

CE **BIOPHEN**
LMWH CONTROL PLASMA
Ref A223001

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



Manufactured By: **HYPHEN BioMed**

Last revision: 26/11/2007

ENGLISH

INTENDED USE:

Biophen LMWH Control 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).

C3 : Control 3: 6 vials of 1 mL

Human plasma, freeze-dried, supplemented with Low Molecular Weight Heparin (LMWH) (level 3 at about 0.80 IU/mL) (to be restored with 1 mL distilled water).

C4 : Control 4: 6 vials of 1 mL

Human plasma, freeze-dried, supplemented with Low Molecular Weight Heparin (LMWH) (level 4 at about 1.20 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 plasmas contain an antibiotic as preservative (ciprofloxacin)
- Each donor unit used for the preparation of control plasmas (BIOPHEN LMWH Control) 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 C3 and C4:

- 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 C3 and C4:

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 are calibrated against an International Standard for LMWH from NIBSC.

CONCENTRATION:

Each BIOPHEN LMWH Control 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:

BIOPHEN LMWH Control	LMWH Concentration (IU/ml)	Acceptance range (IU/ml)	N	SD
Level 3	0.79	0.69-0.89	69	0.03
Level 4	1.25	1.10-1.40	69	0.05

The control **C3** has usually a concentration of 0.80 ± 0.10 IU/mL.

The control **C4** has usually a concentration of 1.20 ± 0.15 IU/mL.

QUALITY CONTROL:

BIOPHEN LMWH Control Plasmas (level 3 and 4) 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 kit, which contains plasmas at 2 different Low Molecular Weight Heparin (LMWH) concentrations, can be used in association with BIOPHEN Heparin Calibrator (#A222001) for testing Low Molecular Heparin in plasma.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS:

BIOPHEN LMWH Control plasmas 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. A221003) or BIOPHEN Heparin 6 (Ref. A221006)). 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 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. Leirozovicz 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).

D.750.02/BI/3001



8560 Gove Court • Mason, OH 45040

Phone: 513.770.1991

Toll Free: 866.783.3797

Fax: 513.573.9241

Email: info@aniara.com

www.aniara.com

CE **BIOPHEN**
LMWH CONTROL PLASMA
Ref A223001

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

ANIARA

Fabricant: HYPHEN BioMed

Dernière révision : 26/11/2007

FRANCAIS

UTILISATION :

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

C3 : Control 3

Plasma humain lyophilisé, contenant une quantité connue et titrée d'Héparine de Bas Poids Moléculaire d'environ 0.80 UI/mL.
6 flacons de 1 mL

C4 : Control 4:

Plasma humain lyophilisé, contenant une quantité connue et titrée d'Héparine de Bas Poids Moléculaire d'environ 1.20 UI/mL.
6 flacons de 1 mL

Les taux des contrôles HBPM, C3 et C4, sont indiqués précisément sur le papillon fourni dans le coffret.

Nota:

- Chaque poche de plasma humain, utilisée dans la préparation du BIOPHEN LMWH 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 homologues, 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 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 C3 et C4 :

- 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 C3 et C4 :

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-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.

EXEMPLE DE VALEURS:

Chaque coffret BIOPHEN LMWH Control 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	Concentration en HBPM (UI/ml)	Intervalle de Confiance (UI/ml)	N	ET
Niveau 3	0.79	0.69-0.89	69	0.03
Niveau 4	1.25	1.10-1.40	69	0.05

Le taux des contrôles HBPM, C3 et C4, est indiqué précisément sur le papillon fourni dans le coffret.

Le contrôle C3 a habituellement une concentration de 0.80 ± 0.10 UI/mL.

Le contrôle C4 a habituellement une concentration de 1.20 ± 0.15 UI/mL.

PERFORMANCES :

- Les plasmas contrôles du coffret BIOPHEN LMWH Control (niveau 3 et 4) 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, contenant 2 plasmas à 2 concentrations différentes d'Héparine de Bas Poids Moléculaire, peut être utilisé en parallèle avec le coffret BIOPHEN Heparin Calibrator (#A222001) pour la mesure des Héparines de Bas Poids Moléculaire dans le plasma.

CARACTERISTIQUES :

Les plasmas de contrôle C3 et C4 du coffret BIOPHEN LMWH Control 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. A221003) ou le BIOPHEN Heparin 6 (Réf. A221006)). 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 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.
- 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. Leirozovicz 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).

D.750.01/BI/3001

ANIARA

8580 Gove Court • Mason, OH 45040

Phone: 513.770.1991

Toll Free: 866.783.3797

Fax: 513.573.9241

Email: info@aniara.com

www.aniara.com



BIOPHEN
LMWH CONTROL PLASMA
Ref. A223001

Plasmas humanos con dos niveles de heparina de bajo peso molecular para el control de calidad de la determinación de heparina con métodos anti-Xa

Para uso exclusivo en diagnóstico *in vitro*.



Fabricado por: HYPHEN BioMed

Última revisión: 26/11/2007

USO PREVISTO:

El kit Biophen LMWH Control es un conjunto de plasmas de control para la determinación de control de calidad de heparina de bajo peso molecular (HBPM), que utiliza ensayos colorimétricos anti-Xa (BIOPHEN HEPARIN 3 y BIOPHEN HEPARIN 6). Estos plasmas de control se hallan dentro del intervalo terapéutico habitual recomendado para HBPM.

REACTIVOS SUMINISTRADOS:

12 viales de 1 ml de plasma humano complementados con 2 concentraciones diferentes de HBPM (6 viales para cada concentración).

C3: Control 3: 6 viales de 1 ml Plasma humano liofilizado, complementado con HBPM (nivel 3 a 0,80 UI/ml aprox.) (para reconstitución con 1 ml de agua destilada).

C4: Control 4: 6 viales de 1 ml Plasma humano liofilizado, complementado con HBPM (nivel 4 a 1,20 UI/ml aprox.) (para reconstitución con 1 ml de agua destilada).

Las concentraciones de HBPM y los intervalos de aceptación se indican para cada lote en el folleto suministrado con el kit.

Nota:

- Los plasmas de BIOPHEN LMWH Control contienen un antibiótico como conservante (ciprofloxacino).
- Todas las unidades de donante utilizadas en la preparación de plasmas de control (BIOPHEN LMWH Control) tienen su origen en plasma humano, han sido analizadas con métodos aprobados para la detección de antígeno de superficie de la hepatitis B, de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (VHC) y de anticuerpos contra el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1 y VIH-2), y han dado negativo. Sin embargo, no existe ninguna prueba que pueda excluir por completo la presencia de agentes infecciosos. Cualquier producto de origen humano, y más concretamente el plasma, debe considerarse como potencialmente infeccioso y debe manipularse con todas las precauciones necesarias para este tipo de material.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Los reactivos sin abrir deben almacenarse a 2-8 °C. Si se conservan en el embalaje original, son estables hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.

Nota: los estudios de estabilidad a 30 °C muestran que los reactivos pueden ser transportados a temperatura ambiente sin sufrir daños.

PREPARACIÓN Y ESTABILIDAD DE LOS REACTIVOS:

Preparación de C3 y C4:

- Reconstituir cada vial con exactamente 1 ml de agua destilada.
- Agitar bien hasta la completa disolución del contenido (agitadora vortical).
- Incubar a temperatura ambiente (18-25 °C) durante 30 minutos, agitando el vial de vez en cuando.
- Homogeneizar el contenido antes de cada uso.

Estabilidad después de la reconstitución del plasma de control C3 y C4:

Si se conservan en el vial original, los reactivos son estables durante:

- 7 días a 2-8 °C.
- 48 horas a temperatura ambiente.

No congelar.

Precauciones:

- Para mejorar la estabilidad, después de cada uso los reactivos deben cerrarse con sus tapones de rosca originales.
- Para evitar la contaminación durante el uso, los reactivos deben manipularse con cuidado.
- Se recomienda homogeneizar cada vial antes de su uso para obtener una buena reproducibilidad en cualquier momento.

TRAZABILIDAD DE LOS MATERIALES DE CONTROL:

BIOPHEN LMWH Control está calibrado frente a un estándar internacional para HBPM del NIBSC.

CONCENTRACIÓN:

Cada kit BIOPHEN LMWH Control contiene 2 conjuntos de 6 viales con 2 concentraciones diferentes de HBPM. La concentración exacta puede presentar variaciones entre lotes, pero se determina con exactitud para cada lote. Las concentraciones de HBPM y los intervalos de aceptación se indican para cada lote en el folleto suministrado con el kit.

En el ejemplo siguiente se muestran las concentraciones de HBPM indicadas para un lote de BIOPHEN LMWH Control:

Biophen LMWH Control	Concentración de HBPM (UI/ml)	Intervalo de aceptación (UI/ml)	N	DE
Nivel 3	0,79	0,69-0,89	69	0,03
Nivel 4	1,25	1,10-1,40	69	0,05

El control **C3** suele tener una concentración de 0,80 ± 0,10 UI/ml.

El control **C4** suele tener una concentración de 1,20 ± 0,15 UI/ml.

CONTROL DE CALIDAD:

Se ha propuesto el uso de BIOPHEN LMWH Control Plasma (niveles 3 y 4) para el control de calidad de las curvas de calibración establecidas para la determinación de HBPM en plasma, ya que permite validar dichas curvas de calibración. Es especialmente útil para el control de la estabilidad de las curvas de calibración, entre distintos análisis, cuando se utiliza un mismo lote de reactivos. Si los controles se hallan fuera del intervalo de aceptación, la serie de análisis puede ser nula y es preciso volver a realizar el ensayo. Comprobar todos los componentes del sistema analítico antes de realizar nuevamente el ensayo.

El kit BIOPHEN LMWH Control, que contiene plasmas con 2 concentraciones diferentes de HBPM, puede utilizarse junto con BIOPHEN Heparin Calibrador (Ref. 222001) para analizar la heparina de bajo peso molecular en plasma.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO:

BIOPHEN LMWH Control Plasma permite validar la curva de calibración para la determinación de HBPM en plasma, sobre todo con métodos anti-Xa (como BIOPHEN Heparin 3 [Ref.A221003] o BIOPHEN Heparin 6 [Ref.A221006]). La curva de calibración obtenida cubre las concentraciones habituales que suelen observarse durante el tratamiento con HBPM.

Los métodos anti-Xa disponibles, que se utilizan para la determinación de la heparina y sus análogos en plasma, ofrecen un umbral de sensibilidad aproximado de 0,05 UI/ml.

PRECAUCIONES:

- Al igual que todos los plasmas liofilizados, los plasmas de control de BIOPHEN LMWH Control muestran más o menos turbidez después de la reconstitución. Esto se debe en esencia a los lípidos que, tras la liofilización, se vuelven menos solubles y pueden formar un ligero depósito.
- Si es necesario, dejar que cada vial repose a temperatura ambiente durante 10 minutos y agitar suavemente antes de usarlo para homogeneizar el contenido.
- Para evitar la contaminación o la activación durante el uso, los reactivos deben manipularse con cuidado. Deben descartarse los plasmas que contengan coágulos o que presenten signos de contaminación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

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. Leirozovicz 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).

D.750.21/BI/3001



8560 Gove Court • Mason, OH 45040

Phone: 513.770.1991

Toll Free: 866.793.3797

Fax: 513.573.9241

Email: info@aniara.com

www.aniara.com