

CE BIOPHEN ORGARAN® CALIBRATOR Ref 222201

Calibration plasmas for the assay of Sodium Danaparoid (Orgaran®)
with anti-Xa methods

For in vitro diagnostic use only

HYPHEN BioMed

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



Last revision:26/11/2007

ENGLISH

INTENDED USE:

BIOPHEN Orgaran® Calibrator is a set of calibration plasmas proposed for Sodium Danaparoid (ORGARAN®) measurements, using anti-Xa colorimetric assays (BIOPHEN HEPARIN 3 and 6).

CLINICAL BACKGROUND:

Sodium Danaparoid (Orgaran®) is a polysaccharide anticoagulant, used as an alternative therapy to Heparin or LMWH when these latter drugs are contra-indicated. Measuring the Sodium Danaparoid concentration in patient's plasma allows monitoring the therapy and adjusting drug dosage. Quality control plasmas allow checking the right performances of the assay.

REAGENTS SUPPLIED:

20 vials (4 sets of 5 vials) of 1 ml human plasma supplemented with different concentrations of Sodium Danaparoid (Orgaran®) (4 vials for each concentration).

CAL 1: Calibrator 1: 1mL 4 vials
Human plasma, freeze-dried, without any addition of Sodium Danaparoid (Orgaran®) (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 Sodium Danaparoid (Orgaran®) (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 Sodium Danaparoid (Orgaran®) (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 Sodium Danaparoid (Orgaran®) (level 4 at about 1.2 IU/mL) (to be restored with 1 mL distilled water).

CAL 5: Calibrator 5 1mL 4 vials
Human plasma, freeze-dried, supplemented with Sodium Danaparoid (Orgaran®) (level 5 at about 1.6 IU/mL) (to be restored with 1 mL distilled water).

The exact concentration of Sodium Danaparoid (Orgaran®) 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 Orgaran® Calibrator plasmas contain an antibiotic as preservative (ciprofloxacin)
- Each donor unit used for the preparation of control plasmas (BIOPHEN Orgaran® Calibration) 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 Orgaran® Calibrator kit contains 4 sets of 5 vials supplemented with increasing concentrations of Sodium Danaparoid (Orgaran®). 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 a Sodium Danaparoid (Orgaran®) reference material (from drug manufacturer).

PERFORMANCE CHARACTERISTICS:

BIOPHEN Orgaran® Calibrator plasmas allow establishing the calibration curve for the measurement of Sodium Danaparoid (Orgaran®) 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 Sodium Danaparoid (Orgaran®) therapy. The currently available anti-Xa methods, used for the measurement of Sodium Danaparoid (Orgaran®) concentrations in plasma, offer a sensitivity threshold of about 0.05 IU/mL.

CAUTIONS:

- Like all lyophilised plasmas, the calibration plasmas from the BIOPHEN Orgaran® 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 for 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. Orgaran experiences with Orgaran in patients with Heparin Induced Thrombocytopenia. Booklet by Nouripharma (January 1994).
2. Tardy-Poncet B. et al. Thrombopénie induite par l'héparine : traitements par l'ORG 110172. Presse Med 25: 751-755 (1996).
3. Magnagni HN. ORGARAN® (Danaparoid sodium) use in the syndrome of heparin-induced thrombocytopenia. Platelets 8: 74-81 (1997).
4. Westgard JO, Barry PL. Cost-effective Quality Control: Managing the quality and productivity of analytical process. AACC Press (1986).
5. Leslie B et al. Investigation of the anticoagulant mechanism of a covalent antithrombin-heparin complex. J Biol Chem 52 (273): 34730-34736 (1999).
6. Van Wijk EM et al. A rapid manual chromogenic factor X assay. Thromb Res 25: 437-440 (1982).
7. Koppaka V et al. Soluble phospholipid enhances factor Xa-catalysed prothrombin activation in solution. Biochemistry 35: 7482-7491 (1996).
8. Romish j et al. Comparative in vitro investigation of prothrombin complex concentrates. Semin Thromb Hemost 24: 175-181 (1998).
9. Hemker HC, Beguin S. The mode of action of heparin *In vitro and in vivo. In: heparin and platelet polysaccharides.* Plenum Press, New York 221-230 (1992).

CE ORGARAN® CALIBRATOR

Réf 222201

HYPHEN BioMed

Gamme de plasmas humains, à titre défini en Danaparoiide de Sodium (Orgaran®)
pour l'étalonnage des dosages par méthode anti-Xa

Pour diagnostic in vitro exclusivement

Dernière révision: 26/11/2007

FRANÇAIS

UTILISATION :

Le coffret BIOPHEN Orgaran® Calibrator est constitué de quatre gammes de plasmas humains lyophilisés, surchargés en Danaparoiide de Sodium (Orgaran®) 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 (anti-Xa) appliquées à la mesure du Danaparoiide de Sodium (Orgaran®).

Ce coffret est proposé pour la calibration des dosages du Danaparoiide de Sodium (Orgaran®) utilisant une méthode chromatographique anti-Xa.

INTERET CLINIQUE :

Le Danaparoiide de Sodium (Orgaran®) est un anticoagulant polysaccharidique, utilisé comme traitement alternatif aux Héparines Non Fractionnées (HNF) ou aux Héparines de Bas Poids Moléculaires (HBPM) lorsque celles-ci sont contre-indiquées. La détermination de la concentration en Danaparoiide de Sodium dans un plasma permet le bon ajustement du traitement. Des plasmas de contrôle de qualité sont nécessaires pour valider les essais.

REACTIFS FOURNIS :

Le coffret Biophen Orgaran® 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).

CAL 1: Calibrator 1: 1mL 4 flacons

Plasma humain lyophilisé ne contenant pas de Danaparoiide de Sodium (à reconstituer par 1 ml d'eau distillée).

CAL 2: Calibrator 2 1mL 4 flacons

Plasma humain lyophilisé, contenant une quantité connue de Danaparoiide de Sodium, d'environ 0,40 UI/ml (à reconstituer par 1 ml d'eau distillée).

CAL 3: Calibrator 3 1mL 4 flacons

Plasma humain lyophilisé, contenant une quantité connue de Danaparoiide de Sodium, d'environ 0,80 UI/ml (à reconstituer par 1 ml d'eau distillée).

CAL 4: Calibrator 4 1mL 4 flacons

Plasma humain lyophilisé, contenant une quantité connue de Danaparoiide de Sodium, d'environ 1.2 UI/ml (à reconstituer par 1 ml d'eau distillée).

CAL 5: Calibrator 5 1mL 4 flacons

Plasma humain lyophilisé, contenant une quantité connue de Danaparoiide de Sodium, d'environ 1.6 UI/ml (à reconstituer par 1 ml d'eau distillée).

Le taux exact de Danaparoiide de Sodium (Orgaran®) 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 Orgaran® 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 Orgaran® Calibrator doivent être manipulés et éliminés avec toutes les précautions requises pour l'utilisation de produits potentiellement infectieux.
- Les plasmas lyophilisés des coffrets BIOPHEN Orgaran® 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 détalonnage 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 Orgaran® Calibrator contient 4 séries de 5 flacons de plasma de calibration avec des concentrations croissantes de Danaparoiide de Sodium (Orgaran®). Le taux de Danaparoiide de Sodium (Orgaran®) 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 Danaparoiide de Sodium (Orgaran®) de ces plasmas est déterminé précisément, pour chaque lot, par rapport à un lot de matériel de référence fourni par le fabricant. Ces plasmas d'étalonnage permettent de réaliser une courbe de calibration allant de 0 à 1.6 UI/ml de Danaparoiide de Sodium (Orgaran®).

PERFORMANCES ET CARACTERISTIQUES :

Les plasmas de calibration du coffret BIOPHEN Orgaran® Calibrator permettent de réaliser une courbe d'étalonnage pour la mesure du Danaparoiide de Sodium (Orgaran®) dans le plasma, en utilisant des méthodes chromatographiques Anti-Xa (comme BIOPHEN Heparin 3 (Réf. 221003) ou BIOPHEN Heparin 6 (Réf. 221006)). La courbe d'étalonnage obtenue couvre les concentrations couramment utilisées dans les traitements au Danaparoiide de Sodium (Orgaran®). Les méthodes de dosage actuellement disponibles sur le marché, pour le dosage du Danaparoiide de Sodium (Orgaran®), ont une sensibilité d'environ 0.05 UI/ml.

LIMITES :

- Comme tout plasma lyophilisé, les plasmas de calibration du coffret BIOPHEN Orgaran® 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 :

- Orgaran experiences with Orgaran in patients with Heparin Induced Thrombocytopenia. Booklet by Nouripharma (January 1994).
- Tardy-Poncet B. et al. Thrombopénie induite par l'héparine : traitements par l'ORG 110172. Presse Med 25: 751-755 (1996).
- Magnani HN. ORGARAN® (Danaparoiid sodium) use in the syndrome of heparin-induced thrombocytopenia. Platelets 8: 74-81 (1997).
- Westgard JO, Barry PL. Cost-effective Quality Control: Managing the quality and productivity of analytical process. AACC Press (1986).
- Leslie B et al. Investigation of the anticoagulant mechanism of a covalent antithrombin-heparin complex. J Biol Chem 264 (273): 34730-34736 (1989).
- Van Wijk EM et al. A rapid manual chromogenic factor X assay. Thromb Res 25: 437- 440 (1982).
- Koppaka V et al. Soluble phospholipid enhances factor Xa-catalysed prothrombin activation in solution. Biochemistry 35: 7482-7491 (1996).
- Romish j et al. Comparative in vitro investigation of prothrombin complex concentrates. Semin Thromb Hemost 24: 175-181 (1998).
- Hemker HC, Beguin S. The mode of action of heparin *In vitro and in vivo*. In: *heparin and platelet polysaccharides*. Plenum Press, New York 221-230 (1992).