



BIOPHEN HEPARIN CALIBRATOR Ref 222001

Calibration plasmas for the assay of Heparins with anti-Xa method

For in vitro diagnostic use only

HYPHEN BioMed

ZAC Neuville Université - 155, rue d'Eragny
95000 Neuville-sur-Oise - France
Tel. 01 34 40 65 10 - Fax: 01 34 48 72 36
www.hyphe-biomed.com



Last revision : 26/11/2007

ENGLISH

INTENDED USE:

BIOPHEN Heparin Calibrator is a set of calibration plasmas for Heparin (UFH and LMWH) measurements, using anti-Xa colorimetric assays (BIOPHEN HEPARIN 3 and 6).

BIOPHEN Heparin Calibrator allows calibrating the assays of Low Molecular Weight Heparin (LMWH) using chromogenic anti-Xa methods. It can be also used for calibrating the measurements of Unfractionated Heparin (UFH) when the BIOPHEN Heparin kit is used. Biophen heparin is a chromogenic anti-Xa method developed for measuring homogeneously heparin (UFH) and Low Molecular Weight Heparin (LMWH), using the same calibration curve.

REAGENTS SUPPLIED:

20 vials (4 sets of 5 vials) of 1 ml human plasma supplemented with different concentrations of Low Molecular Weight Heparin (LMWH) (4 vials for each concentration).

CAL 1: Calibrator 1: 1mL 4 vials.
Human plasma, freeze-dried, without any addition of Heparin (level 1 at 0 IU/mL) (to be restored with 1 mL distilled water).

CAL 2: Calibrator 2: 1mL 4 vials.
Human plasma, freeze-dried, supplemented with Low Molecular Weight Heparin (LMWH) (level 2 at about 0.4 IU/mL) (to be restored with 1 mL distilled water).

CAL 3: Calibrator 3: 1mL 4 vials.
Human plasma, freeze-dried, supplemented with Low Molecular Weight Heparin (LMWH) (level 3 at about 0.8 IU/mL) (to be restored with 1 mL distilled water).

CAL 4: Calibrator 4: 1mL 4 vials.
Human plasma, freeze-dried, supplemented with Low Molecular Weight Heparin (LMWH) (level 4 at about 1.20 IU/mL) (to be restored with 1 mL distilled water).

CAL 5: Calibrator 5: 1mL 4 vials.
Human plasma, freeze-dried, supplemented with Low Molecular Weight Heparin (LMWH) (level 5 at about 1.60 IU/mL) (to be restored with 1 mL distilled water).

The exact concentration of LMWH in each vial is indicated on the flyer provided in each kit. The calibration curve covers the range from 0 to 1.6 IU/mL.

Note:

- BIOPHEN Heparin Calibrator plasmas contain an antibiotic as preservative (ciprofloxacin)
- Each donor unit used for the preparation of control plasmas (BIOPHEN Heparin Calibrator) is a human plasma, which has been tested with registered methods for the presence of Hepatitis B Surface Antigen, Hepatitis C Antibodies (HVC) and antibodies to HIV 1 and 2 and was found negative. However, no test can completely exclude the presence of infectious agents. Any product of human origin, and more especially plasma, must be considered as being potentially infectious and must be handled with all the required cautions for this kind of material.

STORAGE CONDITIONS:

Unopened reagents, must be stored at 2–8 °C. Kept in their original packaging they are then stable until the expiration date printed on the label.

Note: The stability studies at 30°C show that the reagents can be shipped at room temperature without damage.

PREPARATION AND STABILITY OF REAGENTS:

Preparation:

- Reconstitute each vial with exactly 1 mL of distilled water.
- Shake thoroughly until complete dissolution of the content (vortex).
- Incubate at room temperature (18–25°C) for 30 min, while shaking the vial from time to time.
- Homogenise the content before each use.

Stability after reconstitution:

- 7 days at 2–8°C.
- 48 hours at room temperature.

Do not freeze.

Cautions:

- In order to improve stability, reagents must be closed with their original screw caps following each use.
- Reagents must be handled with care, in order to avoid any contamination during use.
- It is recommended to homogenize each vial before use, in order to have a good reproducibility, all the time.

CALIBRATION RANGE:

Each BIOPHEN Heparin calibrator kit contains 4 sets of 5 vials supplemented with increasing concentrations of Low Molecular Weight Heparin (LMWH).

The following values, obtained for one lot of BIOPHEN Heparin Calibrator, are provided as an example only.

Calibrator	Concentration in LMWH (IU/ml)	N	SD
CAL 1	0	50	0.01
CAL 2	0.38	50	0.02
CAL 3	0.77	50	0.03
CAL 4	1.14	50	0.05
CAL 5	1.50	50	0.06

The exact concentration may present variations from lot to lot, but it is exactly indicated for each lot, on the flyer provided in the kit.

This concentration is exactly defined against the International Standard for LMWH (NIBSC) (code 85/600).

PERFORMANCE CHARACTERISTICS:

BIOPHEN Heparin calibrator plasmas allow establishing the calibration curve for the measurement of Heparin (UFH or LMWH) in plasma, especially with Anti-Xa methods (such as BIOPHEN Heparin 3 (ref. 221003) or BIOPHEN Heparin 6 (Ref. 221006)). The calibration curve obtained covers the usual concentrations currently observed during Heparin (UFH or LMWH) therapy. The BIOPHEN quality control plasmas (BIOPHEN LMWH Control Plasma, ref 223001, and BIOPHEN LMWH Control Low, ref 223701) can be used in order to obtain an homogeneous quality control system.

The currently available anti-Xa methods, used for the measurement of Heparin concentrations in plasma, offer a sensitivity threshold of about 0.05 IU/mL.

CAUTIONS:

- Like all lyophilised plasmas, the calibration plasmas from the BIOPHEN Heparin Calibrator are more or less cloudy after reconstitution. This is due essentially to the lipids that, after lyophilisation, become less soluble and can form a light deposit.
- If necessary, let each vial 10 minutes at room temperature and shake gently before use in order to homogenise the content.
- Reagents must be handled with care, in order to avoid any contamination or activation during use. Any plasma containing a coagulum or contamination must be rejected.

REFERENCES:

1. Richardson J.H. and Backley W.E. Eds. Bios. Microbiological and Biomedical laboratories. US. Dept. and Human Services, Public Health Service, HHS publication (CDC) 84-8395, Washington, D.C. (1984).
2. National Committee for Clinical Laboratory Standards Specifications for reagent water used in the clinical lab NCCLS Approved Standard: ASC-3.
3. Westgard J.O., Barry P.L. Cost effective Quality Managing for managing the quality and the Productivity of Analytical AACC Press (1986).
4. Leirozovicz A., Hought M.C, Chapuis FX, Samama, Boissel JP Low molecular weight heparin in prevention of perioperative thrombosis. Br Med. J 305, 913 (1992).
5. Hemker H.C., Beguin S., The mode of action of heparin in vitro and in vivo. In: heparin platelet polysaccharides. Plenum Press. New York 221-230 (1992).



BIOPHEN HEPARIN CALIBRATOR Ref 222001

HYPHEN BioMed

Gamme de plasmas humains, à titre défini en héparine de bas poids moléculaire (HBPM)
pour l'étalonnage des dosages d'héparine par méthode anti-Xa

Pour diagnostic in vitro exclusivement

Dernière révision : 26/11/2007

FRANCAIS

UTILISATION :

Le coffret Biophen Heparin Calibrator est constitué de quatre gammes de plasmas humains, lyophilisés, surchargés en Héparine de Bas Poids Moléculaire (HBPM) et titrés par une technique anti-Xa (BIOPHEN Heparin 6 et Biophen Heparin 3).

Ce coffret sert à étalonner les méthodes de dosage des héparines de bas poids moléculaire (HBPM). Il peut également servir d'étalonnage pour les dosages d'héparines non fractionnées (HNF) avec le réactif BIOPHEN Heparin. En effet, la gamme HNF est superposée à la gamme HBPM en utilisant cette méthode colorimétrique anti-Xa.

L'usage d'une gamme unique est ainsi possible lorsque les dosages d'héparine sont réalisés avec les réactifs BIOPHEN Heparin 3 ou BIOPHEN Heparin 6, en respectant strictement le protocole opératoire.

COMPOSITION :

Le coffret Biophen Heparin Calibrator contient 4 gammes d'étalonnage en 5 points, allant de 0 à 1,6 UI/ml environ (4 flacons pour chaque concentration, soit 20 flacons au total).

CAL1 : Calibrateur 1:

Plasma humain, lyophilisé, ne contenant pas d'héparine.
4 flacons de 1 ml

CAL2 : Calibrateur 2:

Plasma humain, lyophilisé, contenant une quantité connue de HBPM, d'environ 0,40 UI/ml.
4 flacons de 1 ml

CAL3 : Calibrateur 3:

Plasma humain lyophilisé, contenant une quantité connue de HBPM, d'environ 0,80 UI/ml.
4 flacons de 1 ml

CAL4 : Calibrateur 4:

Plasma humain lyophilisé, contenant une quantité connue de HBPM, d'environ 1,20 UI/ml.
4 flacons de 1 ml

CAL5 : Calibrateur 5:

Plasma humain lyophilisé, contenant une quantité connue d'HBPM, d'environ 1,60 UI/ml.
4 flacons de 1 ml

Le taux exact d'héparine pour chaque niveau de calibrateur est indiqué sur le papillon fourni dans le coffret.

Nota:

- Chaque poche de plasma humain, utilisée dans la préparation du coffret BIOPHEN Heparin Calibrator, provient de donneurs sains. Pour chaque plasma utilisé, la présence de l'antigène HBs, des anticorps anti-VIH1 et anti-VIH2 et anti-HCV a été recherchée, au moyen de méthodes homologuées, et a été trouvée négative. Néanmoins, aucun test ne permet d'exclure totalement la présence d'agents infectieux. C'est pourquoi les plasmas BIOPHEN Heparin Calibrator doivent être manipulés et éliminés avec toutes les précautions requises pour l'utilisation de produits potentiellement infectieux.
- Les plasmas lyophilisés des coffrets BIOPHEN Heparin Calibrator contiennent un bactériostatique (ciprofloxacine) comme conservateur.

CONSERVATION :

Le coffret intact doit être conservé à 2-8°C. Dans leur emballage d'origine, les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

Remarque : Les études de vieillissement, réalisées à 30°C pendant 3 semaines, montrent que les réactifs peuvent être expédiés à température ambiante, sans aucun dommage.

PREPARATION ET STABILITE DES REACTIFS :

Préparation :

- Reconstituer chaque flacon d'étalonnage exactement par 1 mL d'eau distillée.
- Bien agiter lors de la reconstitution (vortex) jusqu'à dissolution complète. Laisser stabiliser à température ambiante (18-25°C) pendant 30 min, en agitant de temps en temps.
- Bien homogénéiser avant toute utilisation.

Stabilité après reconstitution :

Conservé dans son flacon d'origine, la stabilité du réactif est de :

- 7 jours à 2-8°C.
- 48 heures à température ambiante.

Ne pas congeler.

Précautions :

- Pour assurer une bonne stabilité des réactifs, refermer les flacons après usage, avec leurs bouchons respectifs, ou fermer les micro conteneurs en plastique dans lesquels les plasmas pourraient être transvasés, en fonction du protocole et de l'instrument utilisé.
- Manipuler les réactifs avec les précautions d'usage afin d'éviter toute contamination.
- Il est conseillé d'homogénéiser les plasmas de calibration avant l'emploi, et de façon régulière, afin de les maintenir homogènes au cours du temps.

EXEMPLE DE VALEURS:

Chaque coffret BIOPHEN Heparin Calibrator contient 4 séries de 5 flacons de plasma de calibration avec des concentrations croissantes de HBPM. Les valeurs ci-dessous, obtenues pour un lot de BIOPHEN Heparin Calibrator, sont fournies uniquement à titre d'exemple :

Calibrateur	Concentration en HBPM (UI/ml)	N	ET
CAL 1	0	50	0.01
CAL 2	0.38	50	0.02
CAL 3	0.77	50	0.03
CAL 4	1.14	50	0.05
CAL 5	1.50	50	0.06

Le taux de HBPM des plasmas de calibration peut varier légèrement d'un lot à l'autre mais est indiqué précisément pour chaque lot, sur le papillon joint.

Le taux de HBPM de ces plasmas est déterminé précisément, pour chaque lot, par rapport au Standard International pour HBPM du NIBSC (code 85/600). Ces plasmas d'étalonnage permettent d'obtenir une courbe de calibration allant de 0 à 1.6 UI/ml.

PERFORMANCES :

Les plasmas de calibration du coffret BIOPHEN Heparin Calibrator permettent de réaliser une courbe d'étalonnage en HBPM pour la mesure des taux d'héparine dans le plasma. Les plasmas BIOPHEN de contrôle de qualité (BIOPHEN LMWH Control Plasma, réf. 223001, et BIOPHEN LMWH Control Low, réf. 223701) peuvent être utilisés comme système homogène de contrôle de qualité. Les méthodes de dosages actuellement disponibles sur le marché, pour tester l'Héparine dans le plasma, ont une sensibilité d'environ 0.05 UI/ml.

LIMITES :

- Comme tout plasma lyophilisé, les plasmas de calibration du coffret BIOPHEN Heparin Calibrator sont plus ou moins troubles après reconstitution. Ce trouble est essentiellement lié aux lipides plasmatiques qui, après lyophilisation, deviennent « moins » solubles et peuvent former un léger dépôt.
- Si nécessaire, laisser les flacons 10 minutes à température ambiante et agiter délicatement avant utilisation pour bien homogénéiser le contenu.
- Eviter toute contamination ou activation du plasma lors de l'utilisation. Tout plasma présentant des coagulums ou des signes de contamination bactériologique ou fongique doit être rejeté.

REFERENCES :

- Richardson J.H. and Backley W.E. Eds. Bios. Microbiological and Biomedical laboratories. US. Dept. and Human Services, Public Health Service, HHS publication (CDC) 84-8395, Washington, D.C. (1984).
- National Committee for Clinical Laboratory Standards Specifications for reagent water used in the clinical lab NCCLS Approved Standard: ASC-3.
- Westgard J.O., Barry P.L. Cost effective Quality Managing for managing the quality and the Productivity of Analytical AACC Press (1986).
- Leirozovicz A., Hought M.C, Chapuis FX, Samama, Boissel JP Low molecular weight heparin in prevention of perioperative thrombosis. Br Med. J 305, 913 (1992).
- Hemker H.C., Beguin S., The mode of action of heparin in vitro and in vivo. In: heparin platelet polysaccharides. Plenum Press. New York 221-230 (1992).