

CE ARGATROBAN® CONTROL PLASMA Ref SC035K

Human plasmas at two levels of Argatroban® for the quality control of Argatroban® measurements with anti-IIa methods

For in vitro diagnostic use only

HYPHEN BioMed

ZAC Neuville Université – 155, rue d'Eragry
95000 Neuville-sur-Oise – France
Tél. : 01 34 40 85 10 – Fax : 01 34 48 72 36
www.hyphen-biomed.com



Last revision : 21/09/2009

ENGLISH

INTENDED USE:

Argatroban® Control Plasma Kit is a set of control plasmas for the quality control of Argatroban® (also called Argatra®, Arganova® or Novastan®) measurements, using anti-IIa clotting assays. This kit is optimised for being used with the HEMOCLOT THROMBIN INHIBITORS assay (low range protocol)(#CK002K).

SUMMARY AND EXPLANATION:

Argatroban® can be used as an anticoagulant for curative indications, mainly in emergency situations. Measuring the Argatroban® concentration in patients' plasma allows monitoring the therapy and adjusting drug dosage. These control plasmas are used for the quality control of clotting assays proposed for measuring Argatroban® concentrations in plasma.

REAGENTS SUPPLIED:

12 vials of 1 mL of human plasma supplemented at 2 different concentrations of Argatroban® (6 vials for each concentration).

C1 : Control 1

Human plasma, freeze-dried, supplemented with Argatroban® (level 1 at about 0.65 µg/mL) (to be restored with 1 mL distilled water). 6 vials of 1 mL

C2 : Control 2:

Human plasma, freeze-dried, supplemented with Argatroban® (level 2 at about 1.25 µg/mL) (to be restored with 1 mL distilled water). 6 vials of 1 mL

The Argatroban® concentrations and the acceptance ranges are indicated for each lot on the flyer provided within the kit.

Note:

- Control plasmas contain an antibiotic as preservative (ciprofloxacin).
- Each donor unit used for the preparation of control plasmas 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 (18-25°C).

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:

Argatroban® Controls are calibrated against an Internal Standard for Argatroban®, initially validated against a fresh reference preparation of Argatroban®, diluted in a normal human citrated plasma pool.

CONCENTRATION:

Each Argatroban® Control Plasma kit contains 2 sets of 6 vials with 2 different concentrations of Argatroban® (low and high). The exact concentrations may present variations from lot to lot, but they are exactly determined for each lot. The Argatroban® concentrations and the acceptance ranges are indicated for each lot on the flyer provided within the kit.

The following example shows the Argatroban® concentrations indicated for one lot of Argatroban® Control Plasma (obtained on water bath, ACL and/or STAR):

Argatroban® Control	Argatroban® (µg/ml)	Acceptance range (µg/ml)	Intra assay		Inter assay	
			N	SD	N	SD
Level 1	0.76	0.61-0.91	10	0.04	9	0.05
Level 2	1.25	1.05-1.45	10	0.08	9	0.08

The control C1 has usually a concentration of 0.65 ± 0.15 µg/mL.

The control C2 has usually a concentration of 1.25 ± 0.20 µg/mL.

QUALITY CONTROL:

Argatroban® Control Plasmas (level 1 and 2) are proposed for the quality control of calibration curves established for the measurements of Argatroban® 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 Argatroban® control kit, which contains plasmas at 2 different Argatroban® concentrations, can be used in association with Argatroban® Plasma Calibrator (#SC030K) for testing Argatroban® in plasma, more especially with the HEMOCLOT Thrombin Inhibitors kit (#CK002K).

PERFORMANCE CHARACTERISTICS:

Argatroban® Control plasmas allow validating the calibration curve for the measurements of Argatroban® in plasma, especially with Anti-IIa methods. The results are guaranteed and optimised for being used with the Hemoclot Thrombin Inhibitors (ref. CK002K) assay (low range protocol).

The results obtained could present little variation, when these controls are used with other kits according to the assay reactivity and its standardization. These controls can nevertheless be used with different kits for quality control and testing run to run variability, but the acceptable values must be determined by each laboratory.

The Hemoclot Thrombin Inhibitors anti-IIa method, used for the measurement of Argatroban® in plasma, offers a sensitivity threshold of about 0.05 µg/mL.

CAUTIONS:

- Like all lyophilised plasmas, the control plasmas from the Argatroban® Control 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:

- Matsuo T, "Argatroban: Antithrombotic therapy in Clinical Practice", 2007, Kobe research projects on thrombosis and Haemostasis.
- Satellite symposium of the XXist ISTH congress, "Landmarks in anti-thrombin drug development: the argatroban story", Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation, 2007.
- Koster et al, "Anticoagulation with Argatroban in patients with heparin-induced thrombocytopenia antibodies after cardiovascular surgery with cardiopulmonary bypass: first results from the ARG-E03 trial", J. of Thoracic and Cardiovasc. surgery, 2006; 132(3):699-700.
- Reddy B et al, "Argatroban anticoagulation in patients with Heparin-Induced Thrombocytopenia requiring renal replacement therapy", Ann Pharmacother, 2005; 39:1601-5.
- Fareed J, Jeske P, "Small-molecule direct antithrombins: argatroban", Best Practice and Research Clinical Haematology, 2004; 17(1): 127-138.
- Lewis et al, "Argatroban anticoagulation in patients with Heparin-Induced Thrombocytopenia", Arch Intern Med, 2003; 163:1849-1856.
- Fenyvesi T et al, "Influence of lepirudin, argatroban, and melagatran, on Prothrombin Time and additional effect of oral anticoagulation", Clinical chemistry, 2002; 48(2): 1791-1794.
- www.argatroban.com

ARGATROBAN® CONTROL PLASMA Ref SC035K

Plasmas humains à deux niveaux d'Argatroban®
pour le contrôle de qualité des dosages d'Argatroban® par méthode anti-IIa

Pour diagnostic in vitro exclusivement

HYPHEN BioMed

Dernière révision : 21/09/2009

FRANCAIS

UTILISATION :

Le coffret Argatroban® Control Plasma contient deux séries de plasmas humains surchargés et titrés en Argatroban® (également nommé Argatra®, Arganova® ou Novastan®) à deux niveaux différents. Il est proposé pour le contrôle de qualité des dosages d'Argatroban® par les techniques anti-IIa chromométriques, et a été optimisé avec le test **Hemoclot Thrombin Inhibitors** (protocole gamme basse). Les deux niveaux proposés encadrent la zone thérapeutique habituellement utilisée pour ces traitements.

COMPOSITION :

Le coffret Argatroban® control contient 2 séries de 6 flacons de 1 mL de plasma enrichi en Argatroban®, à deux niveaux différents.

C1 : Control 1

Plasma humain lyophilisé, contenant une quantité connue et titrée d'Argatroban® d'environ 0.65 µg/mL.
6 flacons de 1 mL

C2 : Control 2:

Plasma humain lyophilisé, contenant une quantité connue et titrée d'Argatroban® d'environ 1.25 µg/mL.
6 flacons de 1 mL

Les taux des contrôles C1 et C2 sont indiqués précisément sur le papillon fourni dans le coffret.

Nota:

- Chaque poche de plasma humain, utilisée dans la préparation d' Argatroban® Control, 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 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 :

- 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 :

Conservé dans leur 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-conteneurs 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.

STANDARDISATION :

Les contrôles Argatroban® Controls sont titrés par rapport à un Standard Interne Argatroban®, initialement validé par rapport à une préparation fraîche d'Argatroban® de référence, diluée en pool de plasma humain normal citraté.

EXEMPLE DE VALEURS :

Chaque coffret Argatroban® Control Plasma contient 2 séries de contrôles titrés à deux niveaux différents.

Le taux d'Argatroban® de ces réactifs peut varier légèrement d'un lot à l'autre. Il est déterminé précisément pour chaque lot par rapport au Standard Interne.

Le taux des contrôles **C1** et **C2**, est indiqué précisément sur le papillon fourni dans le coffret.

Les concentrations d'Argatroban® indiquées ci-dessous, pour un lot de réactif, sont données à titre d'exemple :

Argatroban® Control	Argatroban® (µg/ml)	Intervalle de Confiance (µg/mL)	Intra essai		Inter essais	
			N	SD	N	SD
Niveau 1	0,76	0,61-0,91	10	0,04	9	0,05
Niveau 2	1,25	1,05-1,45	10	0,08	9	0,08

Le contrôle **C1** a habituellement une concentration d'environ $0,65 \pm 0,15$ µg/mL.

Le contrôle **C2** a habituellement une concentration d'environ $1,25 \pm 0,20$ µg/mL.

PERFORMANCES :

- Les plasmas contrôles du coffret Argatroban® Control Plasma (niveaux 1 et 2) sont proposés pour le contrôle de qualité de la courbe d'étalonnage établie pour les dosages d'Argatroban® 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 Argatroban® Control Plasma, contenant 2 plasmas à 2 concentrations différentes d'Argatroban®, peut être utilisé en parallèle avec le coffret **Plasma Argatroban® Calibrator (#SC030K)** pour la mesure d'Argatroban® dans le plasma, en particulier avec le Kit HEMOCLOT Thrombin Inhibitors (réf. CK002K).

CARACTERISTIQUES :

Les plasmas de contrôle C1 et C2 du coffret Argatroban® Control Plasma permettent de valider la courbe de calibration des dosages d'Argatroban® dans le plasma, effectués avec des méthodes anti-IIa. Les résultats sont garantis et ont été optimisés avec le kit **Hemoclot Thrombin Inhibitors (Réf. CK002K)**, en utilisant le **protocole gamme basse**.

Les valeurs peuvent différer légèrement quand les contrôles sont utilisés avec d'autres coffrets de dosage, en fonction de la réactivité des coffrets, et de leur standardisation. Néanmoins, les contrôles peuvent être utilisés pour le contrôle de qualité, et l'analyse de la répétabilité du dosage. Les valeurs à prendre en compte sont celles déterminées par le laboratoire.

La méthode chromométrique anti-IIa Hemoclot Thrombin Inhibitors, utilisée pour le dosage d'Argatroban® dans le plasma, offre une sensibilité d'environ 0.05 µg/mL.

LIMITES :

- Comme tout plasma lyophilisé, les plasmas du coffret Argatroban® Control Plasma 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.
- Éviter 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. Matsuo T, "Argatroban: Antithrombotic therapy in Clinical Practice", 2007, Kobe research projects on thrombosis and Haemostasis.
2. Satellite symposium of the XXist ISTH congress, "Landmarks in anti-thrombin drug development: the argatroban story", Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation, 2007.
3. Koster et al, "Anticoagulation with Argatroban in patients with heparin-induced thrombocytopenia antibodies after cardiovascular surgery with cardiopulmonary bypass: first results from the ARG-E03 trial", J. of Thoracic and Cardiovasc. surgery, 2006; 132(3):699-700.
4. Reddy B et al, "Argatroban anticoagulation in patients with Heparin-Induced Thrombocytopenia requiring renal replacement therapy", Ann Pharmacother, 2005; 39:1601-5.
5. Fareed J, Jeske P, "Small-molecule direct antithrombins: argatroban", Best Practice and Research Clinical Haematology, 2004; 17(1): 127-138.
6. Lewis et al, "Argatroban anticoagulation in patients with Heparin-Induced Thrombocytopenia", Arch Intern Med, 2003; 163:1849-1856.
7. Fenyvesi T et al, "Influence of lepirudin, argatroban, and melagatran, on Prothrombin Time and additional effect of oral anticoagulation", Clinical chemistry, 2002; 48(2): 1791-1794.
8. www.argatroban.com