

P-Emicizumab, Atellica Coag, Malmö**P-Emicizumab, Atellica Coag, Malmö****NPU 58737****Bakgrund, indikation och tolkning**

Faktor VIII (FVIII) är ett stort (ca 280 kDa) glykoprotein som syntetiseras i lever och endotelceller. FVIII och faktor V har mycket likartad struktur och de två proteinernas aminosyrasekvens tyder på ett gemensamt ursprung. Plasmakoncentrationen är låg, normalt mellan 100 - 200 ng/mL (~0,5 nmol/L). FVIII cirkulerar som ett inaktivt protein i komplex med Von Willebrand faktorn. Trombin och faktor Xa, som bildas när blodkoagulationen aktiveras, kan aktivera FVIII till aktiverad FVIII (FVIIIa). FVIIIa är en viktig kofaktor till faktor IXa och tillsammans med kalciumjoner och fosfolipidmembran utgör de Xas-komplexet, som med stor effektivitet aktiverar faktor X till faktor Xa (1).

Brist på faktor VIII leder till hemofili A som karakteriseras av minskad förmåga att aktivera faktor X och därmed en förlängd koagulationstid. En möjlig behandling av hemofili A är med Emicizumab (läkemedlet Hemlibra®), en monoklonal bispecifik humaniserad antikropp. Emicizumab fungerar genom att binda till FIXa och FX och på sätt bildas Xase-komplexet även i frånvaro av kofaktorn FVIIIa (2).

Analysen utförs vid bestämning av plasmakoncentrationen av Emicizumab.

Analysprincip

Emicizumab i plasma bestäms genom en modifierad enstegskoagulationsmetod som är kalibrerad med en specifik kalibrator (3). Metoden är en modifiering av [P-Faktor VIII \(koag, Actin FS\) Atellica Coag, Malmö](#). Metoden bygger på att undersöka om provplasman kan korrigera koagulations-defekten i FVIII-fri plasma (innehållande FVIII < 0,01 kIE/L). I systemet används ett APT-reagens, som innehåller en standardiserad mängd fosfolipid och en aktivator av koagulationens kontaktaktiverings system ("intrinsic pathway"). Patientens koagulationstid jämförs med kalibrators koagulationstid. Metoden är kalibrerad med en Emicizumab kalibrator (10-100 µg/mL Emicizumab). Genom att tillverka en standardkurva kan man få ett kvantitativt svar som uttrycks i µg/mL.

Referensintervall

För dosering hänvisas till Farmaceutiska specialiteter i Sverige (FASS). För terapeutiskt intervall hänvisas till farmakokinetiska egenskaper i referens (2).

Metodkaraktistiska**Interferenser och felkällor**

Metoden bygger på [P-Faktor VIII \(koag, Actin FS\) Atellica Coag, Malmö](#); Terapeutiska doser

Medicinsk service

Gäller from	Revision	Sida
2021-02-10	02	2(3)
Godkänd av: Karin Strandberg 118107		

Metodbeskrivning

P-Emicizumab, Atellica Coag, Malmö

Gäller för
Klinisk kemi

MA

hirudin eller andra direkta trombinhämmare ger falskt låga resultat. Även specifika inhibitorer mot plasmakoagulationsfaktorer kan ge felaktiga värden. Heparin i provet ger falskt för låga värden. Patienter med lupus antikoagulans eller annat cirkulerande antikoagulans som interfererar med APT-reagenset kan ge falskt för låga värden. Hemolys upp till 10 g/L (HIL index 9), lipemi upp till 30 g/l (HIL index 9) och bilirubin upp till 0,4 g/L (HIL index 9) interfererar inte med analysen (6).

Dessutom påverkas metoden av närvaro av FVIII i provet, vilket kan ge falskt högt Emicizumab värde.

Mätområde

10 – 250 µg/mL (4).

Detektionsgräns

10 µg/mL (4).

Mätosäkerhet

Mellandags-imprecision uppmätt under verifiering i Malmö på Atellica Coag i Augusti 2020.

Nivå Emicizumab µg/mL	Imprecision (CV) % _(Total)	n
25	1,2	18
70	1,5	18

Spårbarhet

Emicizumab kalibrator är spårbar till leverantörens metod för bestämning av styrkan på läkemedlet.

Ackreditering

Metoden är ej ackrediterad.

Referenser

1. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin. Studentlitteratur, Lund 2018, p. 171-207 Koagulationsrubbnings.
2. European Medicines Agency. HEMLIBRA® (emicizumab-kxwh) injection for subcutaneous use. (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/hemlibra-epar-product-information_sv.pdf).
3. Müller J, Pekrul I, Pötzsch B, Berning B, Oldenburg J, Spannagl M. Laboratory monitoring in emicizumab-treated persons with hemophilia A. Thromb Haemost 2019; 119(09): 1384-1393.
4. Emicizumab application details on Atellica Coag 360 (Siemens) from r² Diagnostics.
5. Aktuell version av Operators manual Atellica Coag 360 (Siemens Healthcare AB).
6. Atellica® Coag 360 System Referenshandbok 1.03 RG_13_SV-C Rev. 1.03 (Siemens Healthcare AB).

Medicinsk service

Gäller from	Revision	Sida
2021-02-10	02	3(3)
Godkänd av: Karin Strandberg 118107		

Metodbeskrivning

P-Emicizumab, Atellica Coag, Malmö

Gäller för
Klinisk kemi

MA

-
7. Koagulationsfaktor VIII, IX, XI och XII bristplasmor (Siemens Healthcare AB), OTXWG17E33 Rev. 05.
 8. Bipacksedel till Actin FS, B4218G20E33 Rev. 07 – sv, (Siemens Healthcare AB).

Utarbetad av

Dokumentförvaltare
Cecilia Augustsson

Dokument id
20-528

Original lagras elektroniskt! Användaren ansvarar för att gällande revision används.