	KT503.VR.001.SQ / versie 001 <hr/> Validatie van het ontdooien van Omniplasma (waterbad, Plasmatherm en Transfusiotherm)	Sanquin Status: Definitief Datum: 15 mei 2015 Pagina: 1 van 8
---	--	--

1. Identificatie

Dit rapport beschrijft de uitvoering en resultaten van validatie van het ontdooien van Omniplasma met de volgende apparaten:

- Plasmatherm
- Transfusiotherm-2000 (plasmamagnetron), en
- het Quickthaw Helmer DH4 waterbad.

2. Locatie en validatiegegevens

De validatie is uitgevoerd door Sanquin, locatie Plesmanlaan (Amsterdam) op de afdeling PPO van Sanquin Bloedbank in april 2014.

3. Samenvatting

Omniplasma is plasma voor transfusie, dat bewaard wordt bij een temperatuur van $< -18\text{ }^{\circ}\text{C}$. Voor gebruik moet Omniplasma ontdooid worden in een gevalideerd apparaat.

In dit validatierapport is het ontdooien van Omniplasma onderzocht met de Plasmatherm, Transfusiotherm-2000 en het Quickthaw waterbad.

De onderzochte parameters zijn:

- tijd tot ontdooien
- aanwezigheid van vlokken of schuimvorming
- de stollingsparameters aPTT en PT.

De resultaten van alle onderzochte apparaten voldeden aan de gestelde eisen.

4. Definities en afkortingen

Term	Betekenis
aPTT	Geactiveerde partiële tromboplastinetijd Specificatie Omniplasma: 23 – 40 sec
PT	Protrombine tijd Tijd die nodig is voor de stolling van plaatjesarm plasma in aanwezigheid van calcium en tromboplasmine. Normaalwaarde: 9,5 – 11,5 sec.

5. Het validatie onderzoek

5.1 Opzet van de validatie

5.1.1 De validatie is opgezet aan de hand van interne protocollen. De uitvoering is in dit rapport beschreven.


5.1.2 Voor de bediening van de apparaten is gebruikt gemaakt van SOP's, die opgesteld zijn door Sanquin en op aanvraag voor derden beschikbaar zijn.

5.2 Materialen

5.2.1 Plasmatherm (Barkey GmbH & Co. KG; geleverd door en geleend van Imtech Medroth Medical)

5.2.2 Transfusiotherm-2000 (Zeipel medical)

Geautoriseerd door	Naam:	Handtekening	Datum
Auteur	Ivo van der Bijl		
Revisor	Christine Kramer		
Qualified Person	Petra van Krimpen		

	KT503.VR.001.SQ / versie 001 <hr/> Validatie van het ontdooien van Omniplasma (waterbad, Plasmatherm en Transfusiotherm)	Sanquin Status: Concept Datum: Pagina: 2 van 8
---	--	---

- 5.2.3 Quickthaw waterbad DH4 (Helmer)
- 5.2.4 26 eenheden Omniplasma (batch A308A9521)
- 5.2.5 IR151-thermometer (Eurolec)
- 5.2.6 40 µm filter (Fresenius Kabi)

5.3 Acceptatiecriteria

De acceptatie criteria zijn:

1. De eenheid Omniplasma moet binnen een half uur ijsvrij zijn.
2. De temperatuur van de ontdooide eenheid Omniplasma mag niet boven de 37 °C komen.
3. De eenheid Omniplasma moet helder en vrij van vlokken zijn.
4. Het product mag niet schuimen.
5. De aPTT van de eenheid Omniplasma ligt binnen de referentiewaarde 23-40 seconde.
6. De PT van de eenheid Omniplasma ligt binnen de referentiewaarde 9.5-11.5 seconde.

6. **Uitvoering**

6.1 Plasmatherm

- 6.1.1 In totaal tien eenheden Omniplasma zijn ontdooid in de Plasmatherm. Met de Plasmatherm kunnen 1 tot 4 eenheden Omniplasma tegelijkertijd worden ontdooid. Voor gebruik wordt Omniplasma uit de omzak gehaald. Met deze validatie zijn 1 eenheid (4 maal), 2 eenheden tegelijkertijd (eenmaal) en 4 eenheden tegelijkertijd (eenmaal) ontdooid.
- 6.1.2 De plasmatherm heeft de standaardinstelling 'Plasma'. Hierbij wordt de temperatuur van het water verwarmd tot 45°C en wordt het plasma langzaam gezwenkt.
- 6.1.3 Als blijkt dat bij ontdooien een eenheid Omniplasma binnen 30 minuten warmer dan 37°C wordt dan wordt de temperatuurstelling aangepast naar 37°C.
- 6.1.4 De temperatuur is iedere 3 minuten handmatig gemeten met een IR meter. Daarnaast is iedere 3 minuten visueel bepaald en gevoeld of het product ijsvrij is.
- 6.1.5 Na 30 minuten is de Omniplasma uit de Plasmatherm gehaald. Hierbij is de Omniplasma visueel geïnspecteerd op aanwezigheid van vlokken en schuimvorming. Vervolgens zijn twee monsters van 2 ml genomen voor bepaling van de aPTT en PT.
- 6.1.6 De rest van de Omniplasma is door een 40 µm filter geleid om eventuele vlokken te detecteren.

6.2 Transfusiotherm-2000

- 6.2.1 In totaal acht eenheden Omniplasma zijn ontdooid in de Transfusiotherm-2000. Met de transfusiotherm-2000 kunnen 1 tot 3 eenheden tegelijkertijd worden ontdooid. Voor deze validatie zijn 1 en 3 eenheden tegelijkertijd verwarmd.
- 6.2.2 De Transfusiotherm-2000 verwarmt het product tot de ingebouwde infraroodmeter een temperatuur meet van 25°C. De tijd wordt geregistreerd.
- 6.2.3 Daarna is visueel bepaald en gevoeld of de Omniplasma ijsvrij is, vlokken bevat of schuimvorming vertoont.
- 6.2.4 Vervolgens zijn twee monsters van 2 ml genomen voor bepaling van de aPTT en PT.
- 6.2.5 De rest van de Omniplasma is door een 40 µm filter geleid.

6.3 Quickthaw waterbad (Helmer)

- 6.3.1 In totaal acht eenheden Omniplasma zijn ontdooid door middel van het Quickthaw waterbad. Met het waterbad kunnen 1 tot en met 4 eenheden tegelijkertijd ontdooid worden. Bij deze validatie zijn 1 of 4 eenheden tegelijkertijd ontdooid.
- 6.3.2 De eenheden Omniplasma moeten in een omzak ontdooid worden om te zorgen dat er geen contact is met het water.
- 6.3.3 De temperatuur is iedere 3 minuten handmatig gemeten met een IR meter. Daarnaast is iedere 3 minuten visueel bepaald en gevoeld of het product ijsvrij is.
- 6.3.4 Na 30 minuten is de Omniplasma uit het waterbad gehaald en visueel geïnspecteerd op aanwezige vlokken en schuimvorming.
- 6.3.5 Vervolgens zijn twee monsters van 2 ml genomen voor bepaling van de aPTT en PT.
- 6.3.6 De rest van de Omniplasma is door een 40 µm filter geleid.

7. Resultaten

7.1 Plasmatherm

- 7.1.1 Bij het ontdooien van de eerste eenheid Omniplasma met de plasma 45°C stand, werd Omniplasma tussen 24 en 27 minuten warmer dan 37°C. Hierna werd de temperatuur van het water gemaximaliseerd op 37°C¹.
- 7.1.2 In tabel 1 is de tijd tot ijsvrij bij 1,2 of 4 eenheden Omniplasma weergegeven.
- 7.1.3 De tijd tot ijsvrij is tussen de 12 en 15 minuten bij het ontdooien van 1 of 2 eenheden en tussen de 15 en 18 minuten bij 4 eenheden. De hoogste temperatuur die bereikt wordt is 36°C na 30 minuten.
- 7.1.4 Alle eenheden waren na ontdooien vlok- en schuimvrij.
- 7.1.5 De aPTT en PT liggen voor alle eenheden binnen de referentiewaarden.

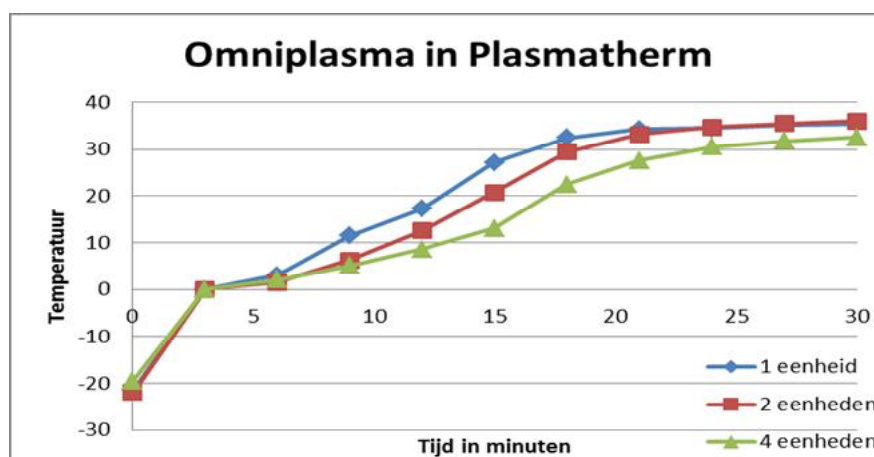
Tabel 1

Resultaten van de validatie van de Plasmatherm. De tijd tot de eenheden Omniplasma ijsvrij zijn varieerde van 12-15 minuten voor 1 of 2 eenheden. Bij 4 eenheden tegelijkertijd duurde dit tussen de 15 en 18 minuten.

	Tijd tot ijsvrij (minuten)	Vlokvrij en schuimvrij	aPTT (s) 23-40 sec	PT (s) 9,5-11,5 sec
1 eenheid (n=3)	12 - 15	ja	32	10.9
2 eenheden tegelijk	12 - 15	ja	32,5	11
4 eenheden tegelijk	15 - 18	ja	31	11

- 7.1.6 Het temperatuurverloop van de eenheden Omniplasma is weergegeven in Grafiek 1. Er is een verschil in het temperatuurprofiel bij het ontdooien van 1, 2 en 4 eenheden Omniplasma tegelijk zichtbaar. Uiteindelijk halen de zakken ongeveer eenzelfde temperatuur na 30 minuten.


Grafiek 1: Temperatuurverloop van verschillende hoeveelheden Omniplasma in de plasmatherm



7.2 Transfusiotherm-2000

- 7.2.1 In Tabel 2 is de tijd totdat de eenheid de temperatuur van 25°C bereikt weergegeven in de Transfusiotherm-2000. Eenheden 6, 7 en 8 zijn tegelijkertijd ontdooid.

¹ De SPC van Omniplasma geeft aan dat de temperatuur van een waterbad niet hoger mag zijn dan 37°C.

	KT503.VR.001.SQ / versie 001	Sanquin
	Validatie van het ontdooien van Omniplasma (waterbad, Plasmatherm en Transfusiotherm)	Status: Concept Datum: Pagina: 4 van 8

- 7.2.2 Er is een relatief grote variatie in de tijd tot het moment dat de eenheid 25 °C was: 4min30s bij eenheid 1 tot 9min31s bij eenheid 8. De verschillen kunnen niet verklaard worden; de ontdooi tijd valt in alle gevallen binnen de in de SPC genoemde termijn.
- 7.2.3 Alle eenheden waren na het bereiken van de temperatuur van 25 °C ijsvrij en vertoonden geen vlok- of schuimvorming.
- 7.2.4 De aPTT en PT liggen voor alle eenheden binnen de gestelde criteria.

Tabel 2: Resultaten Transfusiotherm

Eenheid	Tijd tot 25°C	ijsvrij	vlokvrij / Schuimvrij	aPTT 23-40 sec	PT 9,5-11,5 sec
1	4min30s	Ja	Ja	31	11
2	8min10s	Ja	Ja	31	10.9
3	5m46s	ja	Ja	31	10.9
4	7m37	ja	Ja	30	10.9
5	7m38s	ja	Ja	31	10.9
6	9m30s	ja	Ja	31	10.9
7	7m26s	ja	Ja	31	10.9
8	9m31s	ja	Ja	31	10.9

7.3 Helmer DH4 waterbad

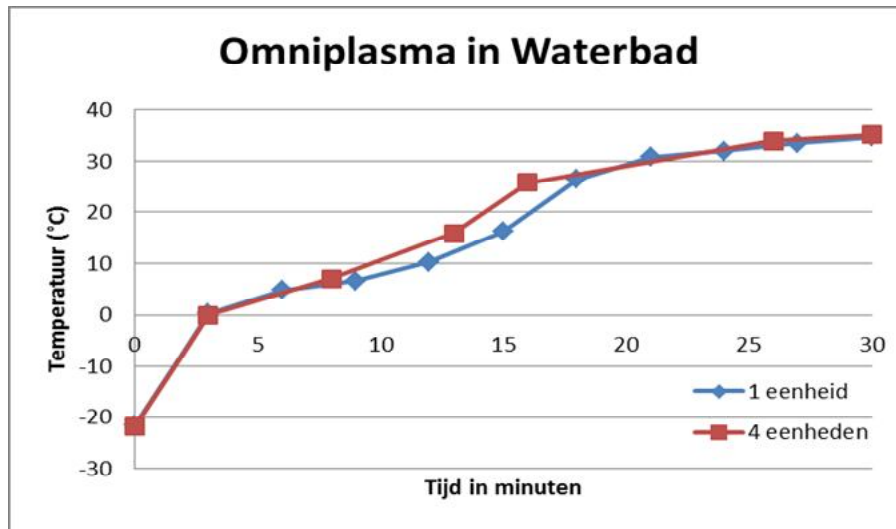
- 7.3.1 In Tabel 3 zijn de resultaten weergegeven van het ontdooien van eenheden Omniplasma in het Helmer DH4 waterbad. Wanneer er maar 1 eenheid werd ontdooid was deze tussen 12 en 15 minuten ontdooid (n=2) of tussen de 15 en 18 minuten (n=2).
- 7.3.2 Wanneer er 4 eenheden tegelijkertijd werden ontdooid waren er 2 eenheden ontdooid binnen 13 minuten en de andere 2 eenheden tussen de 13 en 16 minuten.
- 7.3.3 Er zijn bij het meten van 4 eenheden tegelijkertijd minder meetmomenten genomen door de lange tijd, die het kost om alle eenheden te meten en het programma opnieuw te starten. Door de vele metingen en de lange tijd die dit steeds duurde bij het meten van 1 eenheid is het mogelijk dat dit de resultaten heeft beïnvloed en het ontdooien iets heeft verlengd.
- 7.3.4 Alle eenheden waren na ontdooien vlok- en schuimvrij.
- 7.3.5 De aPTT en PT liggen voor alle eenheden binnen de referentiewaarden.

Tabel 3: resultaten van het ontdooien van Omniplasma in het waterbad.

Eenheid	Tijd tot ijsvrij (minuten)	Vlokvrij / schuimvrij	aPTT 23-40 sec	PT 9,5 – 11,5 sec
1 eenheid (n=4)	12 - 18 minuten	X	31	11
4 eenheden tegelijkertijd	13 - 16 minuten	X	32	11

- 7.3.6 In grafiek 2 is het tijdsverloop van het ontdooien van de Omniplasma met het waterbad aangegeven.

Grafiek 2: Temperatuurverloop van verschillende hoeveelheden Omniplasma in het Helmer DH4 waterbad



7.4 Deviaties

7.4.1 Transfusiotherm-2000

De transfusiotherm-2000 gaf door onbekende oorzaak de foutmelding 'verwijder eenheid' en werd gestopt met verwarmen bij het ontdooien van de eenheden 6, 7 en 8. Mogelijk is de zak Omniplasma verkeerd geplaatst. Wanneer op de regel van de betreffende foutmelding gedrukt wordt en vervolgens de eenheid wordt verwijderd en teruggeplaatst kan het proces herstart worden. Dit verliep zonder problemen.

7.4.2 Waterbad

Bij het meten van de temperatuur van de eenheden die ontdooid werden in het waterbad bleek dat het veel tijd kostte om eenheid te meten en deze weer terug te plaatsen en het programma verder voort te zetten. Daarom is gekozen om het aantal metingen tijdens het ontdooien van 4 eenheden tegelijkertijd te verminderen. Dit verklaart mogelijk waarom de ontdooicurve van de situatie met 4 eenheden tegelijk aangeeft dat de eenheden sneller ontdooien dan bij 1 eenheid tegelijk.

8. **Discussie**


8.1.1 In deze validatie is het ontdooien van Omniplasma met verschillende apparaten beschreven.

8.1.2 Het was praktisch gezien niet mogelijk om voor alle apparaten dezelfde methode en eindpunten te nemen. Zo verwarmt de Transfusiotherm-2000 de eenheden Omniplasma tot 25°C en meet de temperatuur intern. Hierdoor kon er moeilijker een temperatuurverloop van het plasma worden gemaakt. De Plasmatherm en het waterbad meten niet de temperatuur van het product; het product kan gemakkelijk op ieder moment uitgenomen worden waardoor het wel mogelijk was om een ontdooiprofiel te maken.

8.1.3 De eenheden Omniplasma zijn bij alle apparaten ontdooid binnen (ruim) 30 minuten, de tijd die de bijsluiters van Omniplasma (*summary of product characteristics*, SPC) aangeeft als maximale tijd die de eenheden ontdooid mogen worden in een waterbad.

8.2 Plasmatherm

8.2.1 Het 'plasma' programma van de Plasmatherm verwarmt het water in de de waterzakken tot 45°C. Hierdoor is er kans dat de temperatuur van het Omniplasma te hoog wordt. **Om die reden is ervoor gekozen om het programma zo in te stellen dat de temperatuur van de waterzakken 37°C is.**

	KT503.VR.001.SQ / versie 001 <hr/> Validatie van het ontdooien van Omniplasma (waterbad, Plasmatherm en Transfusiotherm)	Sanquin Status: Concept Datum: Pagina: 6 van 8
---	--	---

8.2.2 De snelheid van ontdooien is afhankelijk van het aantal zakken dat ontdooid wordt. Bij 1 of 2 eenheden waren de eenheden Omniplasma tussen 12 en 15 minuten ontdooid. Wanneer er 4 zakken tegelijkertijd ontdooid worden is de ontdooitijd tussen 15 en 18 minuten.

8.2.3 Tijdens verwarmen bereikte geen van de zakken een temperatuur van 37°C.

8.2.4 Alle eenheden waren vlok vrij en vertoonden geen schuimvorming.

8.3 Transfusiotherm-2000

8.3.1 De transfusiotherm-2000 is een apparaat dat de eenheden Omniplasma verwarmt tot een temperatuur van 25°C.

8.3.2 De tijd tot 25°C was gemiddeld 7min31s.

8.3.3 Alle 8 eenheden waren vlok vrij en vertoonden geen schuimvorming.

8.4 Quickthaw waterbad

8.4.1 In het Quickthaw waterbad is 1 eenheid (n=4) of zijn 4 eenheden tegelijkertijd ontdooid.

Losse eenheden waren gemiddeld na 15 minuten (n=2) of 18 minuten (n=2) ontdooid.

NB: Het is mogelijk dat deze tijd verlengd is door het meten. Het aantal meetintervallen is daarom verlaagd bij het meten van de 4 eenheden.

8.4.2 Bij het ontdooien van 4 eenheden tegelijk waren de eenheden binnen 13 minuten (n=2) of tussen 13 en 16 minuten (n=2) zakken ontdooid. Tijdens verwarmen bereikte geen van de zakken een temperatuur van 37°C.

8.4.3 Alle 8 eenheden waren vlok vrij en vertoonden geen schuimvorming.

9. **Conclusies**


9.1.1 De resultaten van de Plasmatherm voldoen aan alle acceptatiecriteria.

9.1.2 De resultaten van de Transfusiotherm-2000 voldoen aan alle acceptatiecriteria.

9.1.3 De resultaten van het Quickthaw waterbad voldoen aan alle acceptatiecriteria.

10. **Bijlagen**

Bijlage 1: Literatuuronderzoek

	KT503.VR.001.SQ / versie 001 <hr/> Validatie van het ontdooien van Omniplasma (waterbad, Plasmatherm en Transfusiotherm)	Sanquin Status: Concept Datum: Pagina: 7 van 8
---	---	---

Bijlage 1

Het ontdooien van plasma (SD-plasma, Omniplasma, Octaplas, OctaplasLG)

10.1 Plasmatherm

Een Plasmatherm is een modificatie van een waterbad, waarbij tot 4 plasmazakken geplaatst worden tussen 2 verwarmde waterzakken. Een constante temperatuur wordt gegarandeerd door twee *stirrers*.

In de studie van Keller et al. wordt het plasma ontdooid via een Plasmatherm iii (Barkey, Leopoldshöhe, Germany) (1). Er wordt geen melding gemaakt van vlokken in het plasma.

In een andere studie van Keller et al. wordt ook de Plasmatherm (Plasmatherm, Barkey GmbH&Co. KG, Leopoldshöhe, Germany, using shaking warmwater pads) gebruikt en alle zakken (n=5) werden ontdooid binnen 30 minuten (2). Verder wordt vermeld dat er geen zakken beschadigd zijn door het ontdooien.

10.2 Radiogolven

In de studie van Bowstrom et al. wordt FFP ontdooid door middel van radio golven (RTD)(n=20) en vergeleken met ontdooien door Heated Air Technology (SAHARA iii)(n=20). Het volume van het plasma was ongeveer 250 ml. Er werd 7,5 minuten bestraald bij RTD tegenover 23 minuten met de HAT. Na ontdooien werd de temperatuur van de oppervlakten met een infrarood temperatuur meter. Na ontdooien werden de zakken 2 weken opgeslagen bij 4 graden celsius en werden dagelijks visueel geïnspecteerd op lekkage en aggregaten. Na twee weken waren alle zakken helder en vrij van aggregaten. Na ontdooien waren de waardes van Factor V en factor VIII niet significant afgenomen voor zowel de HAT als radiogolf techniek. De mediaan temperatuur na ontdooien was 9 (1-22) graden bij HAT en 18 (5-28) bij RTD (3).

10.3 Warme lucht oven (SAHARA-III)

In een studie van Heger is het ontdooien met een warmteluchtoven (SAHARA III, basic model; Sarstedt Ges. mbH) vergeleken met ontdooien via een waterbad. De SAHARA-III kan worden ingesteld op 2 functies, dit zijn de '37 °C functie' en de 'fast tempering' functie. De octaplas zakken (n=6) zijn per 3 in de SAHARA-III geplaatst en verwarmd tot 37 °C. De temperatuur wordt continu gemeten door een infrarood sensor en het proces stopt automatisch bij een temperatuur van 37 °C. De andere zakken (n=6) zijn in de buitenste zak verwarmd in een waterbad van 37 °C, met een goede circulatie.

Het verwarmen in het waterbad duurde 20 tot een maximum van 30 minuten. Bij opwarmen in de SAHARA-III duurde het 35 minuten tot 3 zakken ijsvrij waren en nog eens 15-20 minuten tot de zakken op 37 °C waren (in totaal 50-55 minuten per 30 zakken). Door maar 1 zak te plaatsen of de omzak te verwijderen kan dit met 10-15 minuten verkort worden. Na ontdooien waren alle zakken helder en vrij van deeltjes. Er waren geen significante verschillen in verschillende stollingparameters (4).

10.4 Waterbad

Een waterbad is een veel gebruikte manier om plasma te ontdooien. In de eerder genoemde studie van Heger (4) wordt het gebruik van een waterbad beschreven in vergelijking met de SAHARA-III. In een eerdere studie van Heger worden zakken met 200 ml SD-plasma vergeleken met FFP gedurende 48 na ontdooien. Hierbij houdt het SD-plasma de kwaliteit gedurende 8 uur bij bewaring bij 4°C en 6 uur bij kamertemperatuur (5).

10.5 Magnetron


In een artikel van Tanigawa et al. worden drie manieren van verwarmen onderzocht. Dit zijn: ontdooien met een waterbad, een *thermostatic thawing chamber* (FP-40, Hokuyo, Kawasumi, Japan) en een magnetron (Transfusiotherm 2000, AMCO, Zeipel, Germany).

De tijd van ontdooien met de magnetron was 11,4 minuten. De tijdsduur van het waterbad was 39,5 minuut en de FP-40 27,3 minuten. Er werden geen significante verschillen in stollingsfactoren gevonden tussen de drie methoden (6).

In een andere studie met de Transfusiotherm 2000 werden 45 FFP met een gemiddeld gewicht van 320 g (range 279-360) ontdooid. De gemiddelde tijd tot een temperatuur van 35°C was 13.3 (1.1) minuut bij gelijktijdig verwarmen van drie units. Bij het verwarmen van 1 unit was deze 6.3 (0.4) minuut. Er werd geen enkele overhitting tijdens of net na het opwarmen van de FFP waargenomen (7).

In een studie waarbij het gebruik van een magnetron (WesLabs Plasma defroster, Westmorland Laboratories Inc, New Brunswick, Canada) vergeleken werd met een waterbad om 200 ml zakken FFP te ontdooien bleek dat er geen verlies optrad in stollingsfactoren tussen beide methodes (8).

In de studie van Beck zijn 30 SD-plasma's, 30 virus geïnactiveerde plasma's (methyleenblauw) en 30 FFP getest in een eigen ontworpen magnetron (infusiotherm, Zeipel, Germany); de resultaten zijn vergeleken met de resultaten van ontdooien in een waterbad. Er werd geen afname gemeten in een van de verschillende onderzochte hematologische parameters. De tijdsduur tot 32°C lag wel 12 minuten lager bij het verwarmen in de magnetron (9).

	KT503.VR.001.SQ / versie 001 <hr/> Validatie van het ontdooien van Omniplasma (waterbad, Plasmatherm en Transfusioterm)	Sanquin Status: Concept Datum: Pagina: 8 van 8
---	---	---

Referenties

- (1) Keller MK, et al. Thawed solvent/detergent-treated plasma: too precious to be wasted after 6 hours? *Blood Transfus.* 2012 Jul;10(3):360-7
- (2) Keller MK et al. Clotting factor activity in thawed Octaplas® LG during storage at 2-6°C for 6 days from a quality assurance point of view. *Transfus Apher Sci.* 2012 Apr;46(2):129-36
- (3) Boström F et al. Rapid thawing of fresh-frozen plasma with radio wave-based thawing technology and effects on coagulation factors during prolonged storage at 4 degrees C. *Vox Sang.* 2009 Jul;97(1):34-8.
- (4) Heger A et al. A biochemical quality study of a pharmaceutically licenced coagulation active plasma (Octaplas) thawed by the SAHARA-III dry tempering system compared to the regular use of a water bath. *Vox Sang.* 2008 Jan;94(1):48-55
- (5) Heger A, Römisch J, Svae TE. Stability of solvent/detergent-treated plasma and single-donor fresh-frozen plasma during 48 h after thawing. *Transfus Apher Sci.* 2005 Nov;33(3):257-67.
- (6) Tanigawa Y, Tanaka M, Maeda Y, Nakagawachi A, Hamada S, Sakaguchi Y. [Comparison of the clotting factor activity and thawing time in different thawing procedures of the fresh frozen plasma]. *Masui.* 2013 Apr;62(4):495-9. Japanese.
- (7) Hirsch J, Bach R, Menzebach A, Welters ID, Dietrich GV, Hempelmann G. Temperature course and distribution during plasma heating with a microwave device. *Anaesthesia.* 2003 May;58(5):444-7.
- (8) Churchill WH, Schmidt B, Lindsey J, Greenberg M, Boudrow S, Brugnara C. Thawing fresh frozen plasma in a microwave oven. A comparison with thawing in a 37 degrees C waterbath. *Am J Clin Pathol.* 1992 Feb;97(2):227-32
- (9) Beck KH, Schüftan C, Schubert D, Kretschmer V; Thawing of Fresh Frozen Plasma and Virus-Inactivated Plasma