

TT BIOCLIN

 **K219**

INSTRUÇÕES DE USO

FINALIDADE

Método para a determinação manual ou automatizada do Tempo de Trombina em plasma citratado. Somente para uso diagnóstico *in vitro*.

PRINCÍPIO DE AÇÃO

Consiste na medida do tempo de coagulação do plasma após a adição de trombina (fator II ativado), promovendo a conversão de fibrinogênio em fibrina.

REAGENTE

Número 1 - Solução de Trombina Conservar entre 2 a 8°C. Contém Trombina Bovina 4,0 NIH/mL, Cloreto de Cálcio (10 – 50 mmol/L), estabilizantes e conservante.

Apresentação pronta para uso.

APRESENTAÇÃO

Reagente 1
2 x 2 mL
6 x 2 mL
12 x 2 mL
6 x 5 mL

EQUIPAMENTOS E INSUMOS OPERACIONAIS

Ponteiras, pipetas, tubos, equipamento de coagulação (coagulômetro) semi-automático ou automático, ou cronômetro (técnica manual). Esses artigos encontram-se disponíveis no mercado especializados 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. **Não congelar.**

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 nível de água no banho-maria deve ser superior ao nível das amostras nos tubos de ensaio.
- 5- O reagente Nº 1 contém Azida Sódica, irritante para pele e mucosas. Manusear com cuidado.
- 6- Evitar o aquecimento do reagente Nº 1.
- 7- 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.

8- 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.

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

AMOSTRAS

Material: Plasma

Anticoagulante: Utilizar como anticoagulante o kit Citrato Bioclin A001 conforme instruções de uso do mesmo, ou 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.

Estabilidade de amostras

Plasma: 4 horas armazenado entre 15 - 25°C.

Plasma de paciente em heparinoterapia: 2 horas armazenado entre 15 - 25°C.

Plasma congelado por no máximo 2 semanas à -20°C.

Não utilizar amostras com coágulo.

DESCRIÇÃO DO PROCESSO

A estabilidade do kit TT Bioclin após aberto é de pelo menos 14 dias. Esta estabilidade pode variar de acordo com as condições do teste, do equipamento e do ambiente. Portanto, sugere-se acompanhar o desempenho do produto utilizando plasmas controles.

TÉCNICA

Realizar testes e controles em duplicata.

Procedimento

Permitir que o reagente Nº 1 alcance a temperatura ambiente antes de utilizar.

1-Incubar 0,2 mL de plasma em banho-maria a 37 °C por 2 minutos.

2- Adicionar 0,2 mL do reagente Nº 1 **não aquecido**, disparar simultaneamente o cronômetro e registrar os tempos de formação de coágulo.

RESULTADOS

Os resultados do teste Tempo de Trombina é expresso em segundos. Quando a diferença dos tempos de coagulação da mesma amostra for superior a 5%, é recomendado repetir o ensaio descartando as medições anteriores.

INTERFERENTES

De acordo com a literatura científica, hemólise e lipemia são interferentes que, em excesso, podem alterar os resultados de forma imprevisível a dosagem do tempo de trombina, que podem acarretar em resultados falsamente elevados ou diminuídos.

RASTREABILIDADE

O kit TT Bioclin é rastreável ao material de referência NIBSC WHO 2nd International Standard for Thrombin 01/580 US FDA/CBER Thrombin Standard Lot K.

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.

VALORES DE REFERÊNCIA

Valores Normais: < 21 segundos.

O intervalo deve ser usado apenas como orientação. Recomenda-se que cada Laboratório estabeleça, na população atendida, seus próprios intervalos de referência. Como exemplo, 40 plasmas de doadores hígidos foram ensaiados utilizando o reagente TT Bioclin. Obteve-se tempo médio de coagulação de 17,5 segundos, com desvio padrão de 0,65 segundos. (97,5% dos ensaios obtiveram valores inferiores a 19,0 segundos).

Aspectos como: qualidade de coleta, conservação da amostra e equipamento utilizado podem impactar no tempo de coagulação da amostra. Recomenda-se que cada laboratório defina seus valores de referência para a sua população atendida.

DESEMPENHO DO PRODUTO

Exatidão

COMPARAÇÃO DE MÉTODOS E ESPECIFICIDADE METODOLÓGICA

O kit TT Bioclin foi comparado com outro método para avaliação de Tempo de Trombina comercialmente disponível. Foram realizadas 48 análises e os resultados foram avaliados.

O coeficiente de correlação igual a 0,9868. Com estes resultados, pode-se concluir que o kit apresenta boa especificidade metodológica.

ESPECIFICIDADE

A especificidade do kit é garantida pela adição de uma fonte exclusiva de trombina, ativador específico de fator I (Fibrinogênio), o que elimina a possibilidade de ativação direta de outros fatores da cascata de coagulação.

REPETIBILIDADE

A repetibilidade foi calculada a partir de 10 determinações consecutivas de três amostras com tempo de coagulação distintos, obtendo-se os seguintes resultados.

Repetibilidade	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Tempo de coagulação (seg)	18,48	22,32	19,87
Desvio Padrão (seg)	0,17	0,20	0,26
Coeficiente de Variação (%)	0,92	0,90	1,31

REPRODUTIBILIDADE

A reprodutibilidade foi calculada a partir de 10 determinações consecutivas de três amostras com tempo de coagulação distintos, durante 3 dias consecutivos, obtendo-se os seguintes resultados.

Repetibilidade	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Tempo de coagulação (seg)	15,68	18,54	55,84
Desvio Padrão (seg)	0,29	0,30	1,98
Coeficiente de Variação (%)	1,82	1,64	3,55

SENSIBILIDADE ANALÍTICA

A sensibilidade do kit é definida pela concentração da atividade do fator de coagulação Trombina no kit, que é de 4.0 NIH/mL. GAFFNEY, Patrick J.; EDGELL, Tracey A. The International and “NIH” Units for Thrombin-How Do They Compare?.Thrombosis and haemostasis, v. 73, n. 03, p. 900-903, 1995.

SIGNIFICADO DIAGNÓSTICO

O Tempo de Trombina determina o tempo que o fibrinogênio é convertido em fibrina na presença de trombina. Anormalidade no tempo de coagulação no TT podem ser ocasionadas quando concentração de fibrinogênio estão abaixo de 70 a 100 mg/dL, disfibrinogenemia, coagulação intravascular disseminada (CIVD), hepatopatias, em algumas paraproteinemias. Os tempos de coagulação sofrem bastante influência de heparina e hirudina, ou qualquer tratamento ou doença que interfira na conversão de fibrinogênio em fibrina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1-SARAIVA, A. S. L. et al. Manual de diagnóstico laboratorial das Coagulopatias Hereditárias e Plaquetopatias. **Ministério da Saúde-Brasília-DF**, 2012.

2-HARRISON, Robert L.; BIROTTE, Regeina. The Thrombin Clotting Time. **American journal of clinical pathology**, v. 89, n. 1, p. 81-87, 1988.

3-FLANDERS, Michele M.; CRIST, Ronda; RODGERS, George M. Comparison of five thrombin time reagents. **Clinical chemistry**, v. 49, n. 1, p. 169-172, 2003.

4- 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

ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR

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

Número de registro do kit de TT Bioclin na ANVISA: 10269360327

Revisão: Novembro/2020

SIMBOLOGIA UNIVERSAL

	NÚMERO DE CATÁLOGO		FABRICADO POR
	NÚMERO DO LOTE		CONTROLE
	DATA DE FABRICAÇÃO		CONTROLE POSITIVO
	DATA DE VALIDADE (último dia do mês)		CONTROLE NEGATIVO
	LIMITE DE TEMPERATURA (conservar a)		RISCO BIOLÓGICO
	O CONTEÚDO É SUFICIENTE PARA <N> TESTE		INFLÁMVEL
	CONSULTAR INSTRUÇÕES DE USO		CORROSIVO
	PRODUTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO		TÓXICO
	REPRESENTANTE EUROPEU AUTORIZADO		MARCA CE
	PROTEGER DA LUZ E CALOR		NÃO UTILIZAR SE A EMBALAGEM ESTIVER DANIFICADA
	NÃO REUTILIZE		PRODUTO ESTERELIZADO
	CUIDADO		PERIGO

TT BIOCLIN

REF K219

INSTRUCCIONES DE USO

FINALIDAD

Método para la determinación manual o automática del Tiempo de Trombina en plasma citratado.Solo para diagnóstico *in vitro*.

PRINCIPIO DE ACCIÓN

Consiste en medir el tiempo de coagulación del plasma después de la adición de trombina (factor II activado), favoreciendo la conversión de fibrinógeno en fibrina.

REACTIVO

Número 1 - Solución de Trombina Conservar entre 2 y 8°C. Contiene Trombina Bovina 4,0 NIH/mL, Cloruro de Calcio (10 - 50 mmol/L), estabilizantes y conservante.

Presentación lista para usar.

PRESENTACIÓN

Reactivo 1
2 x 2 mL
6 x 2 mL
12 x 2 mL
6 x 5 mL

EQUIPOS E INSUMOS OPERACIONALES

Puntas, pipetas, tubos, equipo de coagulación semiautomático o automático (coagulómetro) o temporizador (técnica manual). Estos artículos están disponibles en el mercado especializado de Laboratorios Clínicos.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE

La temperatura de almacenamiento debe ser de 2 a 8 ° C. El transporte a temperaturas de hasta 30°C no debe exceder los 5 días. Manténgase alejado de la luz. **No congele.**

CUIDADOS ESPECIALES

- 1- **Solamente para el uso diagnóstico *in vitro* profesional.**
- 2- Seguir estrictamente la metodología propuesta para obtener resultados exactos.
- 3- El agua utilizada para limpiar el material debe ser fresca y libre de contaminantes.
- 4- El nivel de agua en el baño de agua debe ser superior al nivel de las muestras en los tubos de ensayo.
- 5- El Reactivo Nº 1 contiene Azida de Sodio, irritante para la piel y mucosas. Tratar con cuidado.
- 6- Evitar el calentamiento del reactivo Nº 1.
- 7- Recomendamos aplicar las normas de protección ambiental locales, estatales y federales para que la eliminación de reactivos y material biológico se realice de acuerdo con la legislación vigente.

8- Para obtener información relacionada con la bioseguridad o en caso de accidentes con el producto, consulte la MSDS (Ficha de Información de Seguridad Química) disponible en el sitio web www.bioclin.com.br o a solicitud del SAC (Servicio de Químicos) Atención al Cliente) de Quibasa.

9- No utilice el producto en caso de daños en el embalaje.

MUESTRAS

Material: Plasma

Anticoagulante: Utilizar como anticoagulante el kit Citrato Bioclin A001 conforme instrucciones de uso del mismo, o 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 obtenido por punción venosa, evitando hemólisis, garroteamiento prolongado, formación de bolla y aspiración de líquido tisular.

Preparación: La sangre debe mezclarse con el anticoagulante inmediatamente después de la recolección.Centrifugue inmediatamente a 3000 rpm durante 15 minutos.

Retire el plasma sin pipetear los glóbulos rojos o la capa amarilla.

Estabilidad de la muestra de

plasma: 4 horas almacenada a 15 - 25°C.
Plasma de un paciente en tratamiento con heparina: 2 horas almacenado a 15 - 25°C.
Plasma congelado durante un máximo de 2 semanas a -20°C.
No utilice muestras coaguladas.

DESCRIPCIÓN DEL PROCESO

La estabilidad del kit TT Bioclin instalado en equipos refrigerados es de al menos 14 días. Esta estabilidad puede variar según las condiciones de la prueba, el equipo y el entorno. Por lo tanto, se sugiere seguir el rendimiento del producto utilizando plasma de control

TÉCNICA

Realizar pruebas y controles por duplicado.

Procedimiento

- Deje que el reactivo Nº 1 alcance la temperatura ambiente antes de su uso.
- 1-Incubar 0,2 mL de plasma en baño maría a 37 °C durante 2 minutos.
- 2- Agregue 0.2 mL de reactivo Nº 1 sin calentar, inicie simultáneamente el temporizador y registre los tiempos de formación de coágulos.

RESULTADOS

Los resultados de la prueba Thrombin Time se expresan en segundos. Cuando la diferencia en los tiempos de coagulación de una misma muestra sea superior al 5%, se recomienda repetir la prueba descartando las medidas anteriores.

INTERFERENTES

De acuerdo con la literatura científica, la hemólisis y la lipemia son interferencias que, en exceso, pueden alterar de manera impredecible los resultados de la dosificación del tiempo de trombina, lo que puede resultar en resultados falsamente altos o disminuidos.

TRAZABILIDAD

El kit TT Bioclin es trazable al material de referencia NIBSC WHO 2nd International Standard for Thrombin 01/580 US FDA/CBER Thrombin Standard Lot K.

CONTROL INTERNO DE CALIDAD

El Laboratorio Clínico debe tener un programa de control de calidad interno, donde los procedimientos, las normas límite y la tolerancia a las variaciones están claramente establecidas. Es importante señalar que todos los sistemas de medición tienen una variabilidad analítica característica, que debe ser monitoreada por los propios laboratorios. Para eso, se recomienda utilizar controles, que permitan evaluar la precisión y exactitud de las dosificaciones.

REFERENCIA

Valores normales: < 21 segundos.

El valor normal debe usarse solo como guía. Se recomienda que cada Laboratorio establezca, en la población atendida, sus propios intervalos de referencia. Como ejemplo, se probaron 40 plasmas de donantes sanos usando reactivo TT Bioclin. Se obtuvo un tiempo de coagulación promedio de 17,5 segundos, con una desviación estándar de 0,65 segundos. (97,5% de las pruebas obtuvieron valores inferiores a 19,0 segundos).

Aspectos como: la calidad de la recolección, la conservación de la muestra y los equipos utilizados pueden afectar el tiempo de coagulación de la muestra. Se recomienda que cada laboratorio defina sus valores de referencia para su población atendida.

RENDIMIENTO DEL PRODUCTO

Exactitud
COMPARACIÓN DE MÉTODOS Y ESPECIFICIDAD METODOLÓGICA
El kit TT Bioclin se comparó con otro método para evaluar el tiempo de trombina disponible comercialmente. Se realizaron 48 análisis y se evaluaron los resultados. El coeficiente de correlación es 0,9868. Con estos resultados, se puede concluir que el kit tiene una buena especificidad metodológica.

ESPECIFICIDAD

La especificidad del kit está garantizada por la adición de una fuente exclusiva de trombina, un activador específico del factor I (Fibrinógeno), que elimina la posibilidad de activación directa de otros factores en la cascada de la coagulación.

REPETIBILIDAD

Se calculó la repetibilidad a partir de 10 determinaciones consecutivas de tres muestras con diferentes tiempos de coagulación, obteniendo los siguientes resultados.

Repetibilidad	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3de
Tiempo de coagulación (s)	18,48	22,32	19,87
Desviación estándar (s)	0,17	0,20	0,26
Coeficiente de variación (%)	0,92	0,90	1.31

REPRODUCIBILIDAD

Se calculó la reproducibilidad a partir de 10 determinaciones consecutivas de tres muestras con diferentes tiempos de coagulación, durante 3 días consecutivos, obteniendo los siguientes resultados.

Repetibilidad	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3de
Tiempo de coagulación (s)	15,68	18,54	55,84
Desviación estándar (s)	0,29	0,30	1,98
Coeficiente de variación (%)	1,82	1,64	3.55

DE SENSIBILIDAD ANALÍTICA

La sensibilidad del kit se define por la concentración de actividad del factor de coagulación de trombina en el kit, que es 4.0 NIH/mL. GAFFNEY, Patrick J.; EDGELL, Tracey A. The International and “NIH” Units for Thrombin-How Do They Compare?. Thrombosis and haemostasis, v. 73, n. 03, p. 900-903, 1995.

SIGNIFICADO DIAGNÓSTICO EI

El tiempo de trombina determina el tiempo en que el fibrinógeno se convierte en fibrina en presencia de trombina. La anomalía del tiempo de coagulación en TT puede ser causada cuando las concentraciones de fibrinógeno están por debajo de 70 a 100 mg/dL, disfibrinogenemia, coagulación intravascular diseminada (CID), enfermedad hepática, en algunas paraproteinemias. Los tiempos de coagulación están muy influenciados por la heparina y la hirudina, o por cualquier tratamiento o enfermedad que interfiera con la conversión de fibrinógeno en fibrina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1-SARAIVA, A. S. L. et al. Manual de diagnóstico laboratorial das Coagulopatias Hereditárias e Plaquetopatias. **Ministério da Saúde-Brasília-DF**, 2012.
2-HARRISON, Robert L.; BIROTTE, Regeina. The Thrombin Clotting Time. **American journal of clinical pathology**, v. 89, n. 1, p. 81-87, 1988.
3-FLANDERS, Michele M.; CRIST, Ronda; RODGERS, George M. Comparison of five thrombin time reagents. **Clinical chemistry**, v. 49, n. 1, p. 169-172, 2003.
4- QUIBASA: Dados do Departamento de Pesquisa e Desenvolvimento.

GARANTÍA DE CALIDAD

Antes de su liberación para el consumo, todos los reactivos de Bioclin son analizados por el Departamento de Control de Calidad. La calidad de los reactivos está asegurada hasta la fecha de caducidad mencionada en el empaque de presentación, siempre 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.: (31) 3439.5454
E-mail: bioclin@bioclin.com.br
CNPJ: 19.400.787/0001-07 - Indústria Brasileira

SERVICIO AL CONSUMIDOR

Atención al cliente
Tel.: 0800 0315454
E-mail: sac@bioclin.com.br

Número de registro del kit TT Bioclin en ANVISA: 10269360327

Revisión: Noviembre/2020

SIMBOLOGÍA UNIVERSAL

	NUMERO DE CATALOGO		FABRICADO POR
	NUMERO DE LOTE		CONTROLAR
	FECHA DE FABRICACIÓN		CONTROL POSITIVO
	FECHA DE VALIDEZ (último día del mes)		CONTROL NEGATIVO
	LÍMITE DE TEMPERATURA (tienda)		RIESGO BIOLÓGICO
	EL CONTENIDO ES SUFICIENTE PARA «N» PRUEBA		INFLAMABLE
	VER INSTRUCCIONES DE USO		CORROSIVO
	PRODUCTO DE DIAGNÓSTICO IN VITRO		TÓXICO
	EUROPEA REPRESENTANTE AUTORIZADO		MARCADO CE
	PROTEGER DE LUZ Y CALOR		NO UTILICE SI EL EMBALAJE ESTÁ DAÑADA
	NO REUTILIZA		PRODUCTO ESTERILIZADO
	PRECAUCIÓN		PELIGRO

TT BIOCLIN

 **K219**

USAGE INSTRUCTIONS

FUNCTION

Method for manual or automated determination of Thrombin Time in citrated plasma. For *in vitro* diagnostic use only.

PRINCIPLE OF ACTION

It consists of measuring the plasma clotting time after the addition of thrombin (activated factor II), promoting the conversion of fibrinogen to fibrin.

REAGENT

Number 1 - Thrombin Solution Store at 2 to 8°C. Contains Bovine Thrombin 4.0 NIH/mL, Calcium Chloride (10 - 50 mmol/L), stabilizers and preservative.

Presentation ready to use.

PRESENTATION

Reagent 1
2 x 2 mL
6 x 2 mL
12 x 2 mL
6 x 5 mL

EQUIPMENT AND OPERATING INPUTS

Tips, pipettes, tubes, semi-automatic or automatic coagulation equipment (coagulometer), or timer (manual technique). These articles are available in the specialized market for Clinical Analysis Laboratories.

STORAGE AND TRANSPORT CONDITIONS

The storage temperature should be 2 to 8°C. Transport at temperatures up to 30°C should not exceed 5 days. Keep out of the light. **Do not freeze.**

SPECIAL CARE

- 1- **For professional *in vitro* diagnostic use only.**
- 2- Strictly follow the proposed methodology to obtain exact results.
- 3- The water used to clean the material must be fresh and free from contaminants.
- 4- The water level in the water bath must be higher than the level of the samples in the test tubes.
- 5- Reagent N° 1 contains Sodium Azide, irritating to skin and mucous membranes. Handle with care.
- 6- Avoid heating of reagent N° 1.
- 7- We recommend applying local, state and federal environmental protection standards so that the disposal of reagents and biological material is carried out in accordance with current legislation.

- 8- To obtain information related to biosafety or in case of accidents with the product, consult the MSDS (Chemical Safety Information Sheet) available on the website www.bioclin.com.br or upon request by the SAC (Service of Chemicals) Customer Service) of Quibasa.
- 9- Do not use the product in case of damage to the packaging.

SAMPLES

Material: Plasma
Anticoagulant: Use the Bioclin A001 Citrate kit as anticoagulant according to the instructions for use, or 3.8% Sodium Citrate (0.130 M), in the proportion of 9 parts of blood to 1 of anticoagulant (as an example: 4.5 mL of blood + 0.5 mL of anticoagulant). Do not use EDTA or Heparin.
Collection: Blood must be obtained by venipuncture, avoiding hemolysis, prolonged tourniquet, bubble formation and tissue fluid aspiration.
Preparation: The blood should be mixed with the anticoagulant immediately after collection. Centrifuge immediately at 3000 rpm for 15 minutes. Remove the plasma without pipetting red cells or the yellow layer.

Sample Stability

Plasma: 4 hours stored at 15 - 25°C.
Plasma of a patient on heparin therapy: 2 hours stored at 15 - 25°C.
Frozen Plasma for a maximum of 2 weeks at -20°C.
Do not use clotted samples.

DESCRIPTION OF THE PROCESS

The stability of the TT Bioclin kit after opening is at least 14 days. This stability may vary according to the test, equipment and environment conditions. Therefore, it is suggested to monitor the product's performance using control plasmas.

TECHNIQUE

Perform tests and controls in duplicate.

Procedure

- Allow reagent N° 1 to reach room temperature before use.
- 1-Incubate 0.2 mL of plasma in a water bath at 37°C for 2 minutes.
- 2- Add 0.2 mL of reagent N° 1 unheated, simultaneously start the timer and record clot formation times.

RESULTS

The results of the Thrombin Time test are expressed in seconds. When the difference in the clotting times of the same sample is greater than 5%, it is recommended to repeat the test discarding the previous measurements.

INTERFERENTS

According to the scientific literature, hemolysis and lipemia are interferents that, in excess, can unpredictably alter the results of thrombin time dosing, which can result in falsely elevated or decreased results.

TRACEABILITY

The TT Bioclin kit is traceable to the reference material NIBSC WHO 2nd International Standard for Thrombin 01/580 US FDA/CBER Thrombin Standard Lot K.

INTERNAL QUALITY CONTROL

The Clinical Laboratory must have an internal quality control program, where procedures, limit norms and tolerance for variations are clearly established. It is important to note that all measurement systems have a characteristic analytical variability, which must be monitored by the laboratories themselves. For that, it is recommended to use controls, which allow to evaluate the precision and accuracy of the dosages.

REFERENCE

VALUES Normal values: <21 seconds.

The range should be used as a guide only. It is recommended that each Laboratory establish, in the population served, its own reference intervals. As an example, 40 plasmas from healthy donors were tested using the TT Bioclin reagent. An average clotting time of 17.5 seconds was obtained, with a standard deviation of 0.65 seconds. (97.5% of the tests obtained values below 19.0 seconds).

Aspects such as: quality of collection, conservation of the sample and equipment used can impact the sample's clotting time. It is recommended that each laboratory define its reference values for its population served.

PRODUCT PERFORMANCE

Accuracy

COMPARISON OF METHODS AND SPECIFICITY METHODOLOGICAL

The TT Bioclin kit was compared with another method for evaluating commercially available Thrombin Time. 48 analyzes were performed and the results were evaluated. The correlation coefficient is 0.9868. With these results, it can be concluded that the kit has good methodological specificity.

SPECIFICITY

The specificity of the kit is guaranteed by the addition of an exclusive source of thrombin, a specific activator of factor I (Fibrinogen), which eliminates the possibility of direct activation of other factors in the coagulation cascade.

REPETIBILITY

Repeatability was calculated from 10 consecutive determinations of three samples with different clotting times, obtaining the following results.

Repeatability	Sample 1	Sample 2	Sample 3
Clotting time (sec)	18.48	22.32	19.87
Standard deviation (sec)	0.17	0.20	0.26
Coefficient of variation (%)	0.92	0.90	1.31

REPRODUCIBILITY

Reproducibility was calculated from 10 consecutive determinations of three samples with different clotting times, for 3 consecutive days, obtaining the following results.

Repeatability	Sample 1	Sample 2	Sample 3
Clotting time (sec)	15.68	18.54	55.84
Standard deviation (sec)	0.29	0.30	1.98
Coefficient of variation (%)	1.82	1.64	3.55

ANALYTICAL SENSITIVITY

The sensitivity of the kit is defined by the concentration of thrombin coagulation factor activity in the kit, which is 4.0 NIH/mL. GAFFNEY, Patrick J .; EDGELL, Tracey A. The International and "NIH" Units for Thrombin-How Do They Compare? .Thrombosis and haemostasis, v. 73, n. 03, p. 900-903, 1995.

DIAGNOSTIC MEANING

Thrombin Time determines the time that fibrinogen is converted to fibrin in the presence of thrombin. Abnormality of clotting time in TT can be caused when fibrinogen concentrations are below 70 to 100 mg/dL, dysfibrinogenemia, disseminated intravascular coagulation (DIC), liver disease, in some paraproteinemias. Clotting times are heavily influenced by heparin and hirudin, or any treatment or disease that interferes with the conversion of fibrinogen to fibrin.

BIBLIOGRAPHICAL REFERENCES

- 1-SARAIVA, A. S. L. et al. Manual de diagnóstico laboratorial das Coagulopatias Hereditárias e Plaquetopatias. **Ministério da Saúde-Brasília-DF**, 2012.
- 2-HARRISON, Robert L.; BIROTTE, Regeina. The Thrombin Clotting Time. **American journal of clinical pathology**, v. 89, n. 1, p. 81-87, 1988.
- 3-FLANDERS, Michele M.; CRIST, Ronda; RODGERS, George M. Comparison of five thrombin time reagents. **Clinical chemistry**, v. 49, n. 1, p. 169-172, 2003.
- 4- QUIBASA: Dados do Departamento de Pesquisa e Desenvolvimento.

QUALITY ASSURANCE

Before being released for consumption, all Bioclin reagents are tested by the Quality Control Department. The quality of the reagents is ensured until the expiration date mentioned on the presentation packaging, as long as they are stored and transported under the 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

CONSUMER SERVICE

Customer Service

Tel .: 0800 0315454

E-mail: sac@bioclin.com.br

Registration number of TT Bioclin kit at ANVISA: 10269360327

Revision: November/2020

UNIVERSAL SYMBOLOGY

	CATALOG NUMBER		MADE BY
	LOT NUMBER		CONTROL
	MANUFACTURING DATE		POSITIVE CONTROL
	VALIDITY DATE (last day of the month)		NEGATIVE CONTROL
	TEMPERATURE LIMIT (store)		BIOLOGICAL RISK
	CONTENT IS SUFFICIENT FOR <N> TEST		FLAMMABLE
	SEE INSTRUCTIONS FOR USE		CORROSIVE
	IN VITRO DIAGNOSTIC PRODUCT		TOXIC
	EUROPEAN AUTHORIZED REPRESENTATIVE		CE MARK
	KEEP AWAY FROM SUNLIGHT		DO NOT USE IF PACKAGE IS DAMAGED
	DO NOT REUSE		PRODUCT STERILIZED
	CAUTION		DANGER