

CE BIOPHEN
ORGARAN® CONTROL
Ref A223501

Control plasmas for the quality control of Sodium Danaparoid (Orgaran®) measurements with anti-Xa methods

For in diagnostic vitro use only



Manufactured By: HYPHEN BioMed

Last revision: 22/04/2011

ENGLISH

INTENDED USE:

BIOPHEN Orgaran® Control is a set of control plasmas proposed for the quality control of Sodium Danaparoid (ORGARAN®) measurements, using anti-Xa colorimetric assays (BIOPHEN HEPARIN 3 and 6).

CLINICAL BACKGROUND:

Sodium Danaparoid (Orgaran®) is a polysaccharide anticoagulant, used as an alternative therapy to Heparin or LMWH, when these latter drugs are contra-indicated. Measuring the Sodium Danaparoid concentration in patient's plasma allows monitoring the therapy and adjusting drug dosage. Quality control plasmas allow checking the right performance of the assay.

REAGENTS SUPPLIED:

12 vials of 1 ml human plasma supplemented with 2 different concentrations of Sodium Danaparoid (Orgaran®) (6 vials for each concentration).

- **C1:** 1mL 6 vials
Human plasma, freeze-dried, supplemented with Sodium Danaparoid (Orgaran®) (level 1 at about 0.5 U/mL) (to be restored with 1 mL distilled water)
- **C2:** 1mL 6 vials
Human plasma, freeze-dried, supplemented with Sodium Danaparoid (Orgaran®) (level 2 at about 1.0 U/mL) (to be restored with 1 mL distilled water)

Note:

1. BIOPHEN Orgaran® Control plasmas contain an antibiotic as preservative (ciprofloxacin)
2. Each donor unit used for the preparation of control plasmas (BIOPHEN Orgaran® Control) 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 of C1 and C2:

- 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 C1 and C2:

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.

CONCENTRATION:

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

BIOPHEN Orgaran® Controls are calibrated against a Sodium Danaparoid (Orgaran®) reference material, from drug manufacturer. The following example shows the Sodium Danaparoid (Orgaran®) concentrations indicated for one lot of BIOPHEN Orgaran® Control:

BIOPHEN Orgaran® Control	Sodium Danaparoid (Orgaran®) concentration (U/mL)
Level 1	0.50
Level 2	1.00

QUALITY CONTROL:

BIOPHEN Orgaran® Control Plasmas (level 1 and 2) are proposed for the quality control of calibration curves established for measurements of Sodium Danaparoid (Orgaran®) 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 Orgaran® control kit, which contains plasmas at 2 different Sodium Danaparoid (Orgaran®) concentrations, can be used in association with BIOPHEN Orgaran® Calibrator (#A222201) for testing specifically Sodium Danaparoid (Orgaran®) in plasma.

SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS:

BIOPHEN Orgaran® Control plasmas allow validating the calibration curve for the measurement of Sodium Danaparoid (Orgaran®) 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 Sodium Danaparoid (Orgaran®) therapy.

The currently available anti-Xa methods, used for the measurement of concentrations of heparins and their analogues (such as Sodium Danaparoid (Orgaran®)) in plasma, offer a sensitivity threshold of about 0.05 U/mL.

CAUTIONS:

- Like all lyophilised plasmas, the calibration plasmas from the BIOPHEN Orgaran® 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. Orgaran experiences with Orgaran in patients with Heparin Induced Thrombocytopenia. Booklet by Nouripharma (January 1994).
2. Tardy-Poncet B. et al. Thrombopénie induite par l'héparine : traitements par l'ORG 110172. Presse Med 25: 751-755 (1996).
3. Magnani HN. ORGARAN® (Danaparoid sodium) use in the syndrome of heparin-induced thrombocytopenia. Platelets 8: 74-81 (1997).
4. Westgard JO, Barry PL. Cost-effective Quality Control: Managing the quality and productivity of analytical process. AACC Press (1986).
5. Leslie B et al. Investigation of the anticoagulant mechanism of a covalent antithrombin-heparin complex. J Biol Chem 52 (273): 34730-34736 (1999).
6. Van Wijk EM et al. A rapid manual chromogenic factor X assay. Thromb Res 25: 437- 440 (1982).
7. Koppaka V et al. Soluble phospholipid enhances factor Xa-catalysed prothrombin activation in solution. Biochemistry 35: 7482-7491 (1996).
8. Romish j et al. Comparative in vitro investigation of prothrombin complex concentrates. Semin Thromb Hemost 24: 175-181 (1998).
9. Hemker HC, Beguin S. The mode of action of heparin *In vitro and in vivo*. In: *heparin and platelet polysaccharides*. Plenum Press, New York 221-230 (1992).

D.750.02/BI/3501



6560 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 ORGARAN® CONTROL Ref A223501

Plasmas de contrôle surchargés et titrés pour le contrôle de qualité des dosages du Danaparoiide de Sodium (Orgaran®) par méthode chromogénique anti-Xa

Pour diagnostic in vitro exclusivement



Fabricant: HYPHEN BioMed

Dernière révision : 22/04/2011

FRANCAIS

UTILISATION :

BIOPHEN Orgaran® Control est un coffret de plasmas de contrôle, proposés pour le contrôle de qualité des dosages, par méthode chromogénique anti-Xa (BIOPHEN HEPARIN 3 et 6), du Danaparoiide de Sodium (ORGARAN®).

INTERET CLINIQUE :

Le Danaparoiide de Sodium (Orgaran®) est un anticoagulant polysaccharidique, utilisé comme traitement alternatif aux Héparines Non Fractionnées (HNF) ou les Héparines de Bas Poids Moléculaires (HBPM), lorsque celles-ci sont contre-indiquées. La détermination de la concentration en Danaparoiide de Sodium dans le plasma, constitue une aide au traitement et permet d'ajuster la posologie.

REACTIFS FOURNIS :

12 flacons de 1 ml de plasma humain, surchargé à 2 concentrations différentes de Danaparoiide de Sodium (Orgaran®) (6 flacons pour chaque concentration).

- **C1:** 1mL 6 flacons
Plasma humain, lyophilisé surchargé avec du Danaparoiide de Sodium (Orgaran®) (niveau 1 à environ 0.5 U/mL) (à reconstituer par 1 mL d'eau distillée).
- **C2:** 1mL 6 flacons
Plasma humain, lyophilisé surchargé avec du Danaparoiide de Sodium (Orgaran®) (niveau 2 à environ 1 U/mL) (à reconstituer par 1 mL d'eau distillée).

Nota:

1. Les plasmas contenus dans le coffret BIOPHEN Orgaran® Control contiennent un antibiotique comme conservateur (ciprofloxacine)
2. Chaque poche de donneur unitaire utilisée pour la préparation des plasmas de contrôle (BIOPHEN Orgaran® Control) provient de plasma humain. Le plasma a été testé par des méthodes enregistrées et est certifié exempt d'anticorps VIH, de Hbs Ag et d'anticorps VCH. Toutefois, aucune méthode ne permettant d'exclure totalement le risque d'agent pathogène, ces produits doivent être manipulés avec toutes les précautions requises pour l'utilisation de produits potentiellement infectés.

CONSERVATION :

- Les réactifs non encore utilisés, doivent être conservés à 2-8 °C, dans leur emballage d'origine.
- Ils sont stables jusqu'à la date d'expiration indiquée sur l'étiquette.

Remarque : Les études de stabilité à 30°C montrent que les réactifs peuvent être expédiés à température ambiante.

PREPARATION ET STABILITE DES REACTIFS :

Préparation du plasma contrôle C1 et C2 :

- 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 C1 et C2 :

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.
- Manipuler les réactifs avec les précautions d'usage afin d'éviter toute contamination.
- Avant toute utilisation, il est recommandé de bien homogénéiser les réactifs afin d'obtenir une bonne reproductibilité.

CONCENTRATION :

Chaque coffret de BIOPHEN Orgaran® Control contient 2 jeux de 6 flacons à deux concentrations différentes de Danaparoiide de Sodium (Orgaran®). La concentration

peut varier de lot à lot, mais elle est déterminée très exactement pour chaque lot de BIOPHEN Orgaran® Control fabriqué.

Les concentrations exactes de Danaparoiide de Sodium (Orgaran®) et les domaines d'acceptation sont indiqués pour chaque lot fabriqué sur le papillon inclus dans le coffret.

Les plasmas contrôles du coffret BIOPHEN Orgaran® Control sont titrés par rapport à une préparation de référence de Danaparoiide de Sodium (Orgaran®), provenant du fabricant.

Les concentrations de Danaparoiide de Sodium (Orgaran®), indiquées ci-dessous pour un lot de réactif, sont données à titre d'exemple :

BIOPHEN Orgaran® Control	Concentration en Danaparoiide de Sodium (Orgaran®) (U/mL)
Niveau 1	0.50
Niveau 2	1.00

CONTROLE DE QUALITE :

- Les plasmas contrôles du coffret BIOPHEN Orgaran® Control (niveau 1 et 2) sont proposés pour le contrôle de qualité de la courbe d'étalonnage établie pour les dosages de Danaparoiide de Sodium 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 de mesure (Moyenne + 2 ET), la série de dosages doit alors être invalidée, et les analyses doivent être recommencées. Bien contrôler tous les paramètres du système utilisé avant de recommencer la série.
- Le coffret BIOPHEN Orgaran® control, contenant des plasmas à 2 concentrations différentes de Danaparoiide de Sodium (Orgaran®), peut être utilisé en parallèle avec le coffret BIOPHEN Orgaran® Calibrator (#A222201) pour la mesure du Danaparoiide de Sodium (Orgaran®) dans le plasma.

CARACTERISTIQUES :

Les plasmas de contrôle C1 et C2 du coffret BIOPHEN Orgaran® Control permettent de valider la courbe de calibration des dosages du Danaparoiide de Sodium (Orgaran®) dans le plasma, effectués à l'aide de méthodes anti-Xa (comme le BIOPHEN Heparin 3 (Réf. 221003) ou le BIOPHEN Heparin 6 (Réf.A221006)). La courbe de calibration obtenue couvre la zone de taux de Danaparoiide de Sodium (Orgaran®) fréquemment utilisée dans les traitements. Les méthodes chromogéniques anti-Xa disponibles, utilisées pour le dosage des héparines et de leurs analogues (comme le Danaparoiide de Sodium (Orgaran®)) dans le plasma, offrent une sensibilité d'environ 0.05 U/mL.

LIMITES :

- Comme tout plasma lyophilisé, les plasmas du coffret BIOPHEN Orgaran® Control 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. Orgaran experiences with Orgaran in patients with Heparin Induced Thrombocytopenia. Booklet by Nouripharma (January 1994).
2. Tardy-Poncet B. et al. Thrombopénie induite par l'héparine : traitements par l'ORG 110172. Presse Med 25: 751-755 (1996).
3. Magnagni HN. ORGARAN® (Danaparoiid sodium) use in the syndrome of heparin-induced thrombocytopenia. Platelets 8: 74-81 (1997).
4. Westgard JO, Barry PL. Cost-effective Quality Control: Managing the quality and productivity of analytical process. AACC Press (1986).
5. Leslie B et al. Investigation of the anticoagulant mechanism of a covalent antithrombin-heparin complex. J Biol Chem 264 (273): 34730-34736 (1999).
6. Van Wijk EM et al. A rapid manual chromogenic factor X assay. Thromb Res 25: 437-440 (1982).
7. Koppaka V et al. Soluble phospholipid enhances factor Xa-catalysed prothrombin activation in solution. Biochemistry 35: 7482-7491 (1996).
8. Romish J et al. Comparative in vitro investigation of prothrombin complex concentrates. Semin Thromb Hemost 24: 175-181 (1998).
9. Hemker HC, Beguin S. The mode of action of heparin *In vitro and in vivo*. In: heparin and platelet polysaccharides. Plenum Press, New York 221-230 (1992).

D.750.01/BI/3501



6560 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