



DABIGATRAN KALIBRATIONSPLASMA Ref.Nr. 222801

Kalibrationsplasma zur Bestimmung von Dabigatran (Pradaxa®) mit anti-Faktor IIa-Methoden
In-vitro-Diagnostikum

Revision: 29/09/2011

VERWENDUNGSZWECK:

Dabigatran Kalibrationsplasma ist ein Set von Kalibrationsplasmen, welche für die anti-Faktor IIa Testkits **HEMOCLOT® Thrombin Inhibitor**, Ref.Nr. CK002K/CK002L und **BIOPHEN® DTI (Direkte Thrombin Inhibitoren)**, Ref.Nr. 220202 titriert und optimiert sind.

Dabigatran Kalibrationsplasma ermöglicht die Kalibration von anti-Faktor IIa Tests, insbesondere von **HEMOCLOT® Thrombin Inhibitor** und **BIOPHEN® DTI**.

ZUSAMMENFASSUNG:

Dabigatranexalat (Pradaxa®) ist ein Pro-drug, das nach Umwandlung in das pharmakologisch aktive Dabigatran den Blutgerinnungsfaktor Thrombin direkt hemmt. Der Dabigatran-Plasmaspiegel kann bei Verdacht auf zu hohe antikoagulatorische Aktivität (Blutungsrisiko) gemessen werden.

REAGENZIEN:

12 Flaschen (4 Sets mit jeweils 3 Flaschen) mit 1 ml humanem Plasma, das mit unterschiedlichen Dabigatran Konzentrationen versetzt wurde (4 Flaschen von jeder Konzentration).

CAL 1: Kalibrationsplasma 1: 1 ml 4 Flaschen
 Humanes Plasma, gefriergetrocknet, mit Dabigatran versetzt (ca. 0,05 µg/ml). Mit 1 ml Aqua dest. rekonstituieren.

CAL 2: Kalibrationsplasma 2: 1 ml 4 Flaschen
 Humanes Plasma, gefriergetrocknet, mit Dabigatran versetzt (ca. 0,25 µg/ml). Mit 1 ml Aqua dest. rekonstituieren.

CAL 3: Kalibrationsplasma 3: 1 ml 4 Flaschen
 Humanes Plasma, gefriergetrocknet, mit Dabigatran versetzt (ca. 0,50 µg/ml). Mit 1 ml Aqua dest. rekonstituieren.

Die chargenspezifischen Konzentrationen sind dem beiliegendem Datenblatt zu entnehmen. Die Kalibrationskurve deckt den Bereich von <0,05 bis 0,5 µg/ml ab.

Anmerkung:

- Die Kalibrationsplasmen enthalten Stabilisatoren und ein Antibiotikum als Konservierungsmittel.
- Jede zur Herstellung der Kalibrationsplasmen verwendete Spendereinheit Humanplasma wurde mit registrierten Methoden getestet und als negativ für Hepatitis B-Oberflächenantigen, Hepatitis C-Antikörper (HCV) und Antikörper gegen HIV 1 und 2 eingestuft. Kein Test kann jedoch die Anwesenheit infektiöser Stoffe vollständig ausschließen. Jedes Produkt humanen Ursprungs, insbesondere Plasma, muss deshalb mit allen erforderlichen Vorsichtsmaßnahmen als potenziell infektiös behandelt werden.

LAGERUNG:

Ungeöffnete Reagenzien müssen bei 2-8 °C in der Originalverpackung gelagert werden und sind dann bis zu dem auf dem Etikett aufgedruckten Verfalldatum stabil.

Anmerkung: Stabilitätsstudien bei 30°C zeigen, dass die Reagenzien ohne Beeinträchtigung bei Raumtemperatur versendet werden können.

REKONSTITUTION UND STABILITÄT DER REAGENZIEN:

Rekonstitution:

- Den Inhalt jeder Flasche mit exakt 1 ml Aqua dest. rekonstituieren.
- Bis zur vollständigen Auflösung des Inhalts gut schütteln (Vortex).
- Für 30 Minuten bei Raumtemperatur (18-25°C) inkubieren und dabei gelegentlich schütteln.
- Den Inhalt vor jedem Gebrauch durchmischen.

Stabilität:

Lyophilisiert: In der Originalverpackung gelagert sind die Reagenzien bis zu dem auf dem Etikett aufgedruckten Verfalldatum stabil.

Nach Rekonstitution:

- 7 Tage bei 2-8°C.
- 48 Stunden bei Raumtemperatur (18-25°C).
- Bis zu 6 Monate bei ≤ -20°C

Vorsichtsmaßnahmen:

- Um die Stabilität zu gewährleisten, müssen die Reagenzien nach jedem Gebrauch mit der Original-Schraubkappe verschlossen werden.
- Die Reagenzien sind sorgfältig zu behandeln, um jegliche Kontamination während der Verwendung zu vermeiden.
- Um über den ganzen Verwendungszeitraum gleichbleibend gute Reproduzierbarkeit zu gewährleisten, wird empfohlen, den Inhalt jeder Flasche vor Gebrauch zu homogenisieren.

KALIBRATIONSBEREICH:

Jede Packung Kalibrationsplasma enthält 4 Sets mit je 3 Flaschen, welche mit ansteigenden Konzentrationen an Dabigatran versetzt sind.

Die folgenden Werte, die mit einer Einzelcharge Dabigatran Kalibrationsplasma ermittelt wurden (Lot 03004, KC10 und STA-R), dienen ausschließlich als Beispiel.

Kalibrator	Dabigatran Konzentration [µg/ml]	Intra-Assay		Inter-Assay	
		N	SD	N	SD
CAL 1	0,04	20	<0,001	11	0,006
CAL 2	0,25	20	0,007	11	0,010
CAL 3	0,50	20	0,010	11	0,014

Die jeweiligen Konzentrationen können von Charge zu Charge voneinander abweichen, werden jedoch für jede Charge exakt bestimmt und sind dem, der Packung beiliegenden, Datenblatt zu entnehmen.

Die angegebenen Konzentrationen sind exakt auf internes Dabigatran-Referenzmaterial bezogen. Dieses wurde gegen, in Normalplasmapool verdünnte Referenzpräparationen von Dabigatran kalibriert und mittels HPLC bestätigt.

Die angegebenen Konzentrationen wurden mit den **HEMOCLOT® Thrombin Inhibitor** und **BIOPHEN® DTI** Testkits ermittelt.

Die Kalibrationskurve deckt den Bereich von <0,05 bis 0,5 µg/ml ab.

LEISTUNGSMERKMALE:

Die Kalibrationsplasmen ermöglichen die Erstellung einer Kalibrationskurve zur Bestimmung von Dabigatran im Plasma mit anti-Faktor IIa Methoden.

Bei Verwendung der Testkits **HEMOCLOT® Thrombin Inhibitor** (Ref.Nr. CK002K/CK002L) gemäß dessen Testprotokoll für den niedrigen Messbereich oder **BIOPHEN® DTI** (Ref.Nr. 220202) ist der Test bis zu einer Konzentration von 0,50 µg/ml linear.

Die Kalibrationskurve deckt den gegenwärtig üblichen Konzentrationsbereich bei einer Therapie mit Dabigatran ab.

Zur Gewährleistung einer homogenen Qualitätskontrolle sollte **Dabigatran Kontrollplasma** (Ref.Nr. 224701) verwendet werden.

Mit den **HEMOLOT® Thrombin Inhibitor** und **BIOPHEN® DTI** Testkits wird eine untere Nachweisgrenze von ≤0,02 µg/ml erreicht.

Werden die Kalibrationsplasmen mit anderen Testkits verwendet, können die Resultate - abhängig von der Reaktivität des Tests und dessen Standardisierung - abweichen. In diesem Fall muss jedes Labor die Gültigkeit und Eignung unter den spezifischen Testbedingungen überprüfen.

VORSICHTSMASSNAHMEN:

- Wie alle lyophilisierten Plasmen, können die Kontrollplasmen nach Rekonstitution Trübungen aufweisen. Diese entstehen durch die nach der Lyophilisierung herabgesetzte Löslichkeit der Lipide, die zur Bildung eines leichten Niederschlages führen können.
- Falls erforderlich, die Flasche 10 Minuten bei Raumtemperatur inkubieren und vor Gebrauch vorsichtig schwenken, um den Inhalt zu homogenisieren.
- Die Reagenzien müssen sorgfältig behandelt werden, um jegliche Kontamination oder Aktivierung während des Gebrauchs zu vermeiden. Alle Plasmen, die Gerinnsel oder Kontaminationen enthalten, sind zu verwerfen.

LITERATUR:

- Product Monograph Pradaxa® (dabigatran etexilate) based on EU approval (Boehringer Ingelheim)
- Oral dabigatran etexilate vs subcutaneous enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement: the Re-MODEL randomized trial" Eriksson et al., J Thromb Haemost, 2007, 5:2178-85.
- Dabigatran etexilate vs enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: a randomised, double-blind, non inferiority trial" Eriksson et al., Lancet, 2007, 370:949-956.
- Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of the Oral Direct Thrombin Inhibitor Dabigatran Etexilate, J Stangier, Clin Pharmacokinet 2008; 47(5): 285-295.
- The pharmacokinetics, pharmacodynamics and tolerability of dabigatran etexilate, a new oral direct thrombin inhibitor, in healthy male subjects, J stangier et al, Br J Clin Pharmacol 2007, vol 63.
- A new oral direct thrombin inhibitor, dabigatran etexilate, compared with enoxaparin for prevention of thromboembolic events following total hip or knee replacement: the BISTRO II randomized trial; Eriksson et al, J Thromb Haemost 2005, 3: 103-111.