (25 mM).
- Deioniseeritud vesi lahustamiseks.

Lahus proovi lahendamiseks	REF
MRX PT Buffer	K5065 K5038

Soovituslikud materjalid on esitatud allpool.

Kalibraatorid	REF
Vt jaotist 10.2	–

Kontrollimaterjal	REF
MRX Routine Normal Control ja MRX Routine Abnormal Control või	K5039 K5040
MRX Specialty Normal Control ja MRX Specialty Abnormal Control	K5021 K5022
Muud lahused	REF
Kaltsiumkloriid (25 mM) nt: MRX Calcium Chloride	K5049 K5050 K5051
Deioniseeritud vesi lahustamiseks, nt MRX Laboratory Water	K5036

9 Proovide kogumine ja ettevalmistamine

Venoosne veri kogutakse 3,2% naatriumtsitraadiga, suhtega 9 osa verd ja 1 osa antikoagulanti (suhe 1 : 10). See suhe on kriitilise tähtsusega. Vältida tuleb traumata või staasi teket vereproovi võtmise ajal. Verd ei tohi koguda hepariiniluku või muu hepariniseeritud kanüüli kaudu. Inversioon tuleb teha kohe pärast proovi võtmist. Mis tahes trombid esinemine proovis on põhjus tagasilükkamiseks. Tsentrifugeerige trombotsüütidevaese plasma saamiseks ja kasutage seda analüüsiks. Lisajuhiseid proovide kogumise, käitlemise ja säilitamise kohta vt CLSI suunistest H21.²

10 Protseduur

Üksikasjaliku teabe saamiseks vaadake instrumendi kasutusjuhendit ja seadmespetsiifilist rakenduslehte.

10.1 Rakenduse seaded

Sisestage tootepõhised seaded instrumendile vastavalt seadmespetsiifilisele rakenduslehele.

10.2 Kalibreerimine

Iga MRX PT Owren partii tuleb kalibreerida enne INR-i määramist patsientide plasma proovides. Kalibreerimise käigus määratakse reaktiivipartii ja seadmespetsiifilised väärtused normaalse hüübimisaja (NCT) ja rahvusvahelise tundlikkusindeksi (ISI) jaoks, mis on vajalikud INR-i määramiseks (vt jaotist 11, Tulemused).

Kohaliku ISI kalibreerimise võib teostada lüofiliseeritud kalibreerimisplasma^{3,4} abil, nagu näiteks ettevõtte Equalis pakutav kalibreerimiskomplekt.

Kalibreerimisprotseduuri kohta vaadake kalibraatori tarnija juhistest.

Samuti on võimalik kindlaks määrata partii- ja seadmespetsiifiline keskmine normaalne protrombiini aeg (MNPT) ja ISI, kasutades WHO juhiseid.⁵

10.3 Kvaliteedikontroll

Analüüsitulemuste järjepidevuse säilitamiseks on soovitatav, et erineva tasemega kontrollide analüüsiks koos korrapäraste ajavahemike järel. On soovitatav, et iga labor kehtestaks omaenda vastuvõetava vahemiku, et määrata kindlaks lubatav variatsioon analüüsides igapäevases sooritusel ning sobivad intervallid kontrollide analüüsimiseks vastavalt heale laboripraktikale. Iga kontrollpartii jaoks tuleb määrata uus vastuvõetav vahemik. Soovituslikud kontrollmaterjalid leiate jaotisest 8 „Vajalik, kuid komplektist puuduv materjal“.

10.4 Proovianalüüs

Proovide analüüsi jaoks tutvuge instrumendi kasutusjuhendiga.

11 Tulemused

Tulemused esitatakse rahvusvahelise normaliseeritud suhtena (INR). INR arvutatakse, jagades saadud hüübimisaja normaalse hüübimisaja või keskmise normaalse PT-ga (vt jaotist 10.2 Kalibreerimine), mis on muudetud partiispetsiifiliseks ISI-väärtuseks reaktiivi ja mõõtesüsteemi suhtes vastavalt alljärgnevale valemile.^{6,7}

$$\text{INR} = (\text{patsiendi PT} / \text{kontroll PT})^{\text{ISI}}$$

Patsiendi PT = Patsiendi PT sekundites.

Kontroll PT = Normaalne PT aeg (NCT või MNPT) sekundites. Partiispetsiifiline väärtus reaktiivi ja seadme kombinatsiooni jaoks, mis on määratud kalibreerimise käigus.

ISI = partiispetsiifiline väärtus reaktiivi ja seadme kombinatsiooni jaoks, mis on määratud kalibreerimise käigus.

Märkus. ISI ja NCT/MNPT väärtused on spetsiifilised iga reaktiivi partii ja iga reaktiivi/seadme kombinatsiooni jaoks.

12 Eeldatavad väärtused

Eeldatavad väärtused mõjutamata populatsiooni puhul on INR vahemikus 0,9–1,2⁸, samas kui eeldatavad väärtused mõjutatud populatsioonis (nt K-vitamiini antagonistidega ravitud patsientidel) võivad varieeruda sõltuvalt näidustusest.⁹

13 Piirangud ja segavad ained

Tulemusi võib mõjutada ebapiisav vereproovide võtmine koos naatriumtsitraadi ja patsiendi plasma suhte nihkega. PT tulemusi võib mõjutada ka hepariin. Reaktiivi MRX PT Owren mõjutavad otsesed/uued suukaudsed antikoagulandid (DOAC-d / NOAC-d). Seetõttu ei ole soovitatav kasutada reaktiivi MRX PT Owren, kui DOAC-i analüüs sisaldab plasmaproove.

MRX PT Owren ei ole tundlik Sysmex CS-seeria instrumentidel järgmiste ainete suhtes:

Häiriv aine	Tolerants
Bilirubiin	Kuni 40 mg/dl
Hemoglobiin	Kuni 1000 mg/dl
Triglütseriidid	Kuni 1000 mg/dl
Fraktsioneerimata hepariin	Kuni 50 U/dl
Madalmolekulaarne hepariin	Kuni 100 U/dl

Igal laboril on soovitatav määrata oma tundlikkus hepariini suhtes.

Jaotises 2 esitatud muude kehtivate instrumentide segavate ainete kohta vt teavet seadmespetsiifilisest rakenduslehest.

14 Analüütilised toimivusnäitajad

Analüütilised toimivusnäitajad MRX PT Owren Sysmex CS-seeria instrumentidel:

Korratavus:

Proov	Keskmine INR	CV %
Tase 1	1,0	1,0
Tase 2	2,7	1,4
Tase 3	3,9	1,0
Tase 4	6,0	1,1

Üldine reprodutseeritavuse CV % MRX PT Owren jaoks on ≤ 5,5%, sealhulgas partii, instrumendi ja laboratooriumi varieeruvustegurid.¹⁰

Teiste kehtivate instrumentide analüütiliste toimivusnäitajate kohta, mis on toodud jaotises 2, vt seadmespetsiifilist rakenduslehte.

15 Ohutuse ja toimivuse kokkuvõte

Ohutuse ja toimivuse kokkuvõte (SSP) on kättesaadav Euroopa meditsiiniseadmete andmebaasis (Eudamed), kus see on seotud selle põhilise UDI-DI-ga, 7350060320036Q. Eudamedi avalik veebileht asub aadressil <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. Kui Eudamed ei ole täielikult toimiv, saab SSP-d taotleda Nordic Biomarker.

16 Vahejuhtumist teatamine

Kõigist selle seadmega seotud tõsistest vahejuhtumitest tuleb teavitada ettevõtet Nordic Biomarker ja samuti selle riigi pädevat asutust, kus on kasutaja asukoht.

17 Lisateave

Käesolevate kasutusjuhendite paberkoopia on saadaval tootluse korral. Võtke ühendust kohaliku edasimüüjaga. Seadmespetsiifiline rakendusleht on saadaval kohaliku edasimüüja juures.

18 Viited

1. HORSTI, Juha. Comparison of Quick and Owren prothrombin time with regard to the harmonisation of the International Normalised Ratio (INR) system. 2002.
2. CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays. 6th ed. CLSI guideline H21. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
3. LINDAHL, Tomas L., et al. INR calibration of Owren-type prothrombin time based on the relationship between PT% and INR utilizing normal plasma samples. *Thrombosis and haemostasis*, 2004, 91.06: 1223-1231.
4. HILLARP, Andreas, et al. Local INR calibration of the Owren type prothrombin assay greatly improves the intra-and interlaboratory variation. *Thrombosis and haemostasis*, 2004, 91.02: 300-307.
5. WHO EXPERT COMMITTEE ON BIOLOGICAL STANDARDIZATION. MEETING; WORLD HEALTH ORGANIZATION; WORLD HEALTH ORGANIZATION. EXPERT COMMITTEE ON BIOLOGICAL STANDARDIZATION. *Who Expert Committee on Biological Standardization: Sixty-second Report*. World Health Organization, 2013.
6. LOELINGER, E. A. ICSH/ICTH recommendation for reporting prothrombin time in oral anticoagulant control. *Thromb Haemostas*, 1985, 53: 155-156.
7. WHO EXPERT COMMITTEE ON BIOLOGICAL STANDARDIZATION, et al. *WHO Expert Committee on Biological Standardization: forty-eighth report*. World Health Organization, 1999.

8. NILSSON, Caroline U.; STRANDBERG, Karin; REINSTRUP, Peter. Warfarin monitoring with viscoelastic haemostatic assays, thrombin generation, coagulation factors and correlations to Owren and Quick prothrombin time. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 2018, 78.5: 358-364.
9. KEELING, David, et al. Guidelines on oral anticoagulation with warfarin. *Br J Haematol*, 2011, 154.3: 311-24.
10. Meijer, Piet, et al. International normalized ratio (INR) testing in Europe: between-laboratory comparability of test results obtained by Quick and Owren reagents. *Clin Chem Lab Med*. 2018 Sep 25;56(10):1698-1703.

19 Sümbolite tähendus



Tootja



Vaadake elektroonilist kasutusjuhendit

nordicbiomarker.com/IFU



CE-märgis



Kasutamise lõpptähtpäev



In vitro diagnostiline meditsiiniseade



Piirtemperatuur



Katalooginumber



Bioloogilised riskid



Partii kood



Sisaldab loomset päritolu bioloogilist materjali

20 Läbivaatamiste ajalugu

Version	Muudatused võrreldes eelmise versiooniga
3.0	Dokument on läbi vaadatud seoses määruse (EL) 2017/746 alusel tehtava CE-märgistusega.

Käyttöohjeet [FI]

MRX PT Owren

REF

K5064

In vitro diagnostiliseks kasutamiseks.

1 Käyttötarkoitus

Hyytymistesti protrombiinajan (PT) kvantitatiiviseen määrittämiseen sitraattia sisältävästä ihmisen plasmasta Owrenin menetelmän mukaan. Testiä voidaan käyttää varfariinihoidon seurantaan ja hyytymiskaskadin ulkoisen aktivaatiotien toiminnan arviointiin. Se on tarkoitettu hyytymistutkimusanalysaattoreita käyttävän ammattimaisen laboratoriohenkilökunnan käyttöön.

2 Sallitut yhdistelmät

Tämä laite on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä hyytymisanalysaattorin kanssa. Kelvolliset yhdistelmät ovat seuraavat:

Reagenssi	Laite	Laiteasetukset
K5064	Sysmex CS -sarja	Kysy laitekohtaisia käyttöselosteita paikalliselta jakelijalta.
	Sysmex CN -sarja	

Huomaa, että jos laitetta käytetään yhdessä muiden laitteiden tai muiden sellaisten laitekohtaisten käyttöselosteiden kanssa, joita Nordic Biomarker ei ole toimittanut, yhdistelmä on validoitava asetuksen (EU) 2017/746 mukaisesti.

3 Menetelmän tausta ja periaate

Protrombiinajan määrittäminen MRX PT Owren -määrityksellä perustuu K-vitamiinista riippuvaisten hyytymistekijöiden (FII, FVII ja FX) aktiivisuuteen. Owrenin PT-menetelmä perustuu hyytymisreitin ulkoisen aktivaatiotien stimuloitumiseen FVII:n tromboplastiiniaktivaation kautta kalsiumin läsnä ollessa. Aktivoitunut kompleksi (FVIIa-kudostekijä) aktivoi FX:n. Tämän jälkeen FXa, joka on kompleksina FV:n kanssa, aktivoi protrombiinin trombiiniksi. Tämä johtaa fibrinogeenin muuttumiseen fibriniiksi, mikä havaitaan hyytymänä. K-vitamiiniantagonisteilla hoidetuilla potilailla K-vitamiiniriippuvaisten hyytymistekijöiden aktiivisuus on pienempi ja johtaa pitempään PT-aikaan.¹

Kun PT-aikaa analysoidaan MRX PT Owren -määrityksellä, MRX PT Buffer -puskuriin laimennettu näyte ja reagenssi sekoitetaan ja hyytymisaika mitataan. Näytteen lopullinen laimennos on 1:21. Reagenssissa on runsaasti naudan plasmasta peräisin olevaa FV:tä ja fibrinogeeniä (FII, FVII ja FX puuttuvat), minkä vuoksi reagenssi ei ole herkkä potilaiden FV- ja fibrinogeenitasojen vaihteluille. Lisäksi Owrenin menetelmä ei ole erityisen herkkä häiritseville tekijöille 1:21-näytelaimennoksesta johtuen.

4 Ainesosat

MRX PT Owren koostuu seuraavista:

10 × 5 ml kylmäkuivattua kaniinin aivojen tromboplastiinia, naudan plasmaa, stabilointiaineita ja säilöntäaineita.

5 Varoitukset ja varotoimet

Käytä sopivaa suojavaatetusta. Vältä kosketusta ihon ja silmien kanssa. Älä tyhjennä viemäriin. Jätteet on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

MRX PT Owren sisältää naudan seerumialbumiinia ja naudan plasmaa. Eläinlääkärit hyväksyivät kyseiset eläimet kuolemaa edeltävissä ja ruumiinavaustutkimuksissa. Koska millään menetelmällä ei kuitenkaan voida saada täydellistä varmuutta, tätä materiaalia on käsiteltävä mahdollisesti tartuntavaarallisenä materiaalina.

MRX PT Owren sisältää natriumatsidia (alle 0,1 %) mikrobikasvun estämiseksi; käytä asianmukaisia hävittämismenetelmiä.

6 Valmistelu

MRX PT Owren on saatettava käyttövalmiiksi ja sen tulisi antaa kypsyä 24 tunnin ajan ennen käyttöä (ks. osio 7, Varastointi ja stabiilius). Jos reagenssia pidetään laitteessa useiden päivien ajan, on tärkeää sekoittaa reagenssia vähintään päivittäin ennen käyttöä. Jatkuva sekoittaminen ei ole tarpeen.

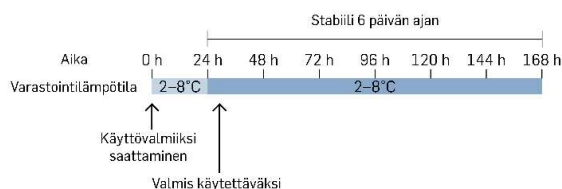
6.1 Käyttökuntoon saattaminen 2X-menetelmän mukaisesti

- Anna reagenssin ja deionisoidun veden saavuttaa huoneenlämpötila (15–25 °C).
- Lisää reagenssipulloon 5 ml deionisoitua vettä (esim. MRX Laboratory Water, K5036).
- Pidä reagenssia 10–15 minuuttia huoneenlämpötilassa (15–25 °C). On tärkeää sekoittaa varovasti pyörittelemällä tämän jakson alussa, keskellä ja lopussa. Reagenssi liukenee hieman himmeäksi värittömäksi nesteeksi.
- Anna käyttökuntoon saatetun reagenssin kypsyä 24 tunnin ajan 2–8 °C:ssa ennen käyttöä.

7 Varastointi ja stabiilius

Säilytä 2–8 °C:ssa. Säilyy 6 päivää (2X-menetelmä) liuoksen käyttövalmiiksi saattamisen ja 24 tunnin inkuboinnin jälkeen (kuva 1). Katso tiedot laitteessa säilyvyydestä laitekohtaisesta käyttöselosteesta.

Stabiiliustiedot ovat valideja edellyttäen, että käyttökuntoon saatettua reagenssia säilytetään alkuperäiseen pulloon suljettuna eikä kontaminaatiota tapahdu.



Kuva 1. Stabiiliisuus ja säilytyslämpötilat MRX PT Owren -reagenssille, joka on saatettu käyttövalmiiksi 2X-menetelmällä.

8 Tarvittava materiaali, jota ei toimiteta mukana

- Hyytymisanalysaattori (katso kohdasta 2 kelvolliset laitteet) ja pipettejä
- Kalibraattori
- Kontrollimateriaaleja eri INR-arvoilla laadunvalvontaa varten
- MRX PT Buffer näytteen laimennusta varten
- Kalsiumkloridi (25 mM)
- Deionisoitu vesi käyttövalmiiksi saattamiseen

Liuos näytteen laimentamista varten	Tuotenro
MRX PT Buffer	K5065 K5038

Suosittelut materiaalit esitetään alla:

Kalibraattorit	Tuotenro
Katso osio 10.2	-

Kontrollimateriaali	Tuotenro
MRX Routine Normal Control ja MRX Routine Abnormal Control tai	K5039 K5040
MRX Specialty Normal Control ja MRX Specialty Abnormal Control	K5021 K5022

Muut liuokset	Tuotenro
Kalsiumkloridi (25 mM) esim. MRX Calcium Chloride	K5049 K5050 K5051
Deionisoitu vesi käyttövalmiiksi saattamista varten esim. MRX Laboratory Water	K5036

9 Näytteiden ottaminen ja valmistelu

Laskimoveri kerätään 3,2-prosenttiseen natriumsitraattiin käyttämällä 9 osaa verta ja 1 osaa antikoagulanttia (suhde 1:10). Suhde on ratkaisevan tärkeä. Traumaa tai staasia on vältettävä verinäytettä otettaessa. Verta ei saa ottaa hepariinilukon tai muun heparinoidun letkun kautta. Käänteile näytettä välittömästi näytteenoton jälkeen. Mahdolliset hyytymät näytteessä johtavan näytteen hylkäämiseen. Sentrifugoi niin, että saadaan vähän verihutaleita sisältävää plasmata, ja käytä tätä analyysiä varten. Katso CLSI-ohjeesta H21 lisäohjeita näytteen ottamiseen, käsittelyyn ja säilyttämiseen.²

10 Menetelmä

Katso tarkemmat tiedot laitteen käyttöohjeesta ja laitekohtaisesta käyttöselosteesta.

10.1 Käyttöasetukset

Syötä tuotekohtaiset asetukset laitteeseen laitekohtaisen käyttöselosteen mukaisesti.

10.2 Kalibrointi

MRX PT Owren -reagenssin jokainen erä on kalibroitava ennen kuin INR-arvoa määritetään potilaiden plasmanäytteistä. Kalibroinnin aikana määritetään reagenssieräkohtaiset ja laitekohtaiset arvot normaalille hyytymisajalle (NCT) ja kansainväliselle herkkyylle kuvastavalle indeksille (ISI), jotka tarvitaan INR-arvon määrittämiseen (ks. osio 11, Tulokset).

Paikallinen ISI-kalibrointi voidaan tehdä käyttämällä kylmäkuivattuja kalibrintiaineplasmoja,^{3,4} kuten Equalis-yhtiön toimittamaa kalibrintipakkausta. Katso kalibrintimenetelmä kalibraattorin toimittajan laatimista ohjeista.

On myös mahdollista määrittää erä- ja laitekohtainen keskimääräinen normaali protrombiiniaika (MNPT) ja ISI käyttämällä WHO:n antamia ohjeistuksia.⁵

10.3 Laadunvalvonta

Jotta määritystulokset pysyisivät yhtenäisinä, suositellaan, että eri tasojen kontrollit analysoidaan yhdessä säännöllisin väliajoin. Kutakin laboratoriota suositellaan luomaan omat sallitut vaihteluvälit testin päivittäisen suorituskyvyn sallitun vaihtelun määrittämiseksi sekä asianmukaiset aikavälit kontrollien analysoimiseksi hyvän laboratorikäytännön mukaisesti. Kullekin yksittäiselle kontrollierälle on määritettävä uusi hyväksyttävä vaihteluväli. Katso kohdasta 8 "Tarvittava materiaali, jota ei toimiteta mukana" suositellut kontrollimateriaalit.

10.4 Näyteanalyysi

Perehdy näytteiden analysointia varten laitteen käyttöohjeeseen.

11 Tulokset

Tulokset raportoidaan INR-arvona (International Normalised Ratio, INR). INR-arvo lasketaan jakamalla saatu hyytymisaika normaalilla hyytymisajalla tai keskimääräisellä normaalilla PT-ajalla (ks. osio 10.2, Kalibrointi), joka korotetaan eräkohtaisen ISI-arvon potenssiin kyseiselle reagenssille ja mittausjärjestelmälle seuraavan kaavan mukaisesti.^{6,7}

$$\text{INR} = (\text{potilaan PT} / \text{kontrolli-PT})^{\text{ISI}}$$

Potilaan PT = Potilaan PT-aika sekunteina.

Kontrolli-PT = Normaali PT-aika (NCT tai MNPT)

sekunteina. Eräkohtainen arvo reagenssi- ja laiteyhdistelmälle, määritetään kalibroinnin aikana.

ISI = Eräkohtainen arvo reagenssi- ja laiteyhdistelmälle, määritetään kalibroinnin aikana.

Huomautus: ISI- ja NCT/MNPT-arvot ovat yksilöllisiä kullekin reagenssierälle ja reagenssi-laiteyhdistelmälle.

12 Odotetut arvot

Normaaliväestön odotetut arvot ovat INR 0,9–1,2⁸, kun taas sairastuneen väestön (esim. K-vitamiiniantagonisteilla

hoidetut potilaat) odotetut arvot voivat vaihdella käyttöaiheen mukaan.⁹

13 Rajoitukset ja häiritsevät aineet

Tuloksiin voi vaikuttaa puutteellinen verinäytteen käsittely, jossa natriumsitraatin suhde potilasplasmaan on muuttunut. Myös hepariini voi vaikuttaa PT-tuloksiin. Suorat/uudenlaiset suun kautta otettavat antikoagulantit (DOAC:t/NOAC:t) vaikuttavat MRX PT Owren -määritykseen. Siksi MRX PT Owren -määrityksen käyttäminen ei suositella DOAC:tä sisältäviin plasmanäytteisiin.

MRX PT Owren ei ole herkkä seuraaville aineille Sysmex CS-sarjan laitteissa:

Häiritsevä aine	Toleranssi
Bilirubiini	Enintään 40 mg/dl
Hemoglobiini	Enintään 1000 mg/dl
Triglyceridit	Enintään 1000 mg/dl
Fraktioimaton hepariini	Enintään 50 U/dl
Pienimolekyylinen hepariini	Enintään 100 U/dl

Kutakin laboratoriota kehotetaan määrittämään oma herkkyytensä hepariineille.

Katso muiden kohdassa 2 mainittujen kelvollisten laitteiden osalta häiritsevät aineet laitekohtaisesta käyttöselosteesta.

14 Analyysin suorituskykyominaisuudet

Analyttiset suorituskykyominaisuudet MRX PT Owren Sysmex CS-sarjan laitteille ovat seuraavat:

Toistettavuus:

Näyte	Keskimääräinen INR	CV-%
Taso 1	1,0	1,0
Taso 2	2,7	1,4
Taso 3	3,9	1,0
Taso 4	6,0	1,1

Yleinen toistettavuuden variaatiokerroin (CV-%) on MRX PT Owren-laitteen osalta ≤ 5,5 %, mukaan lukien erän, laitteen ja laboratorion variaatiokertoimet.¹⁰

Muiden kohdassa 2 mainittujen kelvollisten laitteiden analyttiset suorituskykyominaisuudet löytyvät laitekohtaisesta käyttöselosteesta.

15 Tiivistelmä turvallisuudesta ja suorituskyvystä

Tiivistelmä turvallisuudesta ja suorituskyvystä (SSP) on saatavilla lääkinnällisten laitteiden eurooppalaisessa tietokannassa (Eudamed), jossa se on linkitetty tähän Basic UDI-DI -tunnukseen, 7350060320036Q. Eudamedin julkinen verkkosivusto löytyy osoitteesta <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. Jos Eudamed ei ole täysin toimintakykyinen, SSP on pyynnöstä saatavilla Nordic Biomarker -yhtiöltä.

16 Vaaratilanteiden raportointi

Kaikki tähän laitteeseen liittyvät vakavat vaaratilanteet on ilmoitettava Nordic Biomarker -yhtiölle sekä käyttäjän sijaintimaan kansalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle.

17 Lisätietoja

Näiden käyttöohjeiden paperikopio on saatavana pyynnöstä. Ota yhteys paikalliseen jakelijaan. Laitekohtainen käyttöohje on saatavana paikalliselta jakelijalta.

18 Viitteet

1. HORSTI, Juha. Comparison of Quick and Owren prothrombin time with regard to the harmonisation of the International Normalised Ratio (INR) system. 2002.
2. CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays. 6th ed. CLSI guideline H21. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
3. LINDAHL, Tomas L., et al. INR calibration of Owren-type prothrombin time based on the relationship between PT% and INR utilizing normal plasma samples. *Thrombosis and haemostasis*, 2004, 91.06: 1223-1231.
4. HILLARP, Andreas, et al. Local INR calibration of the Owren type prothrombin assay greatly improves the intra-and interlaboratory variation. *Thrombosis and haemostasis*, 2004, 91.02: 300-307.
5. WHO EXPERT COMMITTEE ON BIOLOGICAL STANDARDIZATION. MEETING; WORLD HEALTH ORGANIZATION; WORLD HEALTH ORGANIZATION. EXPERT COMMITTEE ON BIOLOGICAL STANDARDIZATION. *Who Expert Committee on Biological Standardization: Sixty-second Report*. World Health Organization, 2013.
6. LOELINGER, E. A. ICSH/ICTH recommendation for reporting prothrombin time in oral anticoagulant control. *Thromb Haemostas*, 1985, 53: 155-156.
7. WHO EXPERT COMMITTEE ON BIOLOGICAL STANDARDIZATION, et al. *WHO Expert Committee on Biological Standardization: forty-eighth report*. World Health Organization, 1999.
8. NILSSON, Caroline U.; STRANDBERG, Karin; REINSTRUP, Peter. Warfarin monitoring with viscoelastic haemostatic assays, thrombin generation,

coagulation factors and correlations to Owren and Quick prothrombin time. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 2018, 78.5: 358-364.

9. KEELING, David, et al. Guidelines on oral anticoagulation with warfarin. *Br J Haematol*, 2011, 154.3: 311-24.
10. Meijer, Piet, et al. International normalized ratio (INR) testing in Europe: between-laboratory comparability of test results obtained by Quick and Owren reagents. *Clin Chem Lab Med*. 2018 Sep 25;56(10):1698-1703.

19 Symbolien määritelmät



Valmistaja



Perehdy sähköisiin käyttöohjeisiin

nordicbiomarker.com/IFU



CE-merkintä



Käytettävä viimeistään



In vitro -diagnostinen
lääkinnällinen laite



Lämpötilaraja



Luettelonumero



Biologiset riskit



Eräkoodi



Sisältää eläinperäistä biologista
materiaalia

20 Versiohistoria

Versio	Muutokset aiempaan versioon
3.0	Asiakirjaa on tarkistettu CE-merkinnän yhteydessä asetuksen (EU) 2017/746 mukaisesti.

Naudojimo instrukcija [LT]

MRX PT Owren

REF K5064

In vitro diagnostikai.

1 Numatytas naudojimas

Krešėjimo tyrimas, skirtas protrombino laikui (PT) citratu apdorotoje žmogaus plazmoje kiekybiškai nustatyti Owreno metodu. Gali būti naudojamas varfarino terapijai stebėti ir koaguliacijos kaskados išorinio krešėjimo mechanizmo funkcijai vertinti. Skirtas naudoti laboratorijos specialistams, naudojančiams koaguliacijos analizatorius.

2 Leistini deriniai

Šis prietaisas skirtas naudoti kartu su koaguliacijos analizatoriumi. Leistini deriniai:

Reagentas	Prietaisas	Prietaiso nustatymai
K5064	„Sysmex“ CS serijos	Konkreto prietaiso naudojimo dokumentų
	„Sysmex“ CN serijos	ieškokite pas vietinį platintoją

Atkreipkite dėmesį, kad jei priemonė naudojama kartu su kitais prietaisais arba kitais konkreto prietaiso naudojimo dokumentais, kurių nepateikė „Nordic Biomarker“, derinys turi būti patvirtintas pagal Reglamentą (ES) 2017/746.

3 Metodo pagrindai ir principas

Naudojant MRX PT Owren protrombino laikas nustatomas pagal koaguliacijos faktorių FII, FVII ir FX, priklausančių nuo vitamino K, aktyvumą. Owreno PT metodas pagrįstas išorinio krešėjimo mechanizmo stimuliavimu aktyvinant FVII trombotoplastiną, esant kalcio. Suaktyvintas kompleksas (audinių faktorių FVIIa) suaktyvina FX. Savo ruožtu FXa kartu su FV suaktyvina protrombiną, kuris virsta trombinu ir sukelia fibrinogeno virsmą į fibriną, aptinkamą kaip krešulys. Vitamino K antagonistais gydomų pacientų nuo vitamino K priklausančių koaguliacijos faktorių aktyvumas mažesnis, todėl PT ilgesnis.¹

Kai PT analizuojamas naudojant MRX PT Owren, mėginys praskiedžiamas MRX PT Buffer, sumaišomas reagentas ir matuojama krešėjimo trukmė. Galutinis mėginio skiedimo santykis yra 1:21. Reagentas praturtintas iš galvijų plazmos

gautu FV ir fibrinogeną (be FII, FVII ir FX), todėl yra neįtakojamas paciento FV ir fibrinogeno koncentracijų kitimui. Be to, dėl skiedimo santykiu 1:21, Owreno PT metodas yra ganėtinai atsparus trukdžiams.

4 Sudėtis

MRX PT Owren susideda iš:

10 × 5 ml liofilizuoto triušio smegenų trombotoplastino, galvijų plazmos, stabilizatorių ir konservantų.

5 Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Vilkėti tinkamą apsauginę aprangą. Saugoti, kad nepatektų ant odos arba į akis. Nepilti į kanalizaciją. Atliekos turi būti šalinamos pagal vietos teisės aktų reikalavimus.

MRX PT Owren sudėtyje yra galvijų serumo albumino ir galvijų plazmos. Gyvūnus patvirtino naudoti veterinarai, atlikę ante mortem ir post mortem tikrinimus.

Vis dėlto, kadangi taikant jokių metodą negalima būti visiškai užtikrintiems, su šiomis medžiagomis turi būti elgiamasi taip, lyg jos galėtų būti užkrečiamos.

MRX PT Owren sudėtyje yra nuo mikrobų augimo saugančio natrio azido (mažiau kaip 0,1 %); taikykite tinkamas šalinimo procedūras.

6 Paruošimas

MRX PT Owren turi būti paruoštas ir prieš naudojant 24 valandas brandinamas (žr. 7 skyrių „Laikymas ir stabilumas“). Jeigu reagentas prietaise paliekamas keletą dienų, prieš naudojant svarbu bent kartą per dieną reagentą pamaišyti. Nuolat maišyti nereikia.

6.1 Paruošimas 2X metodu

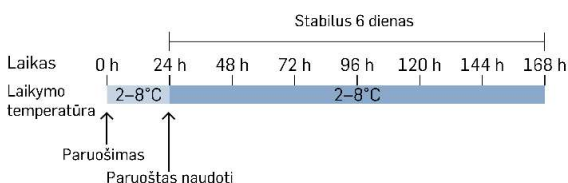
- Palaukite, kol reagentas ir dejonizuotas vanduo sušils iki kambario temperatūros (15–25 °C).
- Į reagento buteliuką įpilkite 5 ml dejonizuoto vandens (pavyzdžiui, MRX Laboratory Water, K5036).

- Reagentą 10–15 minučių palaikykite kambario temperatūroje (15–25 °C). Šio laikotarpio pradžioje, viduryje ir pabaigoje svarbu atsargiai maišyti suktam buteliuką. Reagentas ištirpsta ir susidaro šiek tiek neskaidrus bespalvis skystis.
- Paruoštą reagentą 24 h brandinkite 2–8 °C temperatūroje.

7 Laikymas ir stabilumas

Laikykite 2–8 °C temperatūroje. Stabilus 6 dienas (2X metodas) po paruošimo ir 24 h inkubavimo (1 pav.). Informacija apie stabilumą laikant prietaise pateikiama konkreto prietaiso naudojimo dokumente.

Stabilumo duomenys galioja su sąlyga, kad paruoštas reagentas laikomas uždarytas pradiname buteliuke ir neužteršiamas.



1 pav. 2X metodu paruošto MRX PT Owren stabilumas ir laikymo temperatūros.

8 Reikalingos, tačiau nepateikiamos medžiagos

- Koaguliacijos analizatorius (leidžiamus prietaisus žr. 2 skyriuje) ir pipetės.
- Kalibratorius.
- Kontrolinės medžiagos su skirtingais INR kokybės kontrolei.
- MRX PT Buffer mėginiui praskiesti.
- Kalcio chloridas (25 mM).
- Dejonizuotas vanduo paruošimo procedūrai.

Tirpalas mėginiui praskiesti	Katalogo Nr.
MRX PT Buffer	K5065 K5038

Toliau pateikiamos rekomenduojamos medžiagos.

Kalibratoriai	Katalogo Nr.
Žr. 10.2 skyrių.	–

Kontrolinė medžiaga	Katalogo Nr.
MRX Routine Normal Control ir MRX Routine Abnormal Control ar	K5039 K5040
MRX Specialty Normal Control ir MRX Specialty Abnormal Control	K5021 K5022

Kiti tirpalai	Katalogo Nr.
Kalcio chloridas (25 mM) pvz., MRX Calcium Chloride	K5049 K5050 K5051
Dejonizuotas vanduo paruošimo procedūrai pvz., MRX Laboratory Water	K5036

9 Mėginių ėmimas ir ruošimas

Veninis kraujas surenkamas į 3,2 % natrio citrato tirpalą tokiu santykiu: 9 dalys kraujo ir 1 dalis antikoagulianto (santykis 1:10). Šis santykis labai svarbus. Imant mėginius reikėtų saugotis traumos arba stazės. Kraujo negalima imti per heparino jungtį arba kitą heparinizuotą liniją. Paėmę mėginį iškart apverskite. Mėginiai su bet kokiais krešuliais atmetami. Centrifuguokite, kad gautumėte plazmą su mažai trombocitų, ir ją naudokite analizei. Daugiau nurodymų dėl mėginių ėmimo, tvarkymo ir laikymo žr. CLSI rekomendacijoje H21.²

10 Procedūra

Išsamesnės informacijos ieškokite prietaiso operatoriaus vadove ir konkreto prietaiso naudojimo dokumente.

10.1 Procedūros nustatymai

Įveskite konkreto gaminio nustatymus į prietaisą pagal konkreto prietaiso naudojimo dokumentą.

10.2 Kalibravimas

Prieš nustatinėjant pacientų plazmos mėginių INR, kiekvieną MRX PT Owren partiją reikia sukalibruoti. Kalibruojant nustatomos reagento partijos ir prietaiso būdingosios normalaus krešėjimo laiko (NCT) ir tarptautinio jautrio indekso (ISI) vertės, reikalingos INR nustatyti (žr. 11 skyrių „Rezultatai“).

Vietinę ISI kalibravimo procedūrą galima atlikti naudojant liofilizuotas kalibravimo plazmas,^{3,4} pavyzdžiui, „Equalis“ tiekiamą kalibravimo rinkinį. Žr. kalibravimo medžiagos tiekėjo pateikiamus nurodymus dėl kalibravimo procedūros.

Taip pat galima nustatyti partijos ir prietaiso būdingąjį vidutinį normalų protrombino laiką (MNPT) ir ISI, taikant PSO pateikiamas rekomendacijas.⁵

10.3 Kokybės kontrolė

Siekiant palaikyti nuoseklius analizių rezultatus, rekomenduojama reguliariai kartu tirti skirtingų lygių kontrolines medžiagas. Kiekvienai laboratorijai rekomenduojama nustatyti savo priimtą intervalą, kuriuo galima nustatyti leistiną testo rezultatų kintamumą kasdien, taip pat tinkamus intervalus kontrolinėms medžiagoms analizuoti pagal geros laboratorinės praktikos principus. Kiekvienai atskirai kontrolinių medžiagų partijai turi būti nustatytas naujas priimtinas intervalas. Rekomenduojamos kontrolinės medžiagos pateiktos 8 skyriuje „Reikalingos, tačiau nepateikiamos medžiagos“.

10.4 Mėginio analizė

Mėginių analizės procedūra pateikiama prietaiso operatoriaus vadove.

11 Rezultatai

Rezultatai nurodomi tarptautinio normalizuotojo santykio (INR) vienetais. INR skaičiuojamas pagal toliau pateikiamą formulę, padalijant nustatytą krešėjimo laiką iš normaliojo krešėjimo laiko arba vidutinio normaliojo PT (žr. 10.2 skyrių „Kalibravimas“) ir dalmenį pakeliant laipsniu, kurio rodiklis yra nuo partijos priklausanti reagento ir matavimo sistemos ISI vertė.^{6,7}

$$\text{INR} = (\text{paciento PT} / \text{kontrolės PT})^{\text{ISI}}$$

Paciento PT = paciento PT sekundėmis.

Kontrolės PT = normalusis PT laikas (NCT arba MNPT) sekundėmis. Nuo partijos priklausanti reagentų ir prietaiso derinio vertė, nustatoma kalibruojant.

ISI = nuo partijos priklausanti reagentų ir prietaiso derinio vertė, nustatoma kalibruojant.

Pastaba. ISI ir NCT / MNPT vertės priklauso nuo kiekvienos reagento partijos ir kiekvieno reagento ir prietaiso derinio.

12 Numatomos vertės

Populiacijos, kuriai netaikomas gydymas, numatomos INR vertės yra 0,9–1,2⁸, o populiacijos, kuriai taikomas gydymas, (pavyzdžiui, vitamino K antagonistais gydomų pacientų) numatomos vertės gali skirtis pagal indikaciją.⁹

13 Ribojimai ir trukdžiai keliančios medžiagos

Rezultatai gali pasikeisti, jeigu paimtas nepakankamas kraujo mėginys, kurio natrio citrato ir paciento plazmos santykis pasikeitęs. PT rezultatams taip pat gali daryti poveikį heparinas. MRX PT Owren daro poveikį tiesioginiai / naujieji geriamieji antikoaguliantai (DOAC/NOAC). Dėl šios priežasties MRX PT Owren nerekomenduojama naudoti plazmos mėginių, kuriuose yra DOAC, analizei.

MRX PT Owren yra nejautrus šioms medžiagoms „Sysmex“ CS serijos prietaisuose:

Trukdžius kelianti medžiaga	Leistinoji nuokrypa
Bilirubinas	Iki 40 mg/dl
Hemoglobinas	Iki 1000 mg/dl
Trigliceridai	Iki 1000 mg/dl
Nefrakcionuotas heparinas	Iki 50 V/dl
Mažos molekulinės masės heparinas	Iki 100 V/dl

Kiekvienai laboratorijai rekomenduojama nustatyti savas jautrumo heparinams vertes.

Informacijos apie 2 skyriuje nurodytiems kitiems leidžiamiems prietaisams trukdančias medžiagas žr. konkretaus prietaiso naudojimo dokumente.

14 Analitinės veikimo charakteristikos

MRX PT Owren analitinės charakteristikos „Sysmex“ CS serijos prietaisuose:

Pakartojamumas:

Mėginys	Vidutinis INR	CV %
Reikšmė 1	1,0	1,0
Reikšmė 2	2,7	1,4
Reikšmė 3	3,9	1,0
Reikšmė 4	6,0	1,1

Bendras MRX PT Owren atkuriamumo CV % yra $\leq 5,5$ %, įskaitant partijos, prietaiso ir laboratorijos kintamumo veiksnius.¹⁰

Kitų 2 skyriuje nurodytų leidžiamų prietaisų analitinių charakteristikų ieškokite konkretaus prietaiso naudojimo dokumente.

15 Saugos ir veiksmingumo duomenų santrauka

Saugos ir veiksmingumo duomenų santrauka (SVDS) yra prieinama Europos medicinos priemonių duomenų bazėje (EUDAMED), kur ji susieta su šiuo baziniu UDI-DI, 7350060320036Q.

Viešąją EUDAMED interneto svetainę galima rasti adresu <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. Jei EUDAMED veikia ne visu pajėgumu, SVDS galima gauti iš „Nordic Biomarker“, pateikus prašymą.

16 Pranešimas apie incidentus.

Apie bet kokį su šia priemone susijusį rimtą incidentą turi būti pranešama „Nordic Biomarker“ ir tos valstybės narės, kurioje naudotojas yra įsisteigęs / įsikūręs, nacionalinei kompetentingai institucijai.

17 Papildoma informacija

Galima užsakyti šios naudojimo instrukcijos spausdintą egzempliorių. Kreipkitės į vietinį platintoją. Iš vietinio platintojo galima gauti konkrečiam prietaisui skirtą naudojimo lapą.

18 Bibliografija

1. HORSTI, Juha. Comparison of Quick and Owren prothrombin time with regard to the harmonisation of the International Normalised Ratio (INR) system. 2002.
2. CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays. 6th ed. CLSI guideline H21. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
3. LINDAHL, Tomas L., et al. INR calibration of Owren-type prothrombin time based on the relationship between PT% and INR utilizing normal plasma samples. *Thrombosis and haemostasis*, 2004, 91.06: 1223-1231.
4. HILLARP, Andreas, et al. Local INR calibration of the Owren type prothrombin assay greatly improves the intra-and interlaboratory variation. *Thrombosis and haemostasis*, 2004, 91.02: 300-307.
5. WHO EXPERT COMMITTEE ON BIOLOGICAL STANDARDIZATION. MEETING; WORLD HEALTH ORGANIZATION; WORLD HEALTH ORGANIZATION. EXPERT COMMITTEE ON BIOLOGICAL STANDARDIZATION. *Who Expert Committee on Biological Standardization: Sixty-second Report*. World Health Organization, 2013.
6. LOELINGER, E. A. ICSH/ICTH recommendation for reporting prothrombin time in oral anticoagulant control. *Thromb Haemostas*, 1985, 53: 155-156.
7. WHO EXPERT COMMITTEE ON BIOLOGICAL STANDARDIZATION, et al. *WHO Expert Committee on Biological Standardization: forty-eighth report*. World Health Organization, 1999.
8. NILSSON, Caroline U.; STRANDBERG, Karin; REINSTRUP, Peter. Warfarin monitoring with

viscoelastic haemostatic assays, thrombin generation, coagulation factors and correlations to Owren and Quick prothrombin time. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 2018, 78.5: 358-364.

9. KEELING, David, et al. Guidelines on oral anticoagulation with warfarin. *Br J Haematol*, 2011, 154.3: 311-24.
10. Meijer, Piet, et al. International normalized ratio (INR) testing in Europe: between-laboratory comparability of test results obtained by Quick and Owren reagents. *Clin Chem Lab Med*. 2018 Sep 25;56(10):1698-1703.

19 Simbolių apibrėžtys

Gamintojas



Skaityti elektroninę naudojimo instrukciją

nordicbiomarker.com/IFU

CE ženklas



Naudoti iki nurodytos datos



In vitro diagnostikos medicinos priemonė



Temperatūros apribojimas



Katalogo numeris



Biologiniai pavojai



Serijos kodas



Yra iš gyvūnų gautos biologinės medžiagos

20 Peržiūrų chronologija

Versija	Pirmesnės versijos keitimai
3.0	Dokumentas buvo peržiūrėtas, atsižvelgiant į CE ženklinimą pagal Reglamentą (ES) 2017/746.

Bruksanvisning [NO]

MRX PT Owren

REF K5064

Til *in vitro*-diagnostisk bruk.

1 Tiltent bruk

Koagulasjonstest for kvantitativ påvisning av protrombintid (PT) i sitrert humant plasma i henhold til Owren-metoden. Kan brukes til å overvåke warfarin-behandling og til å evaluere funksjonen til den ytre veien til koagulasjonskaskaden. Beregnet for bruk av faglært laboratoriepersonell ved bruk av koagulasjonsanalyser.

2 Gyldige kombinasjoner

Denne enheten er tiltent bruk i kombinasjon med koagulasjonsanalyzer. Gyldige kombinasjoner er:

Reagens	Instrument	Instrumentinnstillinger
K5064	Sysmex CS-serie	Ta kontakt med din lokale distributør for instrumentspesifikke applikasjonsark
	Sysmex CN-serie	

Merk at hvis enheten brukes i kombinasjon med andre instrumenter eller andre instrumentspesifikke applikasjonsark som ikke leveres av Nordic Biomarker, må kombinasjonen valideres i samsvar med forordning (EU) 2017/746.

3 Bakgrunn og metodens prinsipper

Bestemmelse av protrombintid ved bruk av MRX PT Owren er avhengig av aktiviteten til K-vitaminavhengige koagulasjonsfaktorer: FII, FVII og FX. Owrens PT-metode er basert på stimulering av det ytre koagulasjonssystemet via aktivering av FVII ved tromboplastin i nærvær av kalsium. Det aktiverte komplekset (FVIIa-vevsfaktor) aktiverer FX. FXa, i kompleks med FV, aktiverer deretter protrombin til trombin, noe som fører til at fibrinogen omdannes til fibrin, som påvises som et koagel. Hos pasienter behandlet med K-vitaminantagonister vil aktiviteten til de K-vitaminavhengige koagulasjonsfaktorene bli redusert og resultere i forlenget PT.¹

Når PT analyseres ved bruk av MRX PT Owren, blandes prøve fortynnet i MRX PT-buffer og reagens, og koaguleringstiden måles.

Den endelige prøvefortynningen er 1:21. Reagens tilsettes FV og fibrinogen fra bovin plasma (uten FII, FVII og FX), slik at det ikke er følsomt overfor variasjoner i pasientens FV- og fibrinogennivåer. På grunn av 1:21 prøvefortynning er Owren PT-metoden også relativt ufølsom overfor interferenser.

4 Komponenter

MRX PT Owren består av:

10 × 5 mL lyofilisert tromboplastin fra kaninhjerne, bovin plasma, stabilisatorer og konserveringsmidler.

5 Advarsler og forholdsregler

Bruk egnede verneklær. Unngå kontakt med hud og øyne. Må ikke helles i avløp. Avfall må kastes i henhold til lokale forskrifter.

MRX PT Owren inneholder bovin serumalbumin og bovin plasma. Dyrene ble godkjent av veterinærer ved inspeksjon ante-mortem og post-mortem.

Ettersom ingen metoder kan garantere fravær av smittestoffer, skal dette materialet håndteres som potensielt smittefarlig materiale.

MRX PT Owren inneholder natriumazid (mindre enn 0,1 %) for å forhindre mikrobiell vekst; bruk riktige prosedyrer for avfallshåndtering.

6 Klargjøring

MRX PT Owren må rekonstitueres og få modne i 24 timer før bruk (se avsnitt 7 «Oppbevaring og stabilitet»). Hvis reagenset oppbevares i instrumentet over en periode på flere dager, er det viktig å blande reagenset minst én gang per dag før bruk. Kontinuerlig omrøring er ikke nødvendig.

6.1 Rekonstituering i henhold til 2X-metoden

- La reagenset og det avioniserte vannet nå romtemperatur (15–25 °C).
- Tilsett 5 mL avionisert vann (f.eks. MRX Laboratory Water, K5036) i reagenshetteglasset.

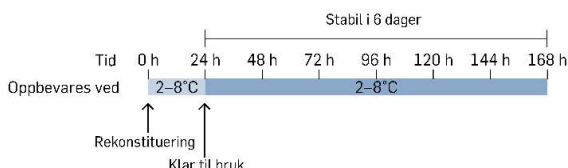
- Oppbevar reagenset i 10–15 minutter ved romtemperatur (15–25 °C). Det er viktig å blande forsiktig ved å virvle i begynnelsen, midtveis og på slutten av denne perioden. Reagenset vil løse seg opp til en lett blakket, fargeløs væske.
- La det rekonstituerte reagenset modnes i 24 timer ved 2–8 °C før bruk.

7 Oppbevaring og stabilitet

Oppbevares ved 2–8 °C. Stabil i 6 dager (2X-metode) etter rekonstituering og 24 timers inkubasjon (figur 1).

For informasjon angående stabilitet om bord kan du se det instrumentspesifikke applikasjonsarket.

Stabilitetsdata er gyldige forutsatt at rekonstituert reagens oppbevares lukket i det originale hetteglasset, og at det ikke oppstår kontaminering.



Figur 1. Stabilitet og lagringstemperaturer for MRX PT Owren rekonstituert med 2X-metoden.

8 Materiell som kreves, men som ikke medfølger

- Koagulasjonsanalysator (se avsnitt 2 for gyldige instrumenter) og pipetter.
- Kalibrator.
- Kontrollmaterialer med ulik INR for kvalitetskontroll.
- MRX PT Buffer for prøvefortynning.
- Kalsiumklorid (25 mM).
- Deionisert vann til rekonstituering.

Løsning for prøvefortynning	REF
MRX PT Buffer	K5065 K5038

Anbefalte materialer vises nedenfor:

Kalibratører	REF
Se avsnitt 10.2	–

Kontrollmateriale	REF
MRX Routine Normal Control og MRX Routine Abnormal Control eller	K5039 K5040
MRX Specialty Normal Control og MRX Specialty Abnormal Control	K5021 K5022

Andre løsninger	REF
Kalsiumklorid (25 mM)	K5049
For eksempel MRX Calcium Chloride	K5050 K5051
Deionisert vann til rekonstituering for eksempel MRX Laboratory Water	K5036

9 Prøveinnsamling og prøvetilberedelse

Venøst blod tas i 3,2% natriumcitrat med fordelingen 9 deler blod og 1 del antikoagulant (1:10-forhold). Denne fordelingen er svært viktig. Unngå traume eller stase under blodprøvetaking. Ikke ta blodprøve via heparinlås eller annen heparinisert slange. Vend umiddelbart etter prøvetaking. Prøver med koagel skal ikke brukes. Sentrifuger for å oppnå blodplatefattig plasma, og bruk dette til analyse. Se CLSI-retningslinjen H21 for ytterligere instruksjoner om prøvetaking, -håndtering og -oppbevaring.²

10 Fremgangsmåte

For detaljert informasjon kan du se i instrumentoperatørens håndbok og det instrumentspesifikke applikasjonsarket.

10.1 Applikasjonsinnstillinger

Angi de produktspesifikke innstillingene i instrumentet i henhold til det instrumentspesifikke applikasjonsarket.

10.2 Kalibrering

Hver lot med MRX PT Owren må kalibreres før bestemmelse av INR i pasientens plasmaprøver. Under kalibrering etableres reagenslot- og instrumentspesifikke verdier for normal koaguleringsstid (NCT) og International Sensitivity Index (ISI) som kreves for INR-bestemmelse (se avsnitt 11 Resultater).

Lokal ISI-kalibrering kan utføres ved hjelp av lyofiliserte kalibrantplasmaer,^{3,4} for eksempel kalibreringssettet levert av Equalis. Se instruksjonene fra kalibratorleverandøren for kalibreringsprosedyre.

Det er også mulig å bestemme lot- og instrumentspesifikk gjennomsnittlig normal protrombintid (MNPT) og ISI ved å bruke retningslinjer fra WHO.⁵

10.3 Kvalitetskontroll

For å opprettholde konsekvente analyseresultater anbefales det å analysere kontroller på ulike nivåer samtidig med jevne mellomrom. Det anbefales at hvert enkelt laboratorium etablerer sitt eget akseptable område for å fastslå den tillatte variasjonen i testytelsen fra dag til

dag samt passende intervaller for å analysere kontroller i samsvar med god laboratoriepraksis. Et nytt akseptabelt område må bestemmes for hver enkelt kontrollserie. Se avsnitt 8 «Materiell som kreves, men som ikke medfølger» for anbefalte kontrollmaterialer.

10.4 Eksempelanalyse

For analyse av prøver kan du se instrumentoperatørens håndbok.

11 Resultater

Resultatene rapporteres i International Normalized Ratio (INR). INR beregnes ved å dele den oppnådde koaguleringstiden på normal koaguleringstid eller gjennomsnittlig normal PT (se avsnitt 10.2 om kalibrering) opphøyd til den lotspesifikke ISI-verdien for reagens- og målesystemet i henhold til formelen nedenfor.^{6,7}

$$INR = (\text{pasientens PT} / \text{kontrollens PT})^{ISI}$$

Pasientens PT = pasientens PT i sekunder.

Kontrollens PT = normal PT-tid (NCT eller MNPT) i sekunder. Lotspesifikk verdi for reagens/instrument-kombinasjonen bestemt under kalibrering.

ISI = lotspesifikk verdi for reagens/instrument-kombinasjonen bestemt under kalibrering.

Merk: ISI- og NCT/MNPT-verdiene er spesifikke for hvert reagensparti og hver reagens-/instrument-kombinasjon.

12 Forventede verdier

Forventede verdier for normal populasjon er INR 0,9–1,2⁸, mens forventede verdier for berørt populasjon (f.eks. pasienter behandlet med vitamin K-antagonister) kan variere avhengig av indikasjon.⁹

13 Begrensninger og interfererende stoffer

Resultatene kan bli påvirket av utilstrekkelig blodprøvetaking med et endret forhold mellom natriumsitrat og pasientplasma. PT-resultatene kan også påvirkes av heparin. MRX PT Owren er påvirket av direkte/nye orale antikoagulantia (DOAC/NOAC). Derfor anbefales det ikke å analysere DOAC-holdige plasmaprøver ved bruk av MRX PT Owren.

MRX PT Owren er ufølsom for følgende stoffer på instrumenter i Sysmex CS-serien:

Forstyrrende stoff	Toleranse
Bilirubin	Opptil 40 mg/dl
Hemoglobin	Opptil 1000 mg/dl
Triglycider	Opptil 1000 mg/dl
Ufraksjonert heparin	Opptil 50 U/dl
Heparin med lav molekylvekt	Opptil 100 U/dl

Det anbefales at hvert laboratorium fastsetter egne grenser for heparinfølsomhet.

For informasjon om interfererende stoffer for andre gyldige instrumenter i avsnitt 2 kan du se det instrumentspesifikke applikasjonsarket.

14 Analytiske ytelsesegenskaper

Analytiske ytelsesegenskaper for MRX PT Owren på instrumenter i Sysmex CS-serien:

Repeterbarhet:

Prøve	Gjennomsnittlig INR	CV %
Nivå 1	1,0	1,0
Nivå 2	2,7	1,4
Nivå 3	3,9	1,0
Nivå 4	6,0	1,1

Den samlede reproduserbarheten CV % for MRX PT Owren er ≤ 5,5 % inkludert variabilitetsfaktorer for parti, instrument og laboratorium.¹⁰

For informasjon om analytiske ytelsesegenskaper for andre gyldige instrumenter i seksjon 2 kan du se det instrumentspesifikke applikasjonsarket.

15 Sammendrag av sikkerhet og ytelse

Sammendraget av sikkerhet og ytelse (SSP) er tilgjengelig i den europeiske databasen for medisinsk utstyr (Eudamed), hvor det er koblet til denne grunnleggende UDI-DI, 7350060320036Q.

Eudameds offentlige nettsted finnes på <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. Hvis Eudamed ikke fungerer fullt ut, er SSP tilgjengelig fra Nordic Biomarker på forespørsel.

16 Rapportering av hendelser

Eventuelle alvorlige hendelser som oppstår i forbindelse med denne enheten, skal rapporteres til Nordic Biomarker samt nasjonale myndigheter der brukeren er etablert.

17 Ytterligere informasjon

En papirkopi av denne bruksanvisningen er tilgjengelig på forespørsel. Kontakt den lokale distributøren. Det instrumentspesifikke applikasjonsarket er tilgjengelig fra den lokale distributøren.

18 Referanser

1. HORSTI, Juha. Comparison of Quick and Owren prothrombin time with regard to the harmonisation of the International Normalised Ratio (INR) system. 2002.
2. CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays. 6th ed. CLSI guideline H21. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
3. LINDAHL, Tomas L., et al. INR calibration of Owren-type prothrombin time based on the relationship between PT% and INR utilizing normal plasma samples. *Thrombosis and haemostasis*, 2004, 91.06: 1223-1231.
4. HILLARP, Andreas, et al. Local INR calibration of the Owren type prothrombin assay greatly improves the intra-and interlaboratory variation. *Thrombosis and haemostasis*, 2004, 91.02: 300-307.
5. WHO EXPERT COMMITTEE ON BIOLOGICAL STANDARDIZATION. MEETING; WORLD HEALTH ORGANIZATION; WORLD HEALTH ORGANIZATION. EXPERT COMMITTEE ON BIOLOGICAL STANDARDIZATION. *Who Expert Committee on Biological Standardization: Sixty-second Report*. World Health Organization, 2013.
6. LOELINGER, E. A. ICSH/ICTH recommendation for reporting prothrombin time in oral anticoagulant control. *Thromb Haemostas*, 1985, 53: 155-156.
7. WHO EXPERT COMMITTEE ON BIOLOGICAL STANDARDIZATION, et al. *WHO Expert Committee on Biological Standardization: forty-eighth report*. World Health Organization, 1999.
8. NILSSON, Caroline U.; STRANDBERG, Karin; REINSTRUP, Peter. Warfarin monitoring with viscoelastic haemostatic assays, thrombin generation, coagulation factors and correlations to Owren and Quick prothrombin time. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 2018, 78.5: 358-364.
9. KEELING, David, et al. Guidelines on oral anticoagulation with warfarin. *Br J Haematol*, 2011, 154.3: 311-24.
10. Meijer, Piet, et al. International normalized ratio (INR) testing in Europe: between-laboratory comparability of test results obtained by Quick and Owren reagents. *Clin Chem Lab Med*. 2018 Sep 25;56(10):1698-1703.

19 Definisjon av symboler



Produsent



Se elektronisk bruksanvisning

nordicbiomarker.com/IFU



CE-merke



Utløpsdato



In vitro-diagnostisk medisinsk utstyr



Temperaturgrense



Katalognummer



Biologisk fare



Batchkode



Inneholder biologisk materiale av animalsk opprinnelse

20 Endringshistorikk

Versjon	Endringer fra tidligere versjon
3.0	Dokumentet er revidert i forbindelse med CE-merking under forordning (EU) 2017/746.

Bruksanvisning [SV]

MRX PT Owren

REF K5064För *in vitro* diagnostisk användning.

1 Avsedd användning

Koagulationstest för kvantitativ bestämning av protrombinkomplex (PK) i citrerad human plasma enligt Owrens metod. Kan användas för att övervaka warfarinbehandling och för att utvärdera funktionen av den externa vägen av koagulationskaskaden. Avsedd att användas av professionell laboratoriepersonal med koagulationsinstrument.

2 Giltiga kombinationer

Produkten är avsedd att användas i kombination med ett koagulationsinstrument. Giltiga kombinationer är:

Reagens	Instrument	Instrumentinställningar
K5064	Sysmex CS-serien	Kontakta din lokala distributör för instrumentspecifika applikationsblad
	Sysmex CN-serien	

Observera att om produkten används i kombination med andra instrument eller andra instrumentspecifika applikationsblad som inte tillhandahålls av Nordic Biomarker måste kombinationen valideras i enlighet med förordning (EU) 2017/746.

3 Bakgrund och metodprincip

Bestämning av protrombinkomplex med MRX PT Owren är beroende av aktiviteten hos vitamin K-beroende koagulationsfaktorer FII, FVII och FX. Owrens PK-metod är baserad på stimulering av den externa vägen av koagulationssystemet via aktivering av FVII genom tromboplastin i närvaro av kalcium. Det aktiverade komplexet (FVIIa-vävnadsfaktor) aktiverar FX. Därefter aktiverar FXa, i komplex med FV, protrombin till trombin vilket leder till omvandlingen av fibrinogen till fibrin och uppkomst av koagel. Hos patienter som behandlas med vitamin K-antagonister kommer aktiviteten hos vitamin K-beroende koagulationsfaktorer vara lägre och därmed resultera i en förlängd PK.¹

Vid analys av PK med MRX PT Owren blandas plasmaprov spädd i MRX PT Buffer med reagens och koagulationstiden kan mätas. Den slutgiltiga spädningen av plasmaprov är 1:21. Reagenset är berikat med FV och fibrinogen från bovin plasma (utan FII, FVII och FX), vilket gör det okänsligt för variationer hos patientens FV- och fibrinogennivåer. Provspädningen på 1:21 gör Owrens PK-metod relativt okänslig för interferenser.

4 Innehåll

MRX PT Owren består av:

10 × 5 ml frystorkad tromboplastin från kaninhjärna, bovin plasma, stabiliserare och konserveringsmedel.

5 Varningar och försiktighetsåtgärder

Använd lämpliga skyddskläder. Undvik kontakt med hud och ögon. Håll inte ut i avlopp. Avfall hanteras enligt lokala föreskrifter.

MRX PT Owren innehåller bovint serumalbumin och bovin plasma. Djuren godkändes av veterinär genom kontroll före och efter slakt. Eftersom ingen metod kan ge fullständig garanti bör materialet hanteras som potentiellt smittsamt.

MRX PT Owren innehåller natriumazid (mindre än 0,1%) för att förhindra mikrobiell tillväxt; använd korrekta metoder för avfallshantering.

6 Förberedelser

MRX PT Owren ska rekonstitueras och tillåtas mogna i 24 timmar före användning (se avsnitt 7 Förvaring och stabilitet). Om reagenset förvaras i analysinstrument i flera dagar är det viktigt att blanda reagenset före användning, minst en gång per dag. Kontinuerlig omrörning är ej nödvändigt.

6.1 Rekonstituering enligt 2X-metoden

- Låt reagens och avjoniserat vatten nå rumstemperatur (15 - 25 °C).

- Tillsätt 5 ml avjoniserat vatten (t ex MRX Laboratory Water, K5036) till reagensvialen.
- Förvara reagenset 10 - 15 minuter i rumstemperatur (15 - 25 °C). Det är viktigt att blanda lösningen varsamt genom att snurra vialen i början, mitten och slutet av denna period. Reagenset kommer lösas upp till en något oklar färglös vätska.
- Låt det rekonstituerade reagenset mogna 24 timmar vid 2 - 8 °C före användning.

7 Förvaring och stabilitet

Förvara vid 2–8 °C. Stabil i 6 dagar (2X-metod) efter rekonstituering och 24 timmars inkubation (figur 1). För information avseende hållbarheten i instrumentet, se respektive instrumentspecifikt applikationsblad.

Stabilitetsdata är giltig förutsatt att det rekonstituerade reagenset förvaras i försluten originalvial och att ingen kontamination sker.

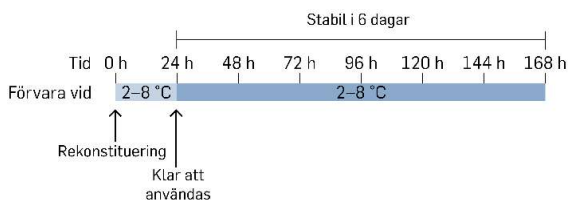


Figure 1. Stabilitet och förvaringstemperaturer för MRX PT Owren rekonstituerad med 2X-metoden.

8 Nödvändigt material som inte ingår i förpackningen

- Koagulationsinstrument (se avsnitt 2 för giltiga instrument), och pipetter.
- Kalibrator.
- Kontrollmaterial med olika INR för kvalitetskontroll.
- MRX PT Buffer för provspädning.
- Kalciumklorid (25 mM).
- Avjoniserat vatten för rekonstituering.

Lösningar för provspädning	REF
MRX PT Buffer	K5065 K5038

Nedan anges rekommenderade material:

Kalibrаторer	REF
Se avsnitt 10.2	-

Kontrollmaterial	REF
MRX Routine Normal Control och MRX Routine Abnormal Control eller	K5039 K5040
MRX Specialty Normal Control och MRX Specialty Abnormal Control	K5021 K5022

Övriga lösningar	REF
Kalciumklorid (25 mM), t ex MRX Calcium Chloride	K5049 K5050 K5051
Avjoniserat vatten för rekonstituering, t ex MRX Laboratory Water	K5036

9 Provtagning och provberedning

Venöst blod samlas upp i 3,2 % natriumcitrat i förhållandet 9 delar blod till 1 del antikoagulantia (1:10). Förhållandet är avgörande. Trauma eller stas bör undvikas under blodprovtagningen. Blod bör inte tas genom en hepariniserad infart eller via annan hepariniserad slang. Inverteras omedelbart efter provtagning. Förekomst av blodkoagel i provet gör att provet avvisas. Centrifugera för att få fram trombocytfattig plasma och använd för analys. Se CLSI:s riktlinjer H21 för ytterligare anvisningar om provtagning, hantering och förvaring.²

10 Utförande

Se instrumentets bruksanvisning och det instrumentspecifika applikationsbladet för detaljerad information.

10.1 Applikationsinställningar

Ange de produktspecifika inställningarna i instrumentet enligt det instrumentspecifika applikationsbladet.

10.2 Kalibrering

Varje lot av MRX PT Owren måste kalibreras innan bestämning av INR i patienternas plasmaprover. Under kalibrering fastställs lot- och instrumentspecifika värden för normal koagulationstid (NKT) samt International Sensitivity Index (ISI) som krävs för bestämning av INR (se avsnitt 11 Resultat).

Lokal ISI-kalibrering kan utföras genom att använda frystorkade kalibreringsplasmor^{3,4} till exempel det kalibrator kit som tillhandahålls av Equalis. Se instruktioner som tillhandahålls av kalibratorleverantören för utförande av kalibrering.

Det är även möjligt att bestämma lot- och instrumentspecifika medelvärden för normal protrombinkomplex (MNPT) och ISI genom att använda guider som tillhandahålls av WHO.⁵

10.3 Kvalitetskontroll

För att upprätthålla konsekventa analysresultat rekommenderas att med jämna mellanrum analysera kontroller i olika nivåer tillsammans. Varje laboratorium rekommenderas att fastställa sitt eget acceptabla intervall för att fastställa den tillåtna variationen i testets prestanda från dag till dag, samt lämpliga intervall för analys av kontroller i enlighet med god laboratoriesed. Ett nytt acceptabelt intervall måste fastställas för varje enskild lot av kontroller. Avsnitt 8 "Nödvändigt material som inte ingår i förpackningen" anger rekommenderade kontrollmaterial.

10.4 Analys av prov

Se instrumentets bruksanvisning för information om analys av prov.

11 Resultat

Resultat rapporteras i International Normalised Ratio (INR). INR beräknas genom att dividera den erhållna koagulationstiden med den normala koagulationstiden, eller medelvärde för normal PK (se avsnitt 10.2 Kalibrering) upphöjt till det lotspecifika ISI-värdet för reagenset och mätsystemet enligt formeln nedan.^{6,7}

$$INR = (\text{patientens PK} / \text{kontroll PK})^{ISI}$$

Patientens PK = Patientens PK i sekunder

Kontroll PK = Normal PK (NKT eller MNPT) i sekunder.

Lotspecifikt värde för reagens och instrumentkombination bestämt under kalibrering.

ISI = Lotspecifikt värde för reagens och instrumentkombination bestämt under kalibrering.

Notera: ISI- och NKT/MNPT-värden är specifika för varje lot av reagens, varje reagens/instrumentkombination samt rekonstitueringsmetod.

12 Förväntade värden

Förväntade värden för normalpopulationen är INR 0,9 - 1,2⁸, medan förväntade värden för den påverkade populationen (t ex patienter som behandlats med vitamin K-antagonister) kan variera beroende på indikation.⁹

13 Begränsningar och interfererande ämnen

Resultat kan påverkas av otillräcklig provtagning med ett förändrat förhållande mellan natriumcitrat och patientplasma. PK-resultat kan även påverkas av heparin. MRX PT Owren påverkas av direkta/nya orala antikoagulantia (DOAKs/NOAKs). Därför rekommenderas inte analys av plasmaprover som innehåller DOAKs vid användning av MRX PT Owren.

MRX PT Owren är okänslig för följande ämnen på Sysmex CS-serien:

Interfererande ämne	Tolerans
Bilirubin	Upp till 40 mg/dl
Hemoglobin	Upp till 1000 mg/dl
Triglycerider	Upp till 1000 mg/dl
Ofraktionerat heparin	Upp till 50 U/dl
Lågmolekylärt heparin	Upp till 100 U/dl

Varje laboratorium rekommenderas att fastställa sin egen heparinkänslighet.

För interfererande ämnen på andra giltiga instrument i avsnitt 2, se det instrumentspecifika applikationsbladet.

14 Analytisk prestanda

Analytiska prestandaegenskaper för MRX PT Owren på Sysmex CS-serien:

Repeterbarhet:

Prov	Medelvärde INR	CV %
Nivå 1	1.0	1.0
Nivå 2	2.7	1.4
Nivå 3	3.9	1.0
Nivå 4	6.0	1.1

Den totala reproducerbarheten CV % för MRX PT Owren är ≤ 5.5% inklusive variabilitetsfaktorer för lot, instrument och laboratorium.¹⁰

För analytiska prestandaegenskaper för andra giltiga instrument i avsnitt 2, se det instrumentspecifika applikationsbladet.

15 Sammanfattning av säkerhet och prestanda

Sammanfattningen av säkerhet och prestanda (SSP) finns tillgänglig i den europeiska databasen för medicintekniska produkter (Eudamed), där den är länkad till denna grundläggande UDI-DI, 7350060320036Q.

Eudameds offentliga webbplats finns på <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. Om Eudamed inte fungerar fullt ut finns SSP tillgänglig från Nordic Biomarker på begäran.

10. Meijer, Piet, et al. International normalized ratio (INR) testing in Europe: between-laboratory comparability of test results obtained by Quick and Owren reagents. *Clin Chem Lab Med*. 2018 Sep 25;56(10):1698-1703.

16 Rapportering av tillbud

Allvarliga tillbud som inträffar vid användning av denna produkt ska rapporteras till Nordic Biomarker samt till den nationella behöriga myndigheten där användaren är etablerad.

17 Övrig information

En papperskopia av denna bruksanvisning är tillgänglig på begäran. Kontakta din lokala distributör. Instrumentspecifikt applikationsblad är tillgängligt hos din lokala distributör.

18 Referenser

1. HORSTI, Juha. Comparison of Quick and Owren prothrombin time with regard to the harmonisation of the International Normalised Ratio (INR) system. 2002.
2. CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays. 6th ed. CLSI guideline H21. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
3. LINDAHL, Tomas L., et al. INR calibration of Owren-type prothrombin time based on the relationship between PT% and INR utilizing normal plasma samples. *Thrombosis and haemostasis*, 2004, 91.06: 1223-1231.
4. HILLARP, Andreas, et al. Local INR calibration of the Owren type prothrombin assay greatly improves the intra- and interlaboratory variation. *Thrombosis and haemostasis*, 2004, 91.02: 300-307.
5. WHO EXPERT COMMITTEE ON BIOLOGICAL STANDARDIZATION. MEETING; WORLD HEALTH ORGANIZATION; WORLD HEALTH ORGANIZATION. EXPERT COMMITTEE ON BIOLOGICAL STANDARDIZATION. *Who Expert Committee on Biological Standardization: Sixty-second Report*. World Health Organization, 2013.
6. LOELINGER, E. A. ICSH/ICTH recommendation for reporting prothrombin time in oral anticoagulant control. *Thromb Haemostas*, 1985, 53: 155-156.
7. WHO EXPERT COMMITTEE ON BIOLOGICAL STANDARDIZATION, et al. *WHO Expert Committee on Biological Standardization: forty-eighth report*. World Health Organization, 1999.
8. NILSSON, Caroline U.; STRANDBERG, Karin; REINSTRUP, Peter. Warfarin monitoring with viscoelastic haemostatic assays, thrombin generation, coagulation factors and correlations to Owren and Quick prothrombin time. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 2018, 78.5: 358-364.
9. KEELING, David, et al. Guidelines on oral anticoagulation with warfarin. *Br J Haematol*, 2011, 154.3: 311-24.

19 Definition av symboler



Tillverkare



Läs den elektroniska bruksanvisningen

nordicbiomarker.com/IFU



CE-märke



Används före



In vitro diagnostisk produkt



Temperaturgräns



Katalognummer



Biologiska risker



Satsnummer



Innehåller biologiskt material från djur

20 Revisionshistorik

Version	Ändringar sedan föregående version
3.0	Dokumentet har reviderats i samband med CE-märkning enligt förordning (EU) 2017/746.