



DABIGATRAN KONTROLLPLASMA Ref.Nr. 224701

Humanes Plasma mit 2 unterschiedlichen Konzentrationen Dabigatran für die Qualitätskontrolle von Dabigatran (Pradaxa®) Bestimmungen mit anti-Faktor IIa Methoden

In-vitro-Diagnostikum

www.hyphen-biomed.com
155, rue d'Eragny, F 95000 Neuville-sur-Oise
Tel. +33-1-3440 6510 | Fax +33-1-3448 7236
Vertrieb: www.coachrom.com
CoaChrom Diagnostica GmbH
Stolzenthalgasse 6, A 1080 Wien
Kostenfreie Nummern für Deutschland:
Tel. 0800-24 66 33-0 | Fax 0800-24 66 33-3
Tel. +43-1-699 97 97 | Fax +43-1-699 18 97

Revision: 29/09/2011

VERWENDUNGSZWECK:

Dabigatran Kontrollplasma enthält Plasmen zur Qualitätskontrolle von Dabigatran mit anti-Faktor IIa Methoden und ist für die Verwendung mit den Testkits **HEMOCLOT® Thrombin Inhibitor**, Ref.Nr. CK002K/CK002L und **BIOPHEN® DTI** (Direkte Thrombin Inhibitoren), Ref.Nr. 220202, optimiert.

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 anti-koagulatorische Aktivität (Blutungsrisiko) gemessen werden.

REAGENZIEN:

12 Flaschen mit jeweils 1 ml humanem Plasma, mit 2 unterschiedlichen Konzentrationen Dabigatran versetzt (6 Flaschen von jeder Konzentration).

C1: Kontrollplasma 1: 1 ml 6 Flaschen
Humanes Plasma, gefriergetrocknet, mit Dabigatran versetzt (ca. 0,10 µg/ml).
Mit 1 ml Aqua dest. rekonstituieren.

C2: Kontrollplasma 2: 1 ml 6 Flaschen
Humanes Plasma, gefriergetrocknet, mit Dabigatran versetzt (ca. 0,30 µg/ml).
Mit 1 ml Aqua dest. rekonstituieren.

Die exakten chargenspezifischen Dabigatran Zielwerte und Vertrauensbereiche sind dem beiliegendem Datenblatt zu entnehmen.

Anmerkung:

- Die Kontrollplasmen enthalten Stabilisatoren und kein Antibiotikum als Konservierungsmittel.
- Jede zur Herstellung der Kontrollplasmen 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.

RÜCKFÜHRBARKEIT AUF STANDARDS:

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

KONZENTRATIONSBEREICH:

Jede Packung Kontrollplasma enthält 2 Dabigatran Konzentrationen mit jeweils 6 Flaschen. Die jeweiligen Konzentrationen können von Charge zu Charge abweichen, werden jedoch für jede Charge exakt bestimmt. Die chargenspezifischen

Zielwerte und Vertrauensbereiche sind dem, der Testpackung beiliegenden Datenblatt zu entnehmen.

Die folgende Tabelle zeigt *beispielhaft* die Konzentrationen von Dabigatran Kontrollplasma (Lot 03001, KC10 und STA-R):

Dabigatran Kontrollplasma	Dabigatran (µg/ml)	Vertrauensbereich (µg/ml)	Intra-Assay		Inter-Assay	
			N	SD	N	SD
Level 1	0,12	0,07-0,17	20	0,003	11	0,007
Level 2	0,30	0,22-0,38	20	0,008	11	0,012

Das Kontrollplasma **C1** enthält in der Regel eine Konzentration von 0,10 ± 0,05 µg/ml. Das Kontrollplasma **C2** enthält in der Regel eine Konzentration von 0,30 ± 0,08 µg/ml.

QUALITÄTSKONTROLLE:

Dabigatran Kontrollplasmen (Level 1 und 2) sind für die Qualitätskontrolle von Kalibrationskurven vorgesehen, welche zur Bestimmung von Dabigatran im Plasma erstellt wurden. Die Kontrollplasmen ermöglichen die Validierung der Kalibration und sind, bei Verwendung derselben Testkitcharge, zur Überprüfung der Stabilität der Kalibrationskurve von Analysenserie zu Analysenserie, geeignet.

Falls die gemessenen Werte der Kontrollplasmen außerhalb des vorgegebenen Vertrauensbereiches liegen, können die in der jeweiligen Analysenserie gemessenen Patientenwerte möglicherweise ungültig sein und eine Wiederholung der Analysenserie erforderlich machen. Vor Wiederholung der Analysenserie sind alle Komponenten des Testsystems zu überprüfen.

Das Kontrollplasma ist in Kombination mit **Dabigatran Kalibrationsplasma** (Ref.Nr. 222801) und dem **HEMOCLOT® Thrombin Inhibitor** Testkit (Ref.Nr. CK002K/CK002L) oder **BIOPHEN® DTI** (Ref.Nr. 220202) für die Bestimmung von Dabigatran im Plasma geeignet.

LEISTUNGSMERKMALE:

Die Kontrollplasmen ermöglichen die Validierung der Kalibrationskurven zur Bestimmung von Dabigatran im Plasma mit anti-Faktor IIa Methoden. Die angegebenen Werte sind für die Verwendung mit dem Testkit **HEMOCLOT® Thrombin Inhibitor** gemäß dessen Protokoll für den niedrigen Messbereich und den chromogenen **BIOPHEN® DTI** Testkit optimiert.

Werden die Kontrollplasmen 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.

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

VORSICHTSMASSNAHMEN:

- Wie alle lyophilisierten Plasmen, können die Kontrollplasma 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.