



**BIOPHEN
LMWH CONTROL LOW
Ref 223701**

Human plasmas at two levels of Low Molecular Weight Heparin (LMWH) for the quality control of Heparin measurements with anti-Xa methods

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 LMWH Control Low Kit is a set of control plasmas for the quality control of Low Molecular Weight Heparin (LMWH) measurements, using anti-Xa colorimetric assays (BIOPHEN HEPARIN 3 and 6). These control plasmas are within the usual therapeutic range recommended for Low Molecular Weight Heparin (LMWH).

REAGENTS SUPPLIED:

12 vials of 1 mL of human plasma supplemented at 2 different concentrations of Low Molecular Weight Heparin (LMWH) (6 vials for each concentration).

CI : Control I: 6 vials of 1 mL
Human plasma, freeze-dried, supplemented with Low Molecular Weight Heparin (LMWH) (level I at about 0.25 IU/mL) (to be restored with 1 mL distilled water).

CII : Control II: 6 vials of 1 mL
Human plasma, freeze-dried, supplemented with Low Molecular Weight Heparin (LMWH) (level II at about 0.50 IU/mL) (to be restored with 1 mL distilled water).

The Low Molecular Weight Heparin (LMWH) concentrations and the acceptance ranges are indicated for each lot on the flyer provided within the kit.

Note:

- BIOPHEN LMWH Control low contain an antibiotic as preservative (ciprofloxacin)
- Each donor unit used for the preparation of control plasmas (BIOPHEN LMWH Control low) is a human plasma, which has been tested with registered methods for the presence of Hepatitis B Surface Antigen, Hepatitis C Antibodies (HCV) 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 of CI and CII:

- 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 for control plasma CI and CII:

Kept in their original vial, the reagents are stable for:

- 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.

TRACEABILITY ON CONTROL MATERIALS:

BIOPHEN LMWH Controls Low are calibrated against an International Standard for LMWH from NIBSC.

CONCENTRATION:

Each BIOPHEN LMWH Control Low kit contains 2 sets of 6 vials with 2 different concentrations of low Molecular Weight Heparin (LMWH). The exact concentration may present variations from lot to lot, but it is exactly determined for each lot. The Low Molecular Weight Heparin (LMWH) concentrations and the acceptance ranges are indicated for each lot on the flyer provided within the kit.

The following example shows the Low Molecular Weight Heparin (LMWH) concentrations indicated for one lot of BIOPHEN LMWH Control Low:

BIOPHEN LMWH Control Low	LMWH Concentration (IU/ml)	Acceptance range (IU/ml)	N	SD
Level I	0.25	0.17-0.33	43	0.02
Level II	0.50	0.40-0.60	43	0.03

The control CI has usually a concentration of 0.25 ± 0.10 IU/mL.

The control CII has usually a concentration of 0.50 ± 0.15 IU/mL.

QUALITY CONTROL:

BIOPHEN LMWH Control Low (level I and II) are proposed for the quality control of calibration curves established for the measurements of Low Molecular Weight Heparin (LMWH) in plasma. They allow validating these calibration curves. They are especially useful for controlling the stability of the calibration curves, from run to run, when using a same lot of reagents.

If controls are out of the acceptance range, the test series can be invalid, and the assay should be rerun. Check all the components of the test system, before rerunning the assay.

The BIOPHEN LMWH control Low kit, which contains plasmas at 2 different Low Molecular Weight Heparin (LMWH) concentrations, can be used in association with BIOPHEN Heparin Calibrator (#222001) for testing Low Molecular Heparin in plasma.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS:

BIOPHEN LMWH Control Low allow validating the calibration curve for the measurements of Low Molecular Weight Heparin (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 Low Molecular Weight Heparin (LMWH) therapy.

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

CAUTIONS:

- Like all lyophilised plasmas, the control plasmas from the BIOPHEN LMWH Control Low 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 St 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. Leirozovic 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 LMWH CONTROL LOW Ref 223701

HYPHEN BioMed

Plasmas humains à deux niveaux d'Héparine de Bas Poids Moléculaire (HBPM)
pour le contrôle de qualité des dosages d'héparine par méthode anti-Xa
Pour diagnostic in vitro exclusivement

Dernière révision : 26/11/2007

FRANCAIS

UTILISATION :

Le coffret Biophen LMWH Control Low contient deux séries de plasmas humains surchargés et titrés en Héparine de Bas Poids Moléculaire (HBPM) à deux niveaux différents. Il est proposé pour le contrôle de qualité des dosages des Héparines de Bas Poids Moléculaire (HBPM) par les techniques anti-Xa colorimétriques (BIOPHEN Heparin 6 et BIOPHEN Heparin 3).

Les deux niveaux proposés encadrent la zone thérapeutique habituellement utilisée pour ces traitements.

COMPOSITION :

Le coffret Biophen LMWH control Low contient 2 séries de 6 flacons de 1 mL de plasma enrichi en HBPM, à deux niveaux différents.

CI : Control I

Plasma humain lyophilisé, contenant une quantité connue et titrée d'Héparine de Bas Poids Moléculaire d'environ 0.25 UI/mL.
6 flacons de 1 mL

CII : Control II:

Plasma humain lyophilisé, contenant une quantité connue et titrée d'Héparine de Bas Poids Moléculaire d'environ 0.50 UI/mL.
6 flacons de 1 mL

Le taux des contrôles HBPM, CI et CII, sont indiqués précisément sur le papillon fourni dans le coffret.

Nota:

- Chaque poche de plasma humain, utilisée dans la préparation du BIOPHEN LMWH Control Low, provient d'un donneur sain. Pour chaque plasma utilisé, la présence de l'antigène HBs, des anticorps anti-VIH1 et anti-VIH2 et anti-VHC 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 du coffret BIOPHEN LMWH Control Low doivent être manipulés et éliminés avec toutes les précautions requises pour l'utilisation de produits potentiellement infectieux.
- Les plasmas 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 du plasma contrôle CI et CII :

- Reconstituer chaque flacon 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 du plasma contrôle CI et CII :

Conservé dans son flacon d'origine, la stabilité des contrôles 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 refermer les micro contenants en plastique dans lesquels les plasmas pourraient être transvasés en fonction du protocole utilisé.
- Manipuler les réactifs avec les précautions d'usage afin d'éviter toute contamination.
- Il est conseillé d'homogénéiser les plasmas, avant l'emploi et de façon régulière, afin de les maintenir homogènes au cours du temps.

EXEMPLE DE VALEURS:

Chaque coffret BIOPHEN LMWH Control Low contient 2 séries de contrôles titrés à deux niveaux différents.

Le taux d'HBPM de ces réactifs peut varier légèrement d'un lot à l'autre. Il est déterminé précisément pour chaque lot par rapport à un Standard International pour HBPM du NIBSC.

Les concentrations d'Héparine de Bas Poids Moléculaire (HBPM) indiquées ci-dessous, pour un lot de réactif, sont données à titre d'exemple :

BIOPHEN LMWH Control Low	Concentration en HBPM (UI/mL)	Intervalle de confiance (UI/ml)	N	ET
Niveau I	0.25	0.17-0.33	43	0.02
Niveau II	0.50	0.40-0.60	43	0.03

Le taux des contrôles HBPM, CI et CII, sont indiqués précisément sur le papillon fourni dans le coffret.

Le contrôle **CI** a habituellement une concentration de 0.20 ± 0.10 UI/mL.

Le contrôle **CII** a habituellement une concentration de 0.50 ± 0.15 UI/mL.

PERFORMANCES :

- Les plasmas contrôles du coffret BIOPHEN LMWH Control Low (niveau I et II) sont proposés pour le contrôle de qualité de la courbe d'étalonnage établie pour les dosages des Héparines de bas Poids Moléculaire dans le plasma. Ils permettent la validation de la courbe d'étalonnage pour chaque série de dosages effectuée avec un même lot de réactifs.
- Si les contrôles sont en dehors du domaine d'acceptation, la série de dosages doit alors être invalidée, et les analyses doivent être recommencées. Bien contrôler tous les paramètres du système avant de recommencer la série.
- Le coffret BIOPHEN LMWH control Low, contenant 2 plasmas à 2 concentrations différentes d'Héparine de Bas Poids Moléculaire, peut être utilisé en parallèle avec le coffret BIOPHEN Heparin Calibrator (#222001) pour la mesure des Héparines de Bas Poids Moléculaire dans le plasma.

CARACTERISTIQUES :

Les plasmas de contrôle CI et CII du coffret BIOPHEN LMWH Control Low permettent de valider la courbe de calibration des dosages des Héparines de Bas Poids Moléculaire dans le plasma, effectués avec des méthodes anti-Xa (comme le BIOPHEN Heparin 3 (Réf. 221003) ou le BIOPHEN Heparin 6 (Réf. 221006)). La courbe de calibration obtenue pour le dosage des Héparines de Bas Poids Moléculaire (HBPM) couvre les taux habituels dans les traitements.

Les méthodes chromogéniques anti-Xa disponibles, utilisées pour le dosage des héparines et de leurs analogues dans le plasma, offrent une sensibilité d'environ 0.05 UI/mL.

LIMITES :

- Comme tout plasma lyophilisé, les plasmas du coffret BIOPHEN LMW Control Low 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 :

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 St 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. Leirozovic 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).