

# CE RIVAROXABAN KALIBRATIONSPLASMA LOW Ref.Nr. 226001

Kalibrationsplasma zur Bestimmung von Rivaroxaban mit  
anti-Faktor Xa Methoden  
*In-vitro*-Diagnostikum

## VERWENDUNGSZWECK:

Rivaroxaban Kalibrationsplasma Low ist ein Set von Kalibrationsplasmen, welche für die chromogenen anti-Faktor Xa Testkits **BIOPHEN® DiXal** (Direkte Xa Inhibitoren), Ref.Nr. 221030 und **BIOPHEN® Heparin LRT**, Ref.Nr. 221011 bzw. 221013 titriert und optimiert sind.

## ZUSAMMENFASSUNG:

Rivaroxaban (Xarelto®) ist ein orales Antikoagulum für therapeutische und prophylaktische Indikationen. Auch wenn das Monitoring der Plasmaspiegel im Allgemeinen nicht notwendig ist, können diese z.B. bei Verdacht auf zu hohe antikoagulatorische Aktivität (Blutungsrisiko) gemessen werden. Dieses Kalibrationsplasma wird für die Erstellung von Eichkurven mit chromogenen anti-Faktor Xa Rivaroxaban Tests im niedrigen Bereich (Low Range) verwendet.

## REAGENZIEN:

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

**CAL 1: Kalibrationsplasma 1:** 1 ml 4 Flaschen  
Humanes Plasma, gefriergetrocknet, ohne Rivaroxaban (0 ng/ml).

**CAL 2: Kalibrationsplasma 2:** 1 ml 4 Flaschen  
Humanes Plasma, gefriergetrocknet, mit Rivaroxaban versetzt (40-60 ng/ml)\*.

**CAL 3: Kalibrationsplasma 3:** 1 ml 4 Flaschen  
Humanes Plasma, gefriergetrocknet, mit Rivaroxaban versetzt (80-120 ng/ml)\*.

\*Die chargenspezifischen Rivaroxaban Konzentrationen sind dem beiliegenden Datenblatt zu entnehmen.

### Anmerkung:

- Die Plasmen enthalten Stabilisatoren und ein Antibiotikum als Konservierungsmittel.
- Jede zur Herstellung der Plasmen verwendete Spendereinheit 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.

## ERFORDERLICHE, NICHT ENTHALTENE, MATERIALIEN:

### Reagenzien:

BIOPHEN® DiXal (Ref.Nr. 221030) oder BIOPHEN® Heparin LRT (Ref.Nr. 221011 bzw. 221013). BIOPHEN® Rivaroxaban Kalibrator Low (Ref.Nr. 226001). Aqua dest., physiologische Kochsalzlösung (für BIOPHEN® Heparin LRT).

### Geräte:

Spektrophotometer oder Analysenautomaten für chromogene Messungen. Kalibrierte Pipetten.

## RÜCKFÜHRBARKEIT AUF STANDARDS:

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

## 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 durchmischen (Vortex).
- Für 30 Minuten bei Raumtemperatur (18-25°C) inkubieren und dabei gelegentlich schütteln.
- Den Inhalt vor jedem Gebrauch durchmischen.

### Stabilität nach Rekonstitution (in der Originalflasche):

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

## VORSICHTSMASSNAHMEN:

- Die Flaschen sind unter Vakuum verschlossen, die Gummistopfen sind daher vorsichtig zu öffnen.

- 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 Verwendungszeitraum eine gleichbleibend gute Reproduzierbarkeit zu gewährleisten, wird empfohlen, das Plasma vor Gebrauch zu durchmischen.
- Die Inkubation der rekonstituierten Reagenzien bei Raumtemperatur ermöglicht die Stabilisierung der Reagenzien und gewährleistet eine homogene Reaktivität.
- Um Verdunstung möglichst gering zu halten, können für die geöffneten Flaschen Reduziereinsätze verwendet werden.
- Bei der Entsorgung von Restmaterial sind die lokalen Richtlinien zu befolgen.

## TESTDURCHFÜHRUNG:

Gemäß Angaben des verwendeten anti-Faktor Xa Reagenzes.

## QUALITÄTSKONTROLLE:

Werden die Kalibrationsplasmen mit anderen Testkits verwendet, können die Resultate aufgrund unterschiedlicher Reaktivität abweichen. In diesem Fall muss jedes Labor die Gültigkeit und Eignung unter den spezifischen Testbedingungen überprüfen.

## LEISTUNGSMERKMALE:

Die chargenabhängigen Rivaroxaban Konzentrationen der Kalibrationsplasmen sind dem beiliegenden Datenblatt zu entnehmen.

Die folgenden Rivaroxaban Konzentrationen sind lediglich beispielhaft:

Kalibrationsplasma	Zielwert Rivaroxaban (ng/ml)	Intra-Assay*		Inter-Assay**	
		N	SD (ng/ml)	N	SD (ng/ml)
CAL 1	0	15	0	20	4,73
CAL 2	52	15	1,44	20	3,53
CAL 3	110	15	2,0	20	3,74

\* Manuell getestet mit BIOPHEN® DiXal

\*\* Zusammenfassung von Messungen auf CS-5100 und STA-R mit BIOPHEN® DiXal und BIOPHEN® Heparin LRT.

Die Kalibrationsplasmen ermöglichen die Erstellung einer Kalibrationskurve zur Bestimmung von Rivaroxaban im Plasma mit den anti-Faktor Xa Testkits **BIOPHEN® DiXal** (Ref.Nr. 221030) und **BIOPHEN® Heparin LRT** (Ref.Nr. 221011 bzw. 221013).

Die Rivaroxaban Konzentrationen der Kalibrationsplasmen wurden mit BIOPHEN® DiXal und BIOPHEN® Heparin LRT anti-Faktor Xa Testkits unter anderem auf CS und STA-R Analyzern bestimmt.

## 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:

- Perzborn E, Strassburger J, Wilmen A, Pohlmann J, Roehrig S, Schlemmer K-H, Straub A. In vitro and in vivo studies of the novel antithrombotic agent BAY 59-7939-an oral, direct Factor Xa inhibitor. J Thromb Haemost 3: 514-521; 2005.
- Kubitza D, Becka M, Voith B, Zuehlendorf M, Wensing G. Safety, pharmacodynamics, and pharmacokinetics of single doses of BAY 59-7939, an oral direct factor Xa inhibitor. Clin Pharmacol Ther 78: 412-421; 2005.
- Mueck W, Borris LC, Dahl OE, Haas S, Huisman MV, Kakkar AK, Kålebo P, Muelhofer E, Misselwitz F, Eriksson BI. Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of once- and twice-daily rivaroxaban for the prevention of venous thromboembolism in patients undergoing total hip replacement. Thromb Haemost 2008 Sep; 100(3): 453-61.
- Lang D, Weinz C, Schwarz T, Kubitza D, Mueck W. Metabolism and excretion of rivaroxaban – an oral direct Factor Xa inhibitor – in rats, dogs and humans. Drug Metab Dispos. 2009 Feb 5. [Epub ahead of print].
- Rohde G. Determination of rivaroxaban – a novel, oral, direct Factor Xa inhibitor- in human plasma by high-performance liquid chromatography- tandem mass spectrometry. J. Chromatogr. 2008; B 872:43-50.
- Stability of coagulation proteins in frozen plasma; Woodhams et al, Blood coagulation fibrinolysis 2001; 12(4):229-236.