

FIBRINO GÊNIO

REF K136

INSTRUÇÕES DE USO

FINALIDADE

Método para determinação quantitativa de Fibrinogênio no plasma citratado. Somente para uso diagnóstico *in vitro*.

PRINCÍPIO DE AÇÃO

Metodologia: Coagulometria

Consiste na determinação quantitativa do fibrinogênio no plasma citratado, após a adição de uma quantidade padronizada de trombina em uma amostra de plasma citratado diluído e medição do tempo de coagulação. Quando a concentração de trombina estiver elevada, o tempo de coagulação do plasma citratado diluído é inversamente proporcional a concentração de fibrinogênio. Para a obtenção da concentração de fibrinogênio, o tempo de coagulação do plasma analisado é comparado com os tempos de coagulação de um plasma com concentração de fibrinogênio conhecido.

REAGENTES

Número 1 - Tampão - Conservar entre 2 e 8°C. Contém: Imidazol 50 mmol/L, Azida Sódica 0,05% (Aspecto levemente turvo).

Número 2 - Trombina - Conservar entre 2 e 8°C. Contém: Trombina liofilizada 100 Unidades NIH/mL, Albumina 0,9%, Tampão TRIS 123 mmol/L.

Número 3 - Plasma Referência - Conservar entre 2 e 8°C. Contém: Tampão HEPES 25 mmol/L, Plasma liofilizado. **Potencialmente infectante.**

Obs.: Vide concentração no rótulo do frasco.

APRESENTAÇÃO

Apresentação	Reagente 1	Reagente 2	Reagente 3
1	1 x 60 mL	5 x 1 mL	1 mL
2	2 x 60 mL	10 x 1 mL	1 mL
3	4 x 60 mL	20 x 1 mL	1 mL
4	60 mL	5 mL	1 mL
5	2 x 60 mL	1 x 10 mL	1 mL
6	2 x 60 mL	2 x 5 mL	1 mL
7	4 x 60 mL	2 x 10 mL	1 mL
8	4 x60 mL	4 x 5 mL	1 mL

EQUIPAMENTOS E INSUMOS OPERACIONAIS

Coagulômetro, banho-maria 37°C, relógio ou cronômetro, pipetas, tubos de ensaio, Biocontrol Coagulação N e Biocontrol Coagulação P. Esses itens são encontrados no mercado especializado de artigos para Laboratórios de Análises Clínicas.

CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO E TRANSPORTE

A temperatura de armazenamento deverá ser de 2 a 8°C. O transporte, em temperaturas até 30°C, não deverá exceder 5 dias. Manter ao abrigo da luz e evitar umidade.

CUIDADOS ESPECIAIS

1- Somente para uso diagnóstico *in vitro* profissional.

2- Seguir com rigor a metodologia proposta para obtenção de resultados exatos.

3- A água utilizada na limpeza do material deve ser recente e isenta de agentes contaminantes.

4- O reagente deve ser manuseado cautelosamente, pois é potencialmente infectante.

5- O nível de água no banho-maria deve ser superior ao nível dos reagentes nos tubos de ensaio.

6- O reagente Nº 1 contém Azida Sódica, irritante para pele e mucosas. Manusear com cuidado.

7- Evitar o aquecimento do reagente Nº 2.

8- O reagente foi testado para anticorpos anti-HIV, anti-HCV e antígeno HBs usando métodos de última geração e apresentaram resultados negativos. O risco de infecção não pode ser excluído e o reagente deve ser manuseado com o mesmo cuidado observado para o soro do paciente. Potencialmente Infectante.

9- Recomendamos aplicar as normas locais, estaduais e federais de proteção ambiental para que o descarte dos reagentes e do material biológico seja feito de acordo com a legislação vigente.

10- Para obtenção de informações relacionadas à biossegurança ou em caso de acidentes com o produto, consultar as FISPQ (Ficha de Informações de Segurança de Produtos Químicos) disponibilizadas no site www.bioclin.com.br ou através de solicitação pelo SAC (Serviço de Assessoria ao Cliente) da Quibasa.

11- Não utilizar o produto em caso de danos na embalagem.

AMOSTRAS

Material: Plasma

Anticoagulante: Utilizar como anticoagulante Citrato Bioclin, conforme instrução de uso do kit, ou uma solução de Citrato de Sódio 3,8% (0,130 M), na proporção de 9 partes de sangue para 1 de anticoagulante (como exemplo: 4,5 mL de sangue + 0,5 mL de anticoagulante). Não utilizar EDTA ou Heparina.

Coleta: O sangue deve ser obtido por punção venosa, evitando hemólise, garroteamento prolongado, formação de bolha e aspiração de líquido tissular.

Preparação: O sangue deverá ser misturado com o anticoagulante logo após a coleta.

Centrifugar imediatamente a 3000 rpm, durante 15 minutos. Remover o plasma sem pipetar células vermelhas ou a camada amarela.

As amostras deverão ser testadas em menos de 4 horas. Se o teste não puder ser feito neste período o plasma deverá ser congelado por no máximo 2 semanas a -20°C.

Não utilizar amostras com coágulo.

DESCRIÇÃO DO PROCESSO

TÉCNICA

A Bioclin recomenda, para uso do kit, utilizar como soro controle os kits Biocontrol Coagulação N e Biocontrol Coagulação P Bioclin.

Realizar os testes e controles em duplicata.

O Reagente 1, Tampão, foi desenvolvido para facilitar a detecção de coágulos por coagulômetros com sistema de detecção ótica. **Homogeneizar antes do uso.**

Preparação do Plasma Referência:

Abrir cuidadosamente o frasco e adicionar 1 mL de água deionizada. Homogeneizar. Deixar o frasco em repouso por 30 minutos. A cada 10 minutos, agitar cuidadosamente o frasco com movimentos circulares, para evitar que o material fique aderido à parede do frasco. Evitar a formação de espuma.

Diluição:

1- Preparar as diluições para montagem da **curva de calibração** conforme tabela 1 e realizar a técnica a partir do item 3, considerando cada diluição como amostra.

2- Diluir **amostra e controle** 1:10 (0,1 mL da amostra + 0,9 mL do R1 Tampão). Realizar a técnica a partir do item 3.

Procedimento:

3- Incubar 0,2 mL da amostra diluída em banho-maria a 37°C por 4 a 6 minutos.

4- Adicionar 0,1 mL do R2 (Trombina) **não aquecido**, disparar simultaneamente o cronômetro e registrar os tempos de formação de coágulo.

CURVA DE CALIBRAÇÃO

Medir em duplicata os tempos de coagulação de cada diluição do R3 (Plasma Referência) e obter a média dos tempos. Construir um gráfico em um papel log-log aplicando os valores de concentração no eixo x (abscissa) e os tempos de coagulação no eixo Y (ordenada).

Após conhecer o tempo de coagulação do paciente e do controle, colocar o resultado na curva de calibração e ler o valor do fibrinogênio para o tempo encontrado.

Tabela 1 - Curva de calibração

R3 - Plasma Referência		R1 Tampão (mL)	Fator de diluição	Fibrinogênio = Concentração R3 (mg/dL) x Fator de diluição	Tempo (seg.)
Diluição	Volume (mL)				
1:5	0,1	0,4	10/5 = 2,0	-- X 2,0	--
1:10	0,1	0,9	10/10 = 1,0	-- X 1,0	--
1:15	0,1	1,4	10/15 = 0,67	-- X 0,67	--
1:20	0,1	1,9	10/20 = 0,5	-- X 0,5	--
1:30	0,1	2,9	10/30 = 0,33	-- X 0,33	--

O R3 - Plasma Referência diluído 1:10 representa 100% do valor indicado no rótulo do frasco, ou seja o valor indicado no rótulo corresponde à concentração do plasma já diluído 1:10.

RESULTADOS

Se o tempo de coagulação da amostra for menor que o tempo de coagulação da diluição 1:5 da curva, deve-se repetir o teste diluindo a amostra 1:30, ler o resultado na curva de calibração e multiplicá-lo por 3.

Se o tempo de coagulação da amostra for maior que o tempo de coagulação da diluição 1:30 da curva, deve-se repetir o teste diluindo a amostra 1:3, ler o resultado na curva de calibração e multiplicá-lo por 0,3.

Se o tempo de coagulação da diluição 1:3 for maior que o maior tempo de coagulação da curva de calibração, o resultado deve ser reportado como menor que a menor concentração da curva de calibração.

INTERFERENTES:

Amostras ictericas, lipêmicas ou hemolisadas.

Uso de plasmas contendo Heparina, EDTA ou Oxalato de Sódio.

Níveis elevados de produtos de degradação de fibrinogênio ou fibrina podem prolongar os tempos de coagulação especialmente quando os níveis de fibrinogênio são menores a 150 mg/dL.



CONTROLE INTERNO DE QUALIDADE

O Laboratório Clínico deve possuir um programa interno de controle da qualidade, onde procedimentos, normas limites e tolerância para variações sejam claramente estabelecidos. É importante ressaltar que todos os sistemas de medição apresentam uma variabilidade analítica característica, que deve ser monitorada pelos próprios laboratórios. Para tanto, é recomendável a utilização de controles, que permitem avaliar a precisão e a exatidão das dosagens.

RASTREABILIDADE

O Plasma Referência do kit Fibrinogênio é rastreável ao material de referência NIBSC 98/612 (International Standard for Fibrinogen Plasma - WHO International Standard).

VALORES DE REFERÊNCIA

O intervalo deve ser usado apenas como orientação. Recomenda-se que cada Laboratório estabeleça, na população atendida, seus próprios intervalos de referência, usando um pool de plasmas normais ou um plasma de referência.

Fibrinogênio: 150 a 350 mg/dL

Conversão: Unidades convencionais (mg/dL) x 0,01 = Unidades SI (g/L)

DESEMPENHO DO PRODUTO

CONTROLE DE QUALIDADE

Exatidão

COMPARAÇÃO DE MÉTODOS E ESPECIFICIDADE METODOLÓGICA
O Kit Fibrinogênio foi comparado com outro kit comercialmente disponível para determinação do fibrinogênio. Foram realizadas 07 análises e os resultados foram avaliados. O coeficiente de regressão linear: Y = 1,001X - 0,408 e o coeficiente de correlação = 0,999. Com estes resultados, pode-se concluir que o kit apresenta boa especificidade metodológica.

Precisão

REPETIBILIDADE

A repetibilidade foi calculada a partir de 20 determinações sucessivas, utilizando 3 amostras com concentrações diferentes, obtendo-se os seguintes resultados:

Repetibilidade	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Concentração Média (mg/dL)	170,40	257,55	332,40
Desvio Padrão (mg/dL)	0,60	0,69	0,68
Coefficiente de Variação (%)	0,35	0,27	0,20

REPRODUTIBILIDADE

A reprodutibilidade foi calculada a partir de 20 determinações sucessivas durante 3 dias consecutivos, utilizando 3 amostras com concentrações diferentes, obtendo-se os seguintes resultados:

Reprodutibilidade	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Concentração Média (mg/dL)	170,40	257,55	332,35
Desvio Padrão (mg/dL)	0,05	0,10	0,05
Coefficiente de Variação (%)	0,03	0,04	0,02

Sensibilidade

A sensibilidade do kit foi determinada pelo último ponto de calibração (1:30).

SIGNIFICADO DIAGNÓSTICO

O fibrinogênio é uma glicoproteína presente no plasma e nos grânulos plaquetários, sendo este o fator de coagulação (Fator I) que se encontra na maior concentração plasmática (150 - 350 mg/dL).
O fibrinogênio origina-se no fígado e é convertido em fibrina durante a coagulação. Em razão da fibrina ser necessária para a formação de coágulos, a deficiência de fibrinogênio pode produzir desordens de sangramento de caráter leve a grave.
Também conhecido como proteína de fase aguda, o fibrinogênio pode ocorrer em níveis elevados em pacientes com infecção aguda, desordens de colágeno, neoplasias, nefrose ou hepatite. Os níveis elevados também podem ocorrer durante o terceiro trimestre da gravidez e em mulheres que tomam contraceptivos orais.
Níveis deprimidos de fibrinogênio podem indicar afibrinogenemia congênita, hipofibrinogenemia, CID, fibrinolise, doença hepática grave, câncer metastático ou lesões da medula óssea. Trauma ou complicações obstétricas podem também causar níveis baixos.
Os níveis de fibrinogênio abaixo de 100 mg/dL impedem uma interpretação dos testes de coagulação que tenham um coágulo de fibrina como um ponto final.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Röhle G, Siekmann L. Quality assurance of quantitative determination. In: Thomas L, editor. Clinical laboratory diagnostics. 1st ed. Frankfurt:TH-Books Verlagsgesellschaft; 1998. p. 1393-1401.
- Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. U.S. Department of Health and Human Services, Washington 1993 (HHS Publication No. [CDC] 93-8395).
- National Committee For Clinical Laboratory Standards: Colection, Transport And Processing Of Blood Specimens For Coagulation Test And Performance Of Coagulation Assays. Approved Guideline Fourth Edition. NCCLS document H12-A4, 2003.
- International Committee For Standardization In Haematology And International Committee On Trombosis And Haemostasis . Amer. J. Clin. Path . 88:779 1985.
- QUIBASA: Dados do Departamento de Pesquisa e Desenvolvimento.

GARANTIA DE QUALIDADE

Antes de serem liberados para o consumo, todos os reagentes **Bioclin** são testados pelo Departamento de Controle de Qualidade. A qualidade dos reagentes é assegurada até a data de validade mencionada na embalagem de apresentação, desde que armazenados e transportados nas condições adequadas.

 QUIBASA QUÍMICA BÁSICA Ltda

Rua Teles de Menezes, 92 - Santa Branca
CEP 31565-130 - Belo Horizonte - MG - Brasil
Tel.: (31) 3439.5454
E-mail: bioclin@bioclin.com.br
CNPJ: 19.400.787/0001-07 - Indústria Brasileira

  **OBELIS S.A.**

Bd. Général Wahis, 53
1030 Brussels, Belgium

ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR

Serviço de Assessoria ao Cliente
Tel.: 0800 0315454
E-mail: sac@bioclin.com.br

Número de registro do kit Fibrinogênio na ANVISA: 10269360218.

Revisão: Maio/2020

SIMBOLOGIA UNIVERSAL

NÚMERO DE CATÁLOGO

NÚMERO DO LOTE

DATA DE FABRICAÇÃO

DATA DE VALIDADE (último dia do mês)

LIMITE DE TEMPERATURA (conservar a)

O CONTEÚDO É SUFICIENTE PARA <N> TESTES

CONSULTAR INSTRUÇÕES DE USO

PRODUTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO

REPRESENTANTE EUROPEU AUTORIZADO

PROTEGER DA LUZ E CALOR

FABRICADO POR

CONTROLE

CONTROLE POSITIVO

CONTROLE NEGATIVO

RISCO BIOLÓGICO

INFLÂMAVEL

CORROSIVO

TÓXICO

MARCA CE

NÃO UTILIZAR SE A EMBALAGEM ESTIVER DANIFICADA

FIBRINÓGENO

REF K136

INSTRUCCIONES DE USO

FINALIDAD

Método para determinación cuantitativa de Fibrinógeno en el plasma citratado. Solamente para uso diagnóstico *in vitro*.

PRINCIPIO DE ACCIÓN

Metodología: Coagulometría

Conciste en la determinación cuantitativa de fibrinógeno en el plasma citratado, luego de la adición de una cantidad padronizada de trombina en una muestra de plasma citratado diluido y medición del tiempo de coagulación. Cuando la concentración de trombina esté elevada, el tiempo de coagulación del plasma citratado diluido es inversamente proporcional a la concentración de fibrinogeno. Para la obtención de la concentración de fibrinogeno, el tiempo de coagulación del plasma analizado es comparado con los tiempos de coagulación de um plasma con concentración de fibrinogeno concocido.

REACTIVOS

Número 1 - Tapón - Almacenar entre 2 y 8°C. Contiene: Imidazol 50 mmol/L, Azida Sódica 0,05% (Aspecto ligeramente turbio).

Número 2 - Trombina - Almacenar entre 2 y 8°C. Contiene: Trombina liofilizada 100 Unidades NIH/mL, Albumina 0,9%, Tapón TRIS 123 mmol/L.

Número 3 - Plasma Referencia - Almacenar entre 2 y 8°C. Contiene: Tapón HEPES 25 mmol/L, Plasma liofilizado. **Potencialmente infectante.**

Obs.: Ved concentraciones en el rótulo del frasco.

PRESENTACIÓN

Presentación	Reactivo 1	Reactivo 2	Reactivo 3
1	1 x 60 mL	5 x 1 mL	1 mL
2	2 x 60 mL	10 x 1 mL	1 mL
3	4 x 60 mL	20 x 1 mL	1 mL
4	60 mL	5 mL	1 mL
5	2 x 60 mL	1 x 10 mL	1 mL
6	2 x 60 mL	2 x 5 mL	1 mL
7	4 x 60 mL	2 x 10 mL	1 mL
8	4 x60 mL	4 x 5 mL	1 mL

EQUIPOS E INSUMOS OPERACIONALES

Coagulómetro, baño maría 37°C, reloj o cronómetro, pipetas, tubos de ensayo, Biocontrol Coagulación N y Biocontrol Coagulación P. Estos artículos se encuentran en el mercado especializado de artículos para Laboratorios de Análisis Clínicos.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE

La temperatura de almacenamiento deberá ser de 2 a 8°C. El transporte, a temperaturas hasta 30°C, no deberá exceder 5 días. Mantener al abrigo de la luz y evitar humedad.

CUIDADOS ESPECIALES

- 1- Solamente para el uso diagnóstico *in vitro* profesional.**
2- Seguir con rigor la metodología propuesta para obtención de resultados exactos.
3- El agua utilizada en la limpieza del material debe ser reciente e exenta de agentes contaminantes.
4- El reactivo debe ser manoseado cautelosamente, pues es potencialmente infectante.

5- El nivel de agua en baño maría debe ser superior al nivel de los reactivos en los tubos de ensayo.

6- El reactivo Nº 1 contiene Azida Sódica, irritante para la piel y mucosas. Manosear con cuidado.

7- Evitar el calentamiento del **reactivo Nº 2**.

8- El reactivo fue testado para anticuerpos anti-HIV, anti-HCV y antígeno HBs usando métodos de última generación y presentaron resultados negativos. El riesgo de infección no puede ser excluido y el reactivo debe ser manoseado con el mismo cuidado observado para el suero del paciente. Potencialmente Infectante.

9- Se recomienda la aplicación de la ley local, estatal y federal de protección ambiental para la eliminación de reactivos y material biológico se hace de acuerdo con la legislación vigente.

10- Para obtener información relacionada con la seguridad biológica o en caso de accidentes con el producto, consultar la FISPQ (Ficha de Informaciones de la Seguridad de Productos Químicos) disponibles en el site www.bioclin.com.br o solicitando a través del SAC (Servicio de Asesoría al Cliente) de Quibasa.

11- No utilice el producto en caso de daños en su embalaje.

MUESTRAS

Material: Plasma

Anticoagulante: Utilizar como anticoagulante Citrato Bioclin, conforme instrucción de uso del kit, o una solución de Citrato de Sodio 3,8% (0,130 M), en la proporción de 9 partes de sangre para 1 de anticoagulante (como ejemplo: 4,5 mL de sangre + 0,5 mL de anticoagulante). No utilizar EDTA o Heparina.

Colecta: La sangre debe ser obtenida por punción venosa, evitando hemólisis, torniquete prolongado, formación de burbujas y aspiración de líquido tisular.

Preparación: La sangre deberá ser mezclada con el anticoagulante luego de la colecta. Centrifugar inmediatamente a 3000 rpm, durante 15 minutos. Remover el plasma sin pipetear células rojas o la camada amarilla. Las muestras deberán ser probadas en menos de 4 horas. Si el test no pudiera ser hecho en este período el plasma deberá ser congelado por máximo 2 semanas a -20°C.

No utilizar muestras con coágulos.

DESCRIPCIÓN DEL PROCESO

TÉCNICA

La Bioclin recomienda, para uso del kit, utilizar como suero control los kits Biocontrol Coagulación N y Biocontrol Coagulación P Bioclin.

Realizar los tests y controles en duplicado.

El reactivo 1, Patrón, se desarrolló para facilitar la detección de coágulos por coagulómetros con un sistema de detección óptica. **Homogeneizar antes de usar.**

Preparación del Plasma Referencia:

Abrir cuidadosamente el frasco y adicionar 1 mL de agua deionizada. Homogenizar. Dejar el frasco en reposo por 30 minutos. Cada 10 minutos, agitar cuidadosamente el frasco con movimientos circulares, para evitar que el material quede adherido a la pared del frasco. Evitar la formación de espuma.

Dilución:

- 1- Preparar las diluciones para montaje de la **curva de calibración** conforme tabla 1 y realizar la técnica a partir del item 3, considerando cada dilución como muestra.
2- Diluir **muestra y control** 1:10 (0,1 mL de la muestra + 0,9 mL do R1 Tapón). Realizar la técnica a partir del item 3.

Procedimiento:

- 3- Incubar 0,2 mL de la muestra diluida en baño maría a 37°C por 4 a 6 minutos.
4- Adicionar 0,1 mL del R2 (Trombina) **no calentado**, disparar simultaneamente el cronómetro y registrar los tiempos de formación de coágulo.

CURVA DE CALIBRACIÓN

Medir en duplicado los tiempos de coagulación de cada dilución del R3 (Plasma Referencia) y obtener el promedio de los tiempos.

Construir un gráfico en un papel log-log aplicando los valores de concentración en el eje x (abscisa) y los tiempos de coagulación en el eje Y (ordenada).

Luego connocer el tiempo de coagulación del paciente y del control, colocar el resultado en la curva de calibración y leer el valor del fibrinógeno para el tiempo encontrado.

Tabla 1 - Curva de calibración

R3 - Plasma Referencia		R1 Tapón (mL)	Factor de dilución	Fibrinógeno = Concentración R3 (mg/dL) x Factor de dilución	Tiempo (seg.)
Dilución	Volúmen (mL)				
1:5	0,1	0,4	10/5 = 2,0	-- X 2,0	--
1:10	0,1	0,9	10/10 = 1,0	-- X 1,0	--
1:15	0,1	1,4	10/15 = 0,67	-- X 0,67	--
1:20	0,1	1,9	10/20 = 0,5	-- X 0,5	--
1:30	0,1	2,9	10/30 = 0,33	-- X 0,33	--

El R3 - Plasma Referencia diluido 1:10 representa 100% del valor indicado en la etiqueta del frasco, o sea el valor indicado en la etiqueta corresponde a la concentración del plasma ya diluido 1:10.

RESULTADOS

Si el tiempo de coagulación de la muestra fuera menor que el tiempo de coagulación de la dilución 1:5 de la curva, se debe repetir el test diluyendo la muestra 1:30, leer el resultado en la curva de calibración y multiplicarlo por 3.

Si el tiempo de coagulación de la muestra fuera mayor que el tiempo de coagulación de la dilución 1:30 de la curva, se debe repetir el test diluyendo la muestra 1:3, leer el resultado en la curva de calibración y multiplicarlo por 0,3.

Si el tiempo de coagulación de la dilución 1:3 fuera mayor que el mayor tiempo de coagulación de la curva de calibración, el resultado debe ser reportado como menor que a menor concentración de la curva de calibración.

INTERFERENTES

Muestras ictericas, lipémicas o hemolisadas.

Uso de plasmas conteniendo Heparina, EDTA o Oxalato de Sodio.

Niveles elevados de productos de degradación de fibrinogeno o fibrina pueden prolongar los tiempos de coagulación especialmente cuando los niveles de fibrinógeno son menores a 150 mg/dL.



CONTROL INTERNO DE CALIDAD

El Laboratorio Clínico debe poseer un programa interno de control de calidad, donde procedimientos, normas, límites y tolerancia para variaciones sean claramente establecidos. Es importante resaltar que todos los sistemas de medición presentan una variabilidad analítica característica, que debe ser vigilada por los propios laboratorios. Por lo tanto, es recomendable la utilización de controles, que permiten la evaluación, la precisión y la exactitud de las dosificaciones.

TRAZABILIDAD

El Plasma Referencia del kit Fibrinógeno es trazable al material de referencia NIBSC 98/612 (International Standard for Fibrinogen Plasma - WHO International Standard).

VALORES DE REFERENCIA

El intervalo debe ser usado apenas como orientación. Se recomienda que cada Laboratorio establezca, en la población atendida, sus propios intervalos de referencia, usando un pool de plasmas normales o un plasma de referencia.

Fibrinógeno: 150 a 350 mg/dL .

Conversión: Unidades convencionales (mg/dL) x 0,01 = Unidades SI (g/L)

DESEMPEÑO DEL PRODUCTO
CONTROL DE CALIDAD

Exactitud
COMPARACIÓN DE MÉTODOS Y ESPECIFICIDAD METODOLÓGICA
El Kit Fibrinógeno fue comparado con otro kit comercialmente disponible para la determinación del fibrinógeno. Fueron realizadas 07 análisis y los resultados fueron evaluados. El coeficiente de regresión linear: Y = 1,001X - 0,408 y el coeficiente de correlación = 0,999. Con estos resultados, se puede concluir que el kit presenta buena especificidad metodológica.

Precisión
REPETIBILIDAD
La repetibilidad fue calculada a partir de 20 determinaciones sucesivas, utilizando 3 muestras con concentraciones diferentes, obteniéndose los siguientes resultados:

Repetibilidad	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3
Concentración Promedio (mg/dL)	170,40	257,55	332,40
Desvío Patrón (mg/dL)	0,60	0,69	0,68
Coefficiente de Variación (%)	0,35	0,27	0,20

REPRODUCTIBILIDAD
La reproductibilidad fue calculada a partir de 20 determinaciones sucesivas durante 3 días consecutivos, utilizando 3 muestras con concentraciones diferentes, obteniéndose los siguientes resultados:

Reproductibilidad	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3
Concentración Promedio (mg/dL)	170,40	257,55	332,35
Desvío Patrón (mg/dL)	0,05	0,10	0,05
Coefficiente de Variación (%)	0,03	0,04	0,02

Sensibilidad

La sensibilidad del kit fue determinada por el último punto de calibración (1:30).

SIGNIFICADO DIAGNOSTICO

El fibrinógeno es una glicoproteína presente en el plasma y en los gránulos plaquetarios, siendo este el factor de coagulación (Factor I) que se encuentra en la mayor concentración plasmática (150 a 350 mg/dL). El fibrinógeno se origina en el hígado y se convierte en fibrina durante la coagulación. Debido a que la fibrina es necesaria para la formación de coágulos, la deficiencia de fibrinógeno puede producir desórdenes de sangrado de carácter leve a grave. También se conoce como proteína de fase aguda, el fibrinógeno puede ocurrir en niveles elevados en pacientes con infección aguda, desórdenes de colágeno, neoplasias, nefrosis o hepatitis. Los niveles elevados también pueden ocurrir durante el tercer trimestre del embarazo y en las mujeres que toman anticonceptivos orales. Niveles deprimidos de fibrinógeno pueden indicar afibrinogenemia congénita, hipofibrinogenemia, CID, fibrinólisis, enfermedad hepática grave, cáncer metastásico o lesiones de la médula ósea. Trauma o complicaciones obstétricas también pueden causar niveles bajos. Los niveles de fibrinógeno por debajo de 100 mg/dL impiden una interpretación de las pruebas de coagulación que tienen un coágulo de fibrina como punto final.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Röhle G, Siekmann L. Quality assurance of quantitative determination. In: Thomas L, editor. Clinical laboratory diagnostics. 1st ed. Frankfurt:TH-Books Verlagsgesellschaft; 1998. p. 1393-1401.
- Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. U.S. Department of Health and Human Services, Washington 1993 (HHS Publication No. [CDC] 93-8395).
- National Committee For Clinical Laboratory Standards: Colection, Transport And Processing Of Blood Specimens For Coagulation Test And Performance Of Coagulation Assays. Approved Guideline Fourth Edition. NCCLS document H12-A4, 2003.
- International Committee For Standardization In Haematology And International Committee On Trombosis And Haemostasis . Amer. J. Clin. Path . 88:779 1985.
- QUIBASA: Dados do Departamento de Pesquisa e Desenvolvimento.

GARANTÍA DE CALIDAD

Antes de ser liberado para el consumo, todos los reactivos **Bioclin** son testados por el Departamento de Control de Calidad. La calidad de los reactivos es asegurada hasta la fecha de validez mencionada en el embalaje de presentacion, desde que sean almacenados y transportados en las condiciones adecuadas.

 **QUIBASA QUÍMICA BÁSICA Ltda**
Rua Teles de Menezes, 92 - Santa Branca
CEP 31565-130 - Belo Horizonte - MG - Brasil
Tel.: +55 (31) 3439.5454
E-mail: bioclin@bioclin.com.br
CNPJ: 19.400.787/0001-07 - Industria Brasileira

 **OBELIS S.A.**

Bd. Général Wahis, 53
1030 Brussels, Belgium

ATENDIMIENTO AL CONSUMIDOR

Servicio de Asesoría al Cliente
Tel.: 0800 0315454
E-mail: sac@bioclin.com.br

Número de registro do kit Fibrinógeno en el Ministerio de Salud: 10269360218

Revisión: Mayo/2020

SIMBOLOGÍA UNIVERSAL



NÚMERO DEL CATÁLOGO



ELABORADO POR



NÚMERO DE LOTE



CONTROL



FECHA DE FABRICACIÓN



CONTROL POSITIVO



ESTABLE HASTA
(último día del mês)



CONTROL NEGATIVO



TEMPERATURA LIMITE
(conservar a)



RIESGO BIOLÓGICO



CONTENIDO SUFICIENTE
PARA <N> TESTES



INFLAMABLE



CONSULTAR INSTRUCCIONES
DE USO



CORROSIVO



DISPOSITIVO DE
DIAGNÓSTICO IN VITRO



TÓXICO



EUROPEA REPRESENTANTE
AUTORIZADO



MARCADO CE



PROTEGER DEL
LUZ Y CALOR



NO UTILICE SI EL
EMBALAJE ESTÁ
DAÑADA

FIBRINOGEN

REF K136

USAGE INSTRUCTIONS

FUNCTION

Method for quantitative determination of Fibrinogen in citrated plasma. For *in vitro* diagnostic use only.

PRINCIPLE OF ACTION

Methodology: Coagulometry

Consists on the quantitative determination of fibrinogen in citrated plasma, after the addition of a standard quantity of thrombin in a diluted citrated plasma sample and measurement of the time of coagulation. When the concentration of the thrombin is high, the coagulation time of the diluted citrated plasma is inversely proportional to the fibrinogen concentration. To achieve the fibrinogen concentration, the coagulation time of analyzed plasma is compared with the time of coagulation of a plasma with known concentration of fibrinogen.

REAGENT

Number 1 - Buffer - Store between 2 and 8°C. Contains: Imidazole 50 mmol / L, Sodium Azide 0.05% (Slightly turbid aspect).

Number 2 - Thrombin - Store between 2 and 8°C. Contains: lyophilized Thrombin 100 units NIH/mL, Albumin 0,9%, TRIS Buffer 123 mmol/L.

Number 3 - Reference plasma - Store between 2 and 8°C. Contains: Buffer HEPES 25 mmol/L, Plasma lyophilized. **Potentially infectious.**

ATT: refer to the concentration on the flask label.

PRESENTATION

Presentation	Reagent 1	Reagent 2	Reagent 3
1	1 x 60 mL	5 x 1 mL	1 mL
2	2 x 60 mL	10 x 1 mL	1 mL
3	4 x 60 mL	20 x 1 mL	1 mL
4	60 mL	5 mL	1 mL
5	2 x 60 mL	1 x 10 mL	1 mL
6	2 x 60 mL	2 x 5 mL	1 mL
7	4 x 60 mL	2 x 10 mL	1 mL
8	4 x 60 mL	4 x 5 mL	1 mL

EQUIPMENTS AND OPERATIONAL INPUTS

Coagulometer, water bath at 37°C, watch or stopwatch, pipettes, test tubes, Biocontrol N Coagulation and Biocontrol P Coagulation. These items are found at markets specialized on Laboratories of Clinical Analysis.

TRANSPORTATION AND STORAGE CONDITIONS

The storage temperature should be 2 to 8°C. Transportation, at temperatures up to 30°C, should not exceed 5 days. Protect from light and avoid moisture.

SPECIAL CARE

1- For professional *in vitro* diagnostic use only.

2- Follow strictly the proposed methodology to obtain results accurate.

3- The water used in material cleansing must be recent and free of contaminants.

4- The reagent must be handle cautiously because it is potentially infectious.

5- The water level on water bath must be superior to the level of the reagents in the test tubes.

6- The reagent N° 1 contain Sodium Azide, irritating to mucous and skin. Handle with care.

7- Avoid the heating of the reagent N° 2.

8- The reagent was tested for anti-HIV, anti-HCV antibodies and antigen HBs using methods of recent latest generation and present negative results. The risk of infection can not be excluded and the reagent must be handle with the same caution taken for the patient sera. Potentially infectious.

9- We recommend applying the local, state and federal rules for environmental protection, so that disposal of reagents and biological material can be made in accordance with current legislation.

10- To obtain information related to biosafety or in case of accidents with the product, consult the MSDS (Material Safety Data Sheet) available on the website www.bioclin.com.br or upon request by the SAC (Advisory Service Customer) of Quibasa.

11- Do not use the product in case of damaged packaging.

SAMPLES

Material: Plasma

Anticoagulant: Use as anticoagulant citrate Bioclin, as written in instructions manual, or 3,8% Sodium Citrate (0,130 M) at a ratio of 9 parts blood to 1 part anticoagulant (Example: 4,5 mL blood + 0,5 mL of anticoagulant). Do not EDTA or Heparin.

Collection: Blood should be obtained by venipuncture, avoiding hemolysis, prolonged tourniquet, blistering and aspiration tissue fluid.

Preparation: Blood should be mixed with the anticoagulant soon after collection.

Centrifuge immediately at 3000 rpm for 15 minutes.

Remove the plasma without cellular pipette red or yellow layer.

The samples should be tested in less than 4 hours. If the test can not be done in this period the plasma should be frozen for at maximum 2 week at -20°C.

Do not use clotted samples.

PROCESS DESCRIPTION

TECHNIQUE

Bioclin recommends, for use of the kit, to use the Biocontrol N Coagulation and Biocontrol P Coagulation kits as the control serum.

Carry out tests and controls in duplicate.

Reagent 1, Buffer, was developed to facilitate the detection of clots by coagulometers with an optical detection system.

Homogenize before use.

Preparation of the Reference Plasma:

Carefully open the flask and add 1 mL of deionized water. Homogenized. Let the flask resting for 30 minutes. Each 10 minutes, agitate carefully the flask with circular moves, to avoid the adherence of the material to the flask's walls. Avoid foam formation.

Dilution:

1- Prepare the dilutions to assemble the **calibration curve** according to the table 1 and carry out the technique from item 3 on, considering each dilution as sample.

2- Dilute **sample and control** 1:10 (0,1 mL of the sample + 0,9 mL of R1 Buffer). Carry out the technique from item 3 on.

Procedure:

3- Incubate 0,2 mL of the diluted sample in water bath at 37°C during 4 to 6 minutes

4- Add 0,1 mL of the R2 (Thrombin) **not heated**, simultaneously start the chronometer and register the time of clot formation.

CALIBRATION CURVE

Measure in duplicate the time of coagulation of each dilution of the R3 (Reference Plasma) and obtain the average of the time.

Plot a graph in a log-log applying the concentration values on the axis x (abscissa) and the coagulation time on the axis Y (ordinate).

After knowing the patients coagulation time and control, place the result in the calibration curve and read the value of the fibrinogen for the time found.

Table 1 - Calibration Curve

R3 - Reference Plasma		R1 Buffer (mL)	Dilution Factor	Fibrinogen = R3 Concentration (mg/dL) x Dilution Factor	Time (sec.)
Dilution	Volume (mL)				
1:5	0,1	0,4	10/5 = 2,0	-- X 2,0	--
1:10	0,1	0,9	10/10 = 1,0	-- X 1,0	--
1:15	0,1	1,4	10/15 = 0,67	-- X 0,67	--
1:20	0,1	1,9	10/20 = 0,5	-- X 0,5	--
1:30	0,1	2,9	10/30 = 0,33	-- X 0,33	--

The R3 - Reference Plasma diluted 1:10 represents 100% of the value indicated on the flask's label, which means that the value indicated on the related label to the plasma concentration already diluted 1:10.

RESULTS

If the coagulation time of the sample is lower than the coagulation time of the dilution 1:5 from the curve, the test shall be repeated diluting the sample 1:30, read the result at the calibration curve and multiply it by 3.

If the coagulation time of the sample is higher than the coagulation time of the dilution 1:30 from the curve, the test shall be repeated diluting the sample 1:3, read the result at the calibration curve and multiply it by 0,3.

If the coagulation time of the dilution 1:3 is higher than the higher time of coagulation from the curve, the result shall be reported as lower than the lower concentration from the calibration curve.

INTERFERENCES

Samples with icterus, hemolyzed and lipemia.

Use of plasma with Heparin and EDTA or Sodium Oxalate.

High levels of products with Fibrinogen degradation or fibrin can extend the coagulation time specially when the fibrinogen levels are lower than 150 mg/dL.



INTERNAL QUALITY CONTROL

The Clinical Laboratory must have an internal quality control, where all procedures, rules, limits and tolerance to variations be clearly established. It is important to mention that all measurement systems present a analytical variety, and it must be monitor by the laboratory. Therefore, it is recommendable the use of controls, allowing the precision and accuracy of the dosages.

TRACEABILITY

The Plasma Reference of Fibrinogen kit is traceable to the reference material NIBSC 98/612 (International Standard for Fibrinogen Plasma - WHO International Standard).

REFERENCE VALUES

The interval shall be used only as a guideline. We recommend that each laboratory establishes, in the watched population, their own reference intervals, using a normal plasmas pool or a reference plasma.

Fibrinogen: 150 to 350 mg/dL .

Conversion: conventional units (mg/dL) x 0,01 = Units SI (g/L)

PRODUCT PERFORMANCE
QUALITY CONTROL

Accuracy
COMPARISON OF METHODS AND SPECIFICITY
METHODOLOGY

The Fibrinogen Kit was compared with another method for evaluating Fibrinogen commercially available. Were performed 07 analysis and the results were evaluated. The regression Linear coefficient: Y = 1,001X – 0,408 and correlation coefficient = 0,999. With these results, we can conclude that the kit has good methodological specificity.

Precision
REPEATABILITY

The repeatability was calculated from 20 successive determinations, using 3 samples with different concentrations, obtaining the following results:

Repeatability	Sample 1	Sample 2	Sample 3
Average Concentration (mg/dL)	170,40	257,55	332,40
Standard Deviation (mg/dL)	0,60	0,69	0,68
Coef. of Variation (%)	0,35	0,27	0,20

REPRODUCIBILITY

The reproducibility was calculated from 20 successive determinations for 3 consecutive days, using 3 samples with different concentrations, obtaining the following results:

Repeatability	Sample 1	Sample 2	Sample 3
Average Concentration (mg/dL)	170,40	257,55	332,35
Standard Deviation (mg/dL)	0,05	0,10	0,05
Coef. of Variation (%)	0,03	0,04	0,02

Sensitivity

The sensitivity of the kit was determined by the last calibration point (1:30).

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE

Fibrinogen is a glycoprotein present in plasma and platelet granules, which is the coagulation factor (Factor I) found in the highest plasma concentration (150-350 mg/dL).

Fibrinogen originates in the liver and is converted to fibrin during coagulation. Because fibrin is required for clot formation, fibrinogen deficiency can produce mild to severe bleeding disorders.

Also known as acute phase protein, fibrinogen can occur at high levels in patients with acute infection, collagen disorders, neoplasms, nephrosis or hepatitis. High levels may also occur during the third trimester of pregnancy and in women taking oral contraceptives.

Depressed fibrinogen levels may indicate congenital afibrinogenemia, hypofibrinogenemia, DIC, fibrinolysis, severe liver disease, metastatic cancer, or bone marrow lesions. Trauma or obstetric complications can also cause low levels.

Fibrinogen levels below 100 mg/dL prevent an interpretation of coagulation tests that have a fibrin clot as an end point.

BIBLIOGRAPHIC REFERENCES

1. Röhle G, Siekmann L. Quality assurance of quantitative determination. In: Thomas L, editor. Clinical laboratory diagnostics. 1st ed. Frankfurt:TH-Books Verlagsgesellschaft; 1998. p. 1393-1401.
2. Biosafety in Microbiological and Biomedical. Laboratories. U.S. Department of Health and Human Services, Washington 1993 (HHS Publication No. [CDC] 93-8395).
3. National Committee For Clinical Laboratory Standards: Colecion, Transport And Processing Of Blood Specimens For Coagulation Test And Performance Of Coagulation Assays. Approved Guideline Fourth Edition. NCCLS document H12-A4, 2003.
4. International Committee For Standardization In Haematology And International Committee On Trombosis And Haemostasis . Amer. J. Clin. Path . 88:779 1985.
5. QUIBASA: Dados do Departamento de Pesquisa e Desenvolvimento.

QUALITY ASSURANCE

Before being released for consumption, all **Bioclin** reagents are tested by the Department of Quality Control. The quality of reagents is assured until expiration date stated on the presentation packaging, when stored and transported under appropriate conditions.

 **QUIBASA QUÍMICA BÁSICA Ltda**
Rua Teles de Menezes, 92 - Santa Branca
CEP 31565-130 - Belo Horizonte - MG - Brasil
Phone.: +55 (31) 3439.5454
E-mail: bioclin@bioclin.com.br
CNPJ: 19.400.787/0001-07 - Made in Brazil

 **OBELIS S.A.**

Bd. Général Wahis, 53
1030 Brussels, Belgium

CUSTOMER SERVICE

Customer Advisory Service
Phone.: 0800 0315454.
E-mail: sac@bioclin.com.br

ANVISA resgistration for the Fibrinogen Kit: 10269360218

Review: May/2020

UNIVERSAL SYMBOLOGY

	CATALOG NUMBER		MANUFACTURED BY
	BATCH CODE		CONTROL
	DATE OF MANUFACTURE		POSITIVE CONTROL
	USED BY (last day of month)		NEGATIVE CONTROL
	TEMPERATURE LIMITATION (store at)		BIOLOGICAL RISK
	CONTAINS SUFFICIENT FOR <N> TESTS		INFLAMMABLE
	CONSULT INSTRUCTIONS FOR USE		CORROSIVE
	IN VITRO DIAGNOSTIC DEVICE		POISON
	EUROPEAN AUTHORIZED REPRESENTATIVE		CE MARK
	KEEP AWAY FROM SUNLIGHT		DO NOT USE IF PACKAGE IS DAMAGED