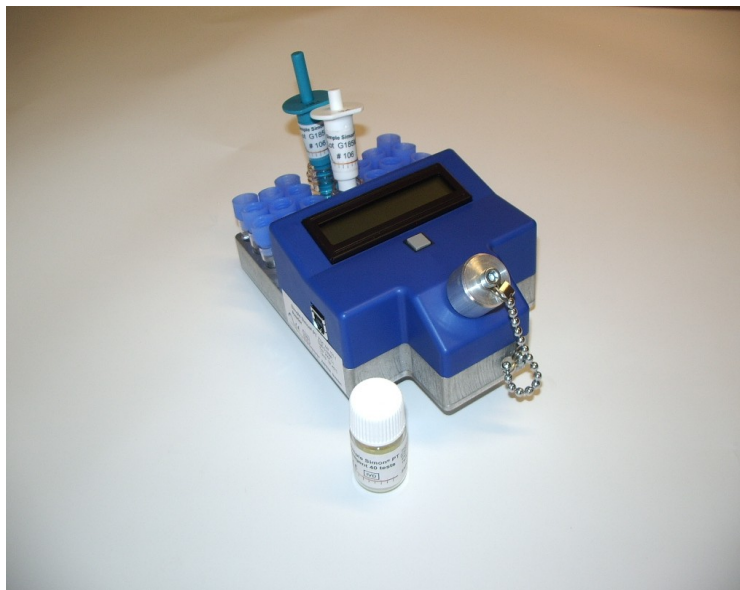


BRUKSANVISNING FÖR SIMPLE SIMON® PT

Produkt ZAF 101 Lot S182L Exp 2021-05
IVD



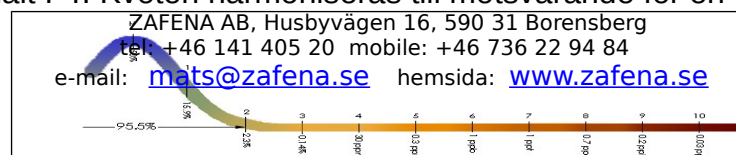
SIMPLE SIMON® PT för mätning av protrombintid, i INR, i plasma eller blod

ANVÄNDNINGSSOMRÅDE

IVD (in vitro diagnostik) produkten Simple Simon® PT (SSPT) är avsedd för patientnära analys av protrombintid (PT), även kallad protrombinkomplexaktivitet (PK-aktivitet), vid sjukhuslaboratorier, vårdcentraler och läkarstationer. Simple Simon® PT skall användas av vårdpersonal med lämplig utbildning. Ett tecken på lämplig utbildning och träning är att känna till begreppet variationskoefficient (CV) och att vid praktisk övning erhålla $CV < 4\%$ för ett prov med INR mellan 2 och 3 (till exempel med den kontroll, ZAP, som medföljer produkten SSPT). Simple Simon® PT mäter specifikt aktiviteten av de K-vitaminberoende koagulationsfaktorerna II, VII samt X och är lämpad för övervakning av antikoagulationsbehandling, blodförtunning, med K-vitaminantagonister som warfarin, till exempel med läkemedlet Waran® och Marevan®. Simple Simon® PT är en in vitro (ex vivo) laboratoriediagnostisk produkt. I samband med PT (INR) bestämningen skattas omgivningstemperaturen och provets EVF, se nedan. Värdena används vid bestämningen av PT(INR) och skattas inte i något annat syfte. Produkten Simple Simon PT är inte avsedd till att bestämma temperatur eller EVF.

SAMMANFATTNING OCH FÖRKLARING

Simple Simon® PT (SSPT) är en våtkemisk analysprocedur som analyserar PT enligt Owrens metod (ref 1). Det vätskeformiga reagenset innehåller, förutom vävnadstromboplastin (membranbunden vävnadsfaktor eller "tissue factor"), koagulationsfaktor V och fibrinogen. PT bestämningen blir specifik för de K-vitaminberoende koagulationsfaktorer II, VII och X och uttrycks i internationellt normaliserad ratio, INR – det PT uttryck som WHO förordar. INR är kvoten mellan uppmätt PT och normalt PT. Kvoten harmoniseras till motsvarande för en WHO



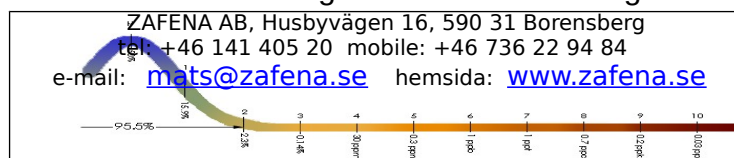
referensprocedur med en exponent, ISI, internationellt sensitivitetsindex,. Genom innovativ metodologi, ref 4 & 5, kan med SSPT samma analysprocedur, 10 µL prov och 200 µL reagens, användas för olika provsorter. Möjliga provsorter är citratantikoagulerat blod (venöst blod) eller plasma och nativt blod (kapillärt blod). Innovationerna gör det vidare möjligt att utföra analysen vid rumstemperatur mellan 17 till 45°C (läsaren behöver inte termostateras). Simple Simon® PT ger nära samma INR värden som ett sjukhuslaboratorium kalibrerat med referenssubstans från EQUALIS, Uppsala.

ÖVERGRIPANDE OM ANALYSPROCEDUREN OCH LÄSARENS FUNKTION

Vid analys med Simple Simon® PT tillsätts, med pipett och engångspets, en volymsdel prov (10 µL) till 20 volymsdelar reagens (200 µL). Vid provtillsats är reagenset i ett reaktionsrör, som är placerat i läsarens sensorförsedda mätställe. Innan provtillsats bestäms reagensets ljusgenomsläpplighet. Tidpunkten för provtillsats registreras automatiskt samtidigt som läsaren registrerar temperaturen. På läsarens skärm uppmanas operatören att med pipettspetsen blanda (mix!) det tillsatta provet med reagenset. Blandningsrörelserna registreras automatiskt och måste uppnå en viss nivå för att analysen skall fortsätta. Vid blandningstidens slut uppmanas operatören att avlägsna pipettspetsen. Strax efter den senare tidpunkten bestäms på nytt ljusgenomsläppligheten. De två ljusmätningarna tillåter automatisk bestämning av provets art, blod eller plasma, och dess andel blodceller, erytrocytvolymsfraktion (EVF). EVF är detsamma som hematokrit. Tidsmätningen fortsätter under automatisk övervakning av förändringar av ljusgenomsläppligheten. Tidmätningen upphör då förändringarna indikerar att blandningen har koagulerat, klottat. Tidsskillnaden mellan provtillsats och koagulationsregistrering ger koagulationstiden. Även efter tidsmätningens slut övervakas förändringarna i blandningens optiska egenskaper för att verifiera koagulationen. I minnet hos läsarens datorenhet finns lotspecifika kalibreringskonstanter lagrade. Dessa tillsammans med de bestämda storheterna koagulationstid, temperatur och EVF ger provets INR-värde, se ref 4 & 5. INR värdet för blod eller plasma – läsaren avgör automatiskt vilket - uppträder automatiskt på läsarens skärm sedan först koagulationen automatiskt verifierats, ett OK uppträder på skärmen, och provkoppen avlägsnats. Nativt/kapillärt blod och citratantikoagulerat blod - provsorter som inte är likvärdiga på grund av utspädning med antikoagulant - kan läsaren inte automatiskt särskilja. Informationen om blodsort tillförs med en knapptryckning sedan analysen är slutförd. INR värdet för nativt blod uppträder först, automatiskt, utan knapptryckning. Om blodet i stället var citratantikoagulerat krävs en knapptryckning för att det rätta, något lägre, INR-värdet ska framträda. Läsaren är kalibrerad tillsammans med produktens övriga komponenter - reagenset, reaktionsröret, pipetterna och pipettspetsarna – och ska användas tillsammans med dessa.

ALLMÄNT OM REAGENSET

Reagens till Simple Simon levereras i två portionerade komponenter; en torr komponent som innehåller biokemikalier i en lagringsbeständig form och en vätskekomponent som används till att lösa den torra. Då en portion torr komponent har lösts i en portion vätskeformig uppstår ett PT-reagens som innehåller avsedd mängd tromboplastin från kaninhjärna samt fibrinogen och koagulationsfaktor V från nötblod. PT-reagenset innehåller också avsedda halter fria kalciumjoner, buffertsubstanser och albumin. Vid beredning ska flaskor med reagenskomponenter



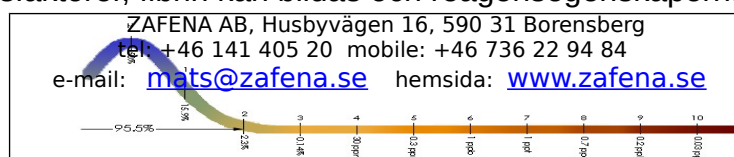
hämtas från kylförvaring (2-8°C) och omedelbart hållas samman. För optimal reagenshantering, se Förberedelser nedan.

HÅLLBARHET OCH FÖRVARING

Kalibrerad läsare, reagenskomponenter, reaktionsrör, proppar, pipettspetsar och pipetter levereras som en produkt. Produkten och dess komponenter har samma lotnummer och utgångsdatum. Utgångsdatumet dikteras av den minst stabila produktkomponenten, den torra reagenskomponenten. Likväl är ingen av produktenheterna användbar efter det att utgångsdatumet passerats och kan följaktligen inte, utan att tillverkaransvaret komprometteras, användas vid laboratediagnostisk PT bestämning. Det förutsätts att samtliga produktkomponenterna förvaras enligt de anvisningar som finns på produktkomponenternas individuella inneslutningar. Den torra och våta reagenskomponenten samt kontrollplasman (ZAP) och dess blåfärgade upplösningsvätska ska förvaras i kyla, 2 – 8°C. De övriga produktkomponenter, förbrukningsplast och läsare, förvaras i rumstemperatur, 17-26°C. För förvaring av upplöst reagens och upplöst kontrollplasma se "Förberedelser" nedan.

FÖRBEREDELSE

- 1. Upplösning (rekonstitution) av frystorkat (lyofiliserat) reagens.** Överför innehållet i en flaska kall, 2-8°C, upplösningsbuffert till en flaska med frystorkat reagens. Förslut omedelbart reagensflaskan med buffertflaskans skruvlock och milt skaka flaskan, alternativt vänd upp och ner upprepade gånger, under minst 30 sekunder och tills allt tidigare torrt material är löst. Datum antecknas på reagensflaskans etikett. Reagenset ska vara homogent och utan synliga, icke upplösta partiklar eller klumpar, det är dock något opakt. En del av opaciteten försvinner inom kort då den utgörs av små luftbubblor som kommer från de frystorkade biokemikalierna. En del av opaciteten är bestående då den utgörs av svävande, mikrometerstora tromboplastinpartiklar - membranfragment från kaninhjärneceller som har vävnadsfaktor ("tissue factor" = TF) på sin yta. Om upplösningen skett vid för hög temperatur, >15°C, ökar opaciteten och reagenset blir något långsammare, ger något högre INR-värden. Vid upplösningstemperaturer >25°C blir effekterna påtagliga.
- 2. Portionering och förvaring av upplöst, bruksfärdigt reagens.** Lämplig hanteringen av upplöst reagens är, att 15 minuter till 3 timmar efter upplösning portionera i reaktionsrör, 200 µL reagens i varje, och försluta dessa med rena blå proppar. Vid portionering är reaktionsrören placerade i ett ställ som lämpligen märks genom att reagensflaskans etikett med datummarkering "pillas" bort och fästs på stället. Portioneringen av reagens ska ske med den gröna, fasta pipetten som medföljer SSPT läsaren. Automatpipett, type Eppendorf Repetter, är också möjlig. Märk väl, att med alternativa volumetriska hjälpmedel ökar behovet att kontrollera volymerna genom vägning samt att ge extra akt på de INR-nivåer som genereras vid analys av kontrollen ZAP. Inom tidsintervallet 1 till 3 timmar efter reagensupplösningen flyttas det märkta stället med proppade reaktionsrör från rumstemperatur till kylskåptemperatur (2 – 8°C). Den rekommenderade förvaringstiden kylskåp är högst tre veckor. Vid reagensberedning; undvik att förorena reagenset, speciellt med blod eller blodplasma. Reagenset är till sin natur mycket känsligt för koagulationsfaktorer, fibrin kan bildas och reagensegenskaperna kan



förändras. Kontrollera regelmässigt INR-nivåer genom analys av kontrollen ZAP. Annat kontrollmaterial kan användas, men ZAP, produkt ZAF 102, är speciellt lämpligt då INR-nivå som SSPT systemet då generera är direkt spårbart till etablerade nationella och internationella referenser.

3. **Reagenshantering i anslutning till analys.** För att försäkra att reagenset i reaktionsrören har kommit till samma temperatur som läsaren, ska reaktionsrör med reagens innan de används till analys **stå minst 15 minuter i läsarens aluminiumblock**. Kontrollera att SSPT systemet genererar korrekta INR-nivåer är genom analys av kontrollen ZAP.
4. Upplösning och hantering av kontrollplasman Zafena Abnormal Plasma (ZAP) beskrivs i detalj i blad som medföljer asken med 10 flaskorna ZAP. I korthet, innehållet i en flaska ZAP löses genom tillsats av 2x200 µl sval, 10-15°C, blå upplösningbuffert (pipettering av kall buffert rekommenderas inte, det blir lätt för liten volym och något låga värden). ZAP kan användas 10 minuter efter upplösning, sedan förvaras i kyl och är då användbar i två veckor. Då ZAP tas ur kylförvaring bör den värmas något genom att hålla den i handen någon minut. Den ska blandas genom att med en pipettspets vispa runt i röret. Undvik att få upp ZAP i korken, rester i korken avdunstar lätt och kan ge en mer koncentrerad vätska och därmed lägre ZAP-värden. På ZAP asken finns en påse med förslutningsbara rör som lämpar sig till förvaring av ZAP – liten yta liten avdunstning.

VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

Bufferten är hälsoskadlig. Bufferten, ZAF 101-2, och följaktligen det bruksfärdiga reagenset innehåller natriumazid för att förhindra bakterieväxt och för att överföra hemoglobin till en form som tillåter riktig och precis EVF bestämning. Azid är ett snabbverkande gift som i likhet med cyanid hämmar kroppens syretransport. Drick inte, eller på annat sätt förtär, bufferten eller bruksfärdigt reagens! Spola med rikligt med vatten om buffert eller bruksfärdigt reagens hålls i avlopp.

- Förtär inte buffert, produkt ZAF 101-3 eller bruksfärdigt reagens, produkt ZAF 101-2. Produkten är hälsoskadlig vid förtäring!

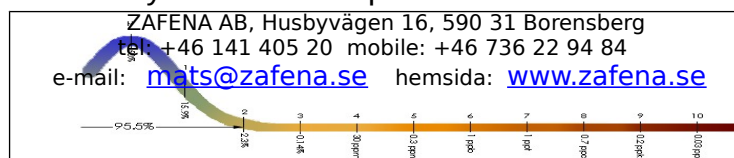
- Häll inte nämnd buffert eller bruksfärdigt reagens i avlopp som har rörelement av bly eller koppar. Azid förenar sig med nämnda metaller till explosiva föreningar.

Säkerhetsdatablad lämnas på begäran av leverantören och/ eller av Zafena AB.

LÄSAREN OCH OM BATTERIBYTE OCH SERVICEINTERVALL

Läsaren till Simple Simon® PT är en batteridrivnen enhet som optiskt bestämmer koagulationstid och EVF. Den mäter temperatur med en termistorbrygga. Med hjälp av lagrade kalibreringsvärden sammanväger läsaren de uppmätta storheterna till ett INR värde, se ovan under "Övergripande om analysproceduren och läsarens funktion" och ref 4 & 5.

I läsarens andra tillstånd, det som kommer efter andra knapptryckningen, ges upplysning i symbolform om batteriernas tillstånd. Tre stora hjärtsymboler indikerar fullt batteri. Allteftersom batterikapaciteten minskar blir hjärtsymbolerna mindre och färre. När endast ett hjärta återstår, påminns operatören om förestående batteribyte genom att en extra knapptryckning krävs för att komma vidare. Då alla hjärtan har försvunnit slutar läsaren att analysera. Batterikapaciteten är förbrukad efter cirka



1200 analyser, läsarens tre batterier, typ AA, måste då bytas. Vid USB-uppkoppling tas effekten ut från datorns USB-port och batteriernas är i teorin obegränsad. Instruktioner för batteribyte finns i läsarens transportlåda. Den kan även laddas ned från ZAFENAs hemsida, www.zafena.se. Läsaren är försedd med ett elektroniskt räkneverk. Det står till exempel "test kvar: 4006" (antalet varierar något) på skärmen då läsaren kommer nyservad från Zafena. Vid varje svar som levereras räknas antalet kvarvarande test ner. Då nedräkningen når noll upphör läsaren att fungera och måste skickas på service. Vid momentet "autocheck", läsarens andra tillstånd, visas också antalet kvarvarande analyser. Ett lågt antal, påminner om att en nyservad läsare bör beställas eftersom läsaren slutar att fungera vid noll.

PRODUKTENS KOMPONENTER, HANDHAVANDE OCH FÖRVARING

Simple Simon PT, produkt ZAF 101, kommer i två förpackningar. Den ena med läsaren, produkt ZAF 101-1, och den andra med förbrukningsmaterial, produkter ZAF 101-2, 101-3.....101-9. För specifikation se nedan. Det frystorkade reagenset, produkt ZAF 101-2, kommer i samma förpackning som övrigt förbrukningsmaterial och ska vid ankomst snarast skiljas från det övriga och förvaras kylt, 2 - 8°C.

Produktkomponenter ska inte förvaras eller användas i direkt solljus!

Kalibrerad läsare, produktnummer ZAF 101-1. Reagens, 2x 10 flaskor med frystorkade biokemikalier, produktnummer ZAF 101-2. Upplösningssbuffert, 2x10 flaskor om 4 mL, produktnummer ZAF 101-3. Vit pipett för 10µL, produktnummer ZAF 101-4. Grön pipett för 200µL, produktnummer ZAF 101-5. Pipettspets, c:a 425 stycken, som passar både vit och grön pipett, produktnummer ZAF 101-6. Reagensrör i klar polykarbonat, 400 stycken, produktnummer ZAF 101-7. Proppar till reagensrör i blå polyeten. 400 stycken, produktnummer ZAF 101-8. Bruksanvisning ZAF 101-9

ANVÄNDNINGSTEMPERATUR

Simple Simon[®] PT analyserar PT vid rumstemperatur inom 17 till 40°C.

PROVMATERIAL

Simple Simon PT analysen utförs på tio (10) mikroliter citratantikoagulerad plasma eller tio (10) mikroliter citratantikoagulerat blod eller tio (10) mikroliter kapillärblod. Vid kapillär provtagning borttorkas det första blod som kommer.

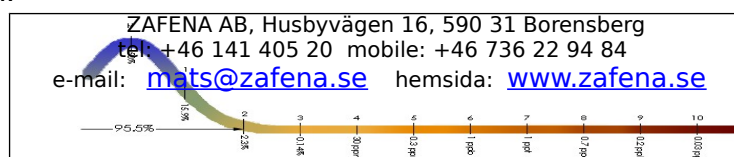
WARNING! Blodprover och plasmakontroller kan vara bärare av smitta. Använd alltid handskar vid provtagning och analys.

BRUKSANVISNING

Förberedelser i korthet - för utförliga instruktioner se ovan under

"Förberedelser":

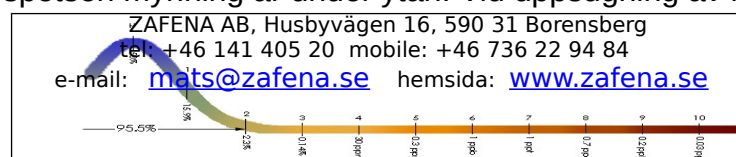
1. Rekonstituera PT-reagens, ZAF 101-2, omedelbart sedan flaskor med reagens och buffert hämtats ur kylskåpsförvaring. Häll **det kylskåpskalla (2-8°C) innehållet i buffertflaskan**, buffert, ZAF 101-3, till reagensflaskan.
2. Förslut omedelbart reagensflaskan med buffertflaskans skruvlock och skaka milt den förslutna flaskan i 30 sekunder - alternativt vänd flaskan upp och ner upprepade gånger. Kontrollera att allt reagensmaterial är löst, om inte skaka milt flaskan lite ytterligare. Buffertflaskan innehåller 4,7 g buffert och är anpassat till att ge cirka 4,2 ml reagens om bufferten hålls över i reagensflaskan.



3. Reagenset är användbart inom 15 minuter efter rekonstitution, och kan då också portioneras. Inom tidsperioden 1 till 3 timmar från upplösningstillfället placeras reaktionsrör med reagens i kylutrymme, 2-8°C, se nedan.
4. Förvara reagenset i kyl i proppade reaktionsrör. Reagenset portioneras i reaktionsrör, ZAF 101-7, 200 µL i varje, med grön pipett, ZAF 101-5 och gul pipettspets, ZAF 101-6. Rören proppas med blå proppar, ZAF 101-8. Upplöst reagens kan förvaras tre veckor i kyla (2 – 8°C) och högst två dagar i rumstemperatur (18 - 25°C).
5. I samband med analys placeras önskat antal proppade reaktionsrör med reagens i aluminiumblockets hål på läsarens baksida. **Rören ska vara i aluminiumblocket under minst 15 minuter innan de används.** Kontrollera att SSPT systemet genererar riktiga INR-nivåer genom att analysera kontrollen ZAP.

Utförande:

1. Tryck på knappen för att starta, aktivera, läsaren ZAF 101-1. Läsaren visar de senaste analysresultaten, aktuellt lotnummer och kvarvarande test. Kontrollera att reagens och övriga produktkomponenter bär samma lotnummer.
2. Tryck på knappen, läsaren utför då "autocheck", och visar symbol för batteritillstånd. Om kontrollen godkänns visas "+200 µL reagens" på skärmen. Alternativt kan läsaren larma om oanvändbar temperatur, högt bakgrundsljus eller svagt ljus (skräp eller reaktionsrör i strålgången). Vid högt bakgrundsljus, "hög bakgrund" uppmanas operatören även "använd lock", locket till mätpositionen ska då sättas på plats, och läsaren går vidare i programmet. Allmänt gäller att undvika arbete i direkt solsken eller rakt under en glödtrådslampa (lysrör stör inte). Fladdrande starkt bakgrundsljus kan få autostartfunktionen att tjuvstarta. Läsaren tål en hel del bakgrundsljus, men där finns gränser.
3. Placera ett reaktionsrör i läsarens mätställe - reaktionsröret fästs med bajonettfattning. Läsaren kontrollerar att reagenskriterier är uppfyllda, om inte förblir läsaren i läge "+200 µL reagens". Förflyttning av reaktionsrör från läsarens aluminiumblock till mätstället ska ske utan fördröjning, och röret hållas i den blå proppen. Undvik att beröra rörens nedre delar eftersom fingervärme påverkar reagensets temperatur. Sedan reaktionsröret godkänts startar en fem sekunders nedräkning som slutar i att processen går vidare, meddelandet "10 µL prov & mix" framträder då och blinkar. Meddelandet "10 µL prov & mix" måste finnas på skärmen för att läsaren ska gå vidare vid tillsats av prov. Sedan väl meddelandet kommit finns det gott om tid att ordna fram provet, minst 5 minuter, sedan slår läsaren från för att ekonomisera med batterikraften.
4. Sätt en pipettspets, ZAF 101-6, på den vita pipetten, ZAF 101-4. Förankra spetsen väl med en liten vridrörelse. Då provet ska sugas in i spetsen ska luft först pressas ut genom att tycka ner pipettens kolv med tummen. Spetsens mynning för sedan ner under provets yta och kolven tillåts återgå till sitt ursprungsläge med en kontrollerad rörelse. Att först föra pipettspetsens mynning under provets yta och sedan trycka ner kolven så att luft bubblar genom provet är fel då det inte överensstämmer med förfarandet som användes vid kalibrering. Av samma anledning är det fel att röra kolven upp och ner sedan spetsen mynning är under ytan. Vid uppsugning av blod från ett

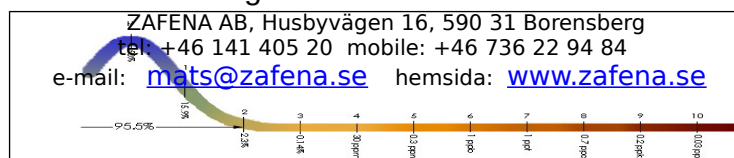


finger eller annan kroppsdel, håll spetsen i vinkel mot skinnet så att inte spetsens mynning blockeras.

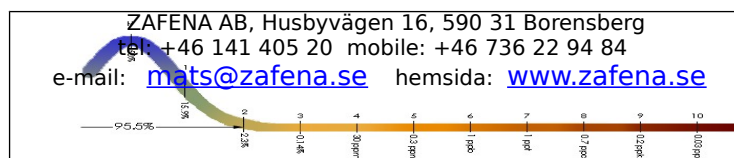
5. Torka av nedre delen av pipettspetsens yttre med ett adsorberande papper för att avlägsna rester av prov. Akta själva mynningen så att papperet inte suger ut prov ur spetsens inre.
6. För ner pipettspets med 10 µL provinnehåll mot ytan av reagenset i reaktionsröret i läsarens mätställe. Tryck ut provet samtidigt som spetsen förs ner i reagenset (autostarten aktiveras av pipettspetsen eller av att blod uppenbaras, men inte nödvändigtvis av plasma - knappstart är alltid möjlig). Skölj sedan omedelbart pipettspetsen genom att c:a 3 gånger föra pipettens kolven upp och ner. Fortsätt omedelbart att blanda genom att rotera, vispa, pipettspetsen i blandningen. En blandningsindikator visas på skärmen. När den visar mellan 70-100%, skölj spetsen åter c:a 2 gånger genom att föra pipettkolven upp och ner. Fortsätt att rotera spetsen i blandningen tills skärmen visar "pipett ur". Töm då pipettspetsen och avlägsna den ur strålgången. Tömningen av spetsen är inte väsentlig för analysresultatet utan bara för prydligheten, det viktiga är reaktionsblandningens homogenitet inte dess mängd, bara mängden är större än cirka 170 µl. Displayen visar sedan "lock på" och operatören placerar locket över mätstället. Om läsaren under "autocheck" eller senare har noterat högt bakgrundsljus, kan läsaren bli bländad och rörelsedetektorn för mixfunktionen bli utslagen, mixindikatorn ersätts då med tidsnedräkning från 10 sekunder under vilken tid blandning ska ske.

Efter start och blandning, sedan displayen uppmanat om "pipett ur" och "lock på" visar displayen kontinuerligt uppräknig av INR-värdet i realtid. Om provet är plasma finns inget att tillägga, men om provet är blod gäller att INR uppräknigen är för nativt (kapillärt) blod, ett något högre värde än för antikoagulerat blod.

7. När blandningen koagulerar, och förloppet är verifierat, är analysen färdig. Displayen visar då "klott OK" omväxlande med "kopp ur". För att få se svaret ska reaktionsröret, koppen, avlägsnas. Sätt tillbaka proppen i reaktionsröret och avlägsna det ur mätstället. Operatören har vid denna tidpunkt reaktionsröret i handen och ska passa på att vända röret upp och ner, och inspektera innehållet – det ska vara koagulerat, alternativt ska koagulationen vara på gång. Vid koaguleringsögonblicket framträder ordet "klott" på displayen. Det följs av en tidsperiod om cirka 5 sekunder under vilken man inte får röra reaktionsröret, displayen ska först ange "kopp ur!" Om reaktionsröret ruckas under verifieringen, medan de svarta staplarna på displayen byggs, komprometteras verifikationen och analysen kan misslyckas – inget svar presenteras utan displayen indikerar "error". Under den cirka 5 sekunder långa verifikationsfasen, analyseras koagulationens efterförlopp, koagulationen verifieras, växer alltså ett mönster av svarta staplar fram på displayen. Omedelbart efter detektionen av koaglet finns först bara ett svart horisontellt streck genom en stor del av displayens längd. Det strecket är detektionströskeln, en nivå som detektorn måste nå för att koagulation ska detekteras. Allteftersom verifikationen genomförs blir det svarta strecket vitt, det blir inbäddat i de svarta lodräta staplarna. Svarta ovanför tröskeln visar att koagulationsförloppet upptäckts med marginal. Svart bara till eller under tröskeln visar på detektionssvårigheter och varnar för att detektionen sker med



- sämre säkerhet. Om vid verifikationsperiodens slut kriterier på efterförloppets riktighet är uppfyllda så visas på displayen omväxlande "klott OK" och "kopp ur". Om kriterierna inte är uppfyllda visar displayen "INR error".
8. Vid "kopp ur", återförsluts reaktionsröret med den blå plastproppen och lyfts ur mätstället. Vänd röret upp och ner och inspektera innehållet, se nedan. Displayen visar "plasm INR" om provet är ett plasmaprov. Om provet är blod visas först "kap INR", svaret för ett nativt, kapillärt blod taget till exempel från ett fingerstick. Efter ett tryck på knappen visas "ven INR", svaret om provet kommer från ett venrör, det vill säga är antikoagulerat med citratlösning. Vid enstaka tillfällen kan det hända att "kopp ur" funktionen inte fungerar, inget svar visas. För då åter ner reaktionsröret i reaktionshållaren och utför små rörelser, då går det utan undantag, och svaret visas såsom just beskrivits.
 9. Tryck återigen på knappen och provets EVF visas. EVF bestäms här med tillräcklig precision och riktighet för god anpassning av PT svaret. EVF svaret är inte avsett för laboratoriediagnostiskt bruk.
 10. Stäng av, inaktivera, läsaren genom att hålla knappen nedtryckt i 2 sekunder. En ny analys kan sedan påbörjas med start enligt punkt 1 ovan. Läsaren inaktiveras också automatiskt, går in i strömsparkläge, om ingen aktivitet noteras under 10 minuter.
 11. Gör en rimlighetsanalys av provsvaret. Om svaret är orimligt eller otroligt, till exempel atypiskt för personen (patienten) från vilken provet är taget, eller om svaret är klart utanför det terapeutiska målområdet, till exempel utanför INR 1,6 till 3,5, upprepa analysen för att säkerställa svaret. På detta vis erhåller operatören nu och då en dubbel bestämning på samma prov vilket är värdefullt vid bedömning av rådande analytiska kvalitet. En skillnad mellan två på varandra utförda analyser som är större än 10% påkallar ytterligare analyser, och väcker farhågor om att optimal analyskvalité inte uppnås. Begrunda analysförfarandet, och om den mindre goda noggrannheten består, kontakta leverantören.
 12. Inspektion och avslöjande av analysfel. Då reaktionsröret enligt ovan punkt 9 lyfts ur mätpositionen, glöm inte att inspektera innehållet! Det ska alltid inspekteras. Om läsaren har avgivit ett INR-värde så ska reaktionsblandningen vara koagulerad, eller koagulationen ska vara "på gång". Avsaknande av koagel tyder på analysfel - läsaren har upptäckt något annat, någon störning (dålig blandning av prov och reagens är en möjlighet) och analysen bör upprepas. Extra viktig är inspektionen vid ett oväntat lågt INR. Ett svårt fel är att acceptera ett felaktigt lågt INR då det kan leda till överdosering av blodförtunnande medel. Också extra viktigt är inspektion vid höga INR, då kan en felaktig analys leda till störningar i behandlingen. Mest iögonfallande är INR >8 (ingen koagulation under analys tiden). Vid inspektion vid INR >8 ska ingen klott finnas i reaktionsblandningen eller klottingförloppet ska bara vara i ett inledningsskede. Om det vid INR >8 inte finns någon koagel i reaktionsblandningen är analysen troligen korrekt och en allvarlig medicinsk situation föreligger, en som troligen orsakas av överbehandling med blodförtunnande medel. Vid INR >8 och andra höga PT(INR) resultat måste de åtgärder vidtas som den medicinska situationen enligt läkarexpertis kräver. Att öka doseringen på ett felaktigt lågt INR och att inte vidta åtgärder vid ett högt INR är båda allvarliga fel. Vid analys av blod



kan dålig blandning avslöjas vid inspektion. Reaktionsblandningen är då kraftigare röd mot botten av röret. Blandningen ska vara jämnröd.

Att tänka på:

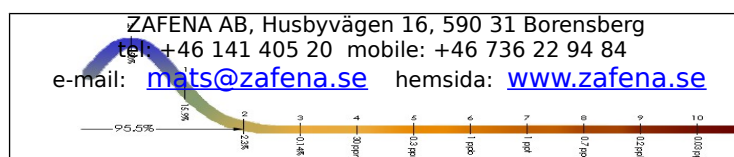
- **Ordentlig blandning av prov och reagens är en förutsättning för korrekt bestämma INR-värdet med SSPT**, och alla andra våtkemiska PT metoder. Använd hela den tid som tillåts för blandning så att blandningen blir god. Dålig blandning kan resultera i vilka felaktigheter som helst. Tänk på att deponera provet vid reagensets övre yta. Om den lilla provvolymen hamnar i botten på reaktionsröret kan det vara svårt att blanda den därifrån. Dålig blandning kan ge kraftiga analysfel.
- För att analysen ska bli korrekt är det viktigt att reagens och läsare har samma temperatur. Därför ska **reaktionsrör med reagens förvaras en god tid före analys, minst 15 minuter, i rörstället, aluminiumblocket, på läsarens baksida**. Om denna temperaturekvilibrering helt nonchaleras kan svaret bli 40% för högt, redan efter 5 minuter "på maskin" är situation klart bättre, och felet begränsat till cirka 20% för högt - 15 minuter är den rekommenderade tiden
- Glöm inte att torka utsidan av pipettspetsen sedan prov sugits in. Det kan finnas cirka 1 ul (10%) prov på utsidan, en provvolym som inte hör till. Utan torkning blir svaret för lågt, cirka 0,2 INR-enheter för lågt i det terapeutiska området.
- Försäkra, att läsarens lotnummer är detsamma som förbrukningsmaterialets, speciellt reagensets. Läsarens lotnummer framträder i displayen då mätaren aktiveras med en knapptryckning (det rullar fram av sig självt sedan resultat från senaste mätning och annat "skrollat" förbi. Läsarens lotnummer finns också på en lapp på läsarens ena sidan, strax under USB-porten. Vid lotbyte ska den tidigare läsaren avlägsnas från laboratoriet och skickas tillbaka till leverantören.
- Hantering av reaktionsrör bör ske med temperaturjämvikt i åtanke. Undvik långvarig beröring i samband med att rör flyttas från aluminiumblocket till mätpositionen. Om rörinnehållet värms genom kontakt med fingrarna kan svaret bli ett par tiodels INR-enhet för lågt.
- Det är alltid möjligt att stänga av och starta om läsaren om något går fel under analysen. Håll knappen nertryckt i 2 sekunder. Om fel inträffar efter provtillsats är analysen förlorad och måste göras om från början.
- Läsaren måste stängas av, inaktiveras, och åter startas, aktiveras, mellan analyser. Håll knappen nertryckt i 2 s.
- När läsaren startas, aktiveras, skall strålgången vara tom.

BEGRÄNSNINGAR

Analys kan ej utföras utanför temperaturgränserna 17 till 45°C. Undvik direkt solljus.

TOLKNING AV RESULTAT

PT, protrombintid, uttrycks lämpligast i INR (Internationellt Normaliserad Ratio). INR är kvoten mellan klottingtiderna för prov och normal upphöjt till procedurans ISI-värde, se ref 1. PT enligt Owrens metod kallas också protrombinkomplexaktivitet, PK



och kan även uttryckas i procent av normal. De två uttrycken är interkonvertibla, se ref 3.

REFERENSVÄRDEN

Normalområde, INR 0,92-1,20 (70-130%). Optimalt område vid blodförtunnande trombosprofylax, INR 2-3 (15-25%), ref 2.

MÄTPRESTANDA

Simple Simon® PT mäter protrombintid med likartad noggrannhet som de metoder som används vid sjukhuslaboratorier.

STANDARDISERING

Simple Simon® PT levereras kalibrerad. Produkten kalibreras direkt eller indirekt med nationella kalibratorer från EQUALIS (ref 3) och internationell referensmetod vid koagulationslaboratoriet i Leiden. Kalibreringsförfarandet följer de rekommendationer som ges i Analyscertifikat för kalibratorer och kontrollmaterial för P-protrombinkomplex (INR) enligt Owren (EQUALIS Version 2.0).

KONTROLLMATERIAL

Kontrollmaterial till Simple Simon® PT kan vara frystorkade kontrollplasmor, jämförande plasma eller blodkontroller.

Kontroller kan vara av samma sort som ingår i laboratoriets ordinarie kvalitetssäkringssystem. Som internkontroll används med fördel den i SSPT produkten medföljande frystorkade kontrollen ZAP, Zafena Abnormal Plasma, som har INR-värden i det terapeutiska intervallet.

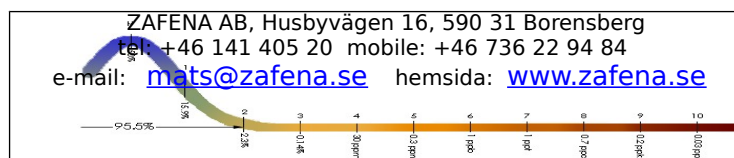
Referenser

1. Besselaar A M H P van den. 1991. The significance of the International Normalized Ratio (INR) for oral anticoagulation therapy. JIFCC 3; 146-53.
2. Schulman S et al 1995. A comparison of six months of oral anticoagulant therapy after a first episode of venous thromboembolism. New Eng J Med 332; 1661.
3. Lindahl TL et al. INR calibration of Owren-type prothrombin time based on the relationship between PT% and INR utilizing normal plasma samples. Thromb Haemost. 2004 Jun; 91(6):1223-31.
4. Ranby M. Coagulation tests at ambient temperature. Patent applicant ZAFENA AB. International Application Number PCT/SE2004/000910, International Publication Number WO 2004/111656.
5. Ranby M. Hematocrit and analyte concentration determination. Patent applicant ZAFENA AB International Application Number PCT/SE2004/001798.

Utförande i sammandrag, en "lathund", för INR-bestämning med Simple Simon PT.

Läs hela "BRUKSANVISNING FÖR SIMPLE SIMON PT" och låt detta dokument vara en påminnelse.

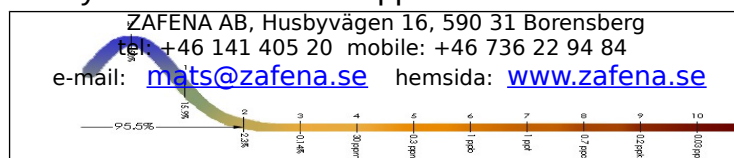
Innan det är klart att bestämma INR med Simple Simon måste reaktionsrör med reagens finnas på plats i aluminiumblocket på läsarens baksida. Dit kommer de genom att **en flaska kall buffert hålls i en flaska med torrt reagens** som skakas milt



tills allt är löst (det är viktigt flaskorna är direkt tagna ur kylan, och alltså är kalla, 2-8 °C). Sedan portioneras reagens och proppas. Reagenset kan användas sedan det **temperaturjämviktats minst 15 minuter i aluminium blocket** på läsarens baksida. Alternativt hämtas proppade reaktionsrör med reagens ur kylskåp där de förvaras i högst tre veckor.

Reagens som vid dagens slut finns kvar i läsarens aluminium block kan man låta stå kvar för att användas nästa dag, men inte längre. Detta gäller om rumstemperaturen inte är överdrivet hög, >28°C. Detta är Zafenas rekommendation, men många användare gör annorlunda, kontrollera alltid en procedur med att analysera en ZAP.

1. Tryck på knappen, aktivera läsaren. Ta del av önskad information som skrollar fram.
2. Tryck på knappen, läsaren utför "autocheck". Om allt är OK uppenbaras "+200 µL reagens".
3. **Grip ett reaktionsrör om plastproppen** och flytta det direkt från läsarens ställ till läsarens mätställe. Fäst röret med bajonetten och avlägsna proppen medan tidsnedräkningen från 5 sekunder till noll pågår.
4. Då läsaren visar "10 µL prov & mix!" ("& mix!" blinkar!) ska 10 mikroliter prov, blod eller plasma, tillsättas.
5. **Torka av utsidan** av pipettspetsen!
6. **Deponera provet vid reagensets yta**, och för sedan omedelbart ner spetsen mot reagensets botten och skölj spetsen, och mixa, vispa med pipettspetsen. **Att blanda är viktigt!**
7. Sätt på locket då läsaren visar "använd lock". Läsaren visar kontinuerligt aktuellt INR i realtid.
8. Då läsaren upptäcker koagulation signalerar den "klott", och en verifikation påbörjas. **Rör ej reaktionsröret** medan verifikationen pågår, annars kan det bli "INR error" och analysen misslyckas.
9. Då verifikationen är klar, och uppfyller klottkriterierna, visas "OK" och "kopp ur" växelvis, annars visas "INR error".
10. **Återförslut reaktionsröret** med den blå plastproppen och avlägsna reaktionsröret. Vänd reaktionsröret upp och ner och **inspektera innehållet**. Där ska vara ett koagel, utom då läsaren visar INR>8. Motsatsen indikerar felaktighet.
11. Det kan hända att läsaren inte upptäcker att reaktionsröret har avlägsnats och vägrar visa svaret. För då åter ner reaktionsröret i mätstället och förflytta det lite upp och ner. Då lyckas läsaren alltid upptäcka händelsen och visar svaret.



12. Gör en rimlighetsbedömning av resultatet. Om svaret är medicinskt oväntat eller klart utanför det terapeutiska området, INR 2-3, till exempel om $INR < 1,6$ eller $INR > 3,5$, upprepa analysen. Två på varandra följande analyser av samma prov ska ge samma svar inom cirka 10%, inom 0,2 INR-enheter inom det terapeutiska området. Om inte bör analysutförandet begrundas.
13. Svåra fel som ska undvikas är; 1) att acceptera ett felaktigt lågt INR resultat och att på det grunda beslut om doshöjning, och 2) att acceptera ett felaktigt $INR > 8$ och i onödan störa behandlingen.
14. **Analysera regelmässigt** den medföljande **kontrollen ZAP**, eller annat kontrollmaterial. Detta för att försäkra att utrustningen fungerar stabilt. Notera resultatet av kontrollanalysen i det formulär som finns i asken med ZAP.

