

FIBRI ONE

SIGNIFICADO CLÍNICO

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 distúrbios 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, distúrbios 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, fibrinólise, 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.

FINALIDADE E FUNDAMENTO DO MÉTODO

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

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 FORNECIDOS

Número 1 - Tampão - Conservar entre 2 e 8°C. Imidazol > 10mmol/L e conservante <1%.

Número 2 - Trombina - Conservar entre 2 e 8°C. Trombina 100 unidades NIH/mL, Albumina >1%, tampão > 10 mmol/L e conservante >1%.

Número 3 - Plasma Referência - Conservar entre 2 e 8°C. Tampão > 25 mmol/L e plasma liofilizado. Potencialmente infectante.

Obs.: Vide concentração no rótulo do frasco.

MATERIAIS NECESSÁRIOS E NÃO FORNECIDOS

Coagulômetro, banho-maria 37°C, relógio ou cronômetro, pipetas, tubos de ensaio, e plasmas controles. 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.

PRECAUÇÕES

- Somente para uso diagnóstico *in vitro* profissional.
- Seguir com rigor a metodologia proposta para obtenção de resultados exatos.
- O nível de água no banho-maria deve ser superior ao nível dos reagentes nos tubos de ensaio.
- Evitar o aquecimento do reagente que não será utilizado. Reagente já aquecido não deverá ser retornado para o frasco original.
- 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.
- Para obtenção de informações relacionadas à biossegurança ou em caso de acidentes com o produto, consultar a Ficha de Segurança do Produto.
- Não utilizar o produto em caso de danos na embalagem.
- É imprescindível que os equipamentos utilizados estejam devidamente calibrados e submetidos à manutenções periódicas.

AMOSTRAS

Material: Plasma

Anticoagulante: Utilizar como anticoagulante o Citrato de Sódio 3,8% (0,130 M) ou 3,2% (0,109 M), na proporção de 9 partes de Sangue para 1 de Anticoagulante (como exemplo: 4,5 mL de Sangue + 0,5 mL de Anticoagulante), ou kits de Citrato comerciais, conforme instrução de Uso do fabricante, ou tubos à vácuo com citrato, disponíveis no mercado.

Coleta: O sangue deve ser obtido por punção venosa, evitando hemólise, garroteamento prolongado, formação de bolha e aspiração de líquido tissular. Quando avaliar somente o teste de coagulação, coletar sempre 2 tubos de citrato e descartar o primeiro.

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 e a camada amarela.

As amostras deverão ser testadas em menos de 3 horas. Se o teste não puder ser feito neste período o plasma deverá ser congelado por no máximo 1 semana a - 20°C.

ESTABILIDADE APÓS ABERTO

A estabilidade de calibração do kit FIBRI ONE após aberto é de 14 dias.

PROCEDIMENTO

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.

Preparo da diluição para curva de calibração, amostras e controle:

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.

TESTE

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.

RASTREABILIDADE

O Plasma Referência do kit FIBRI ONE 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)

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.

DESEMPENHO DO PRODUTO

COMPARAÇÃO DE MÉTODOS E ESPECIFICIDADE METODOLÓGICA

O Kit FIBRI ONE foi comparado com outro kit comercialmente disponível para determinação do fibrinogênio. Foram realizadas 7 análises e os resultados foram avaliados. O coeficiente de regressão linear: $y = 1,0082x - 3,4767$ e o coeficiente de correlação = 0,9992. Com estes resultados, pode-se concluir que o kit apresenta boa especificidade metodológica.

REPETIBILIDADE

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

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Concentração média (mg/dL)	131,2	231,75	311,85
Desvio Padrão (seg)	1,11	1,71	1,66
Coeficiente de Variação (%)	0,84	0,74	0,53

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:

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Concentração média (mg/dL)	131,9	232,317	312,867
Desvio Padrão (seg)	1,80	2,22	2,49
Coeficiente de Variação (%)	1,37	0,96	0,79

SENSIBILIDADE

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

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 x 60 mL	4 x 5 mL	1 mL

INFORMAÇÕES AO CONSUMIDOR:

A Biocontinental garante a qualidade do produto, desde que respeitadas todas as condições, e os cuidados de armazenamento e transporte, especificados na instrução de uso, até a data de validade indicada na embalagem.

Caso seja necessário obter mais informações ou orientações, o cliente deverá entrar em contato com a Biocontinental Produtos Biológicos.

Assistência Técnica e solicitação de Instrução de Uso no formato impresso:

Telefone: +55 11 40231749 | e-mail: contact@biocontinental.com

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Hirsh J., Deykin D., Poller L.: Therapeutic Range For Oral Anticoagulant Therapy. Chest 89/12 (Suppl) 115-155, 1986.
- 2- International Committee For Standardization In Haematology And International Committee On Trombosis And Haemostasis. Amer. J. Clin. Path. 88:779 1985.
- 3- National Committee For Clinical Laboratory Standards: Colection, Transport And Processing Of Blood Specimens For Coagulation Testing And Performance Of Coagulation Assays, 1991. Nccls.
- 4 - Douketis Jd, Lane A, Milne J, Ginsberg Js. Trombosis Research, 1998; 92: 11-17.

Fabricante | Regularizado por: Continental Produtos Biológicos Ltda
Endereço: Rua Santana, 305 - Centro, Itu - SP, CEP: 13300-220
Telefone: (11) 4023-1749
E-mail: biocontinental@biocontinental.com
Site: www.biocontinental.com
CNPJ: 61.058.400/0001-42-
Indústria Brasileira

ANVISA 80132390001

Atenção usuário: verificar se a versão obtida da Instrução de Uso não impressa corresponde ao produto adquirido.

Versão: JUN/2025

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> TESTES		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

FIBRI ONE

CLINICAL SIGNIFICANCE

Fibrinogen is a glycoprotein present in plasma and platelet granules, this being the coagulation factor (Factor I) that is 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 necessary for the formation of clots, 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. Elevated levels can also occur during the third trimester of pregnancy and in women taking oral contraceptives. Depressed levels of fibrinogen 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.

PURPOSE AND BASIS OF THE METHOD

Method for quantitative determination of fibrinogen in citrated plasma. Only for *in vitro* diagnostic use. It consists of the quantitative determination of fibrinogen in citrated plasma, after the addition of a standardized amount of thrombin in a sample of diluted citrated plasma and measurement of the clotting time. When the thrombin concentration is high, the clotting time of the diluted citrated plasma is inversely proportional to the concentration of fibrinogen. To obtain the fibrinogen concentration, the analyzed plasma clotting time is compared with the plasma clotting times with known fibrinogen concentration.

REAGENTS PROVIDED

Number 1 - Buffer - Store between 2 and 10°C. Imidazole > 10mmol / L and preservative <1%.

Number 2 - Thrombin - Store between 2 and 10°C. Thrombin 100 NIH Units / mL, Albumin > 1%, buffer > 10 mmol / and preservative > 1%.

Number 3 - Reference plasma - Store between 2 and 10°C. Buffer > 25 mmol / L and lyophilized plasma. Potentially infectious.

Note: See concentration on the bottle label.

MATERIALS REQUIRED AND NOT PROVIDED

Coagulometer, 37°C water bath, clock or timer, pipettes, test tubes, and control plasmas. These items are found in the specialized market for articles for Clinical Analysis Laboratories.

STORAGE AND TRANSPORT CONDITIONS

The storage temperature should be 2 to 10°C. Transport, at temperatures up to 30°C, should not exceed 5 days. Keep away from light and avoid humidity.

PRECAUTIONS

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

2- Strictly follow the proposed methodology to obtain exact results.

3- The water level in the water bath must be higher than the level of the reagents in the test tubes.

4- Avoid heating the reagent that will not be used. Reagent that is already heated should not be returned to the original bottle.

5- We recommend applying local, state and federal environmental protection standards so that reagents and biological material are disposed of in accordance with current legislation.

6- To obtain information related to biosafety or in case of accidents with the product, consult the Product Safety Data Sheet.

7- Do not use the product in case of damage to the packaging.

8- It is essential that the equipment used is properly calibrated and subjected to periodic maintenance.

SAMPLES

Material: Plasma

Anticoagulant: Use Sodium Citrate 3.8% (0.130 M) or 3.2% (0.109 M) as anticoagulant, 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), or commercial Citrate kits, according to the manufacturer's Instructions for Use, or vacuum tubes with citrate, available on the market.

Collection: Blood must be obtained by venipuncture, avoiding hemolysis, prolonged tourniquet, bubble formation and tissue fluid aspiration. When evaluating only the coagulation test, always collect 2 tubes of citrate and discard the first.

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 and the yellow layer.

The samples must be tested in less than 3 hours. If the test cannot be performed during this period, the plasma should be frozen for a maximum of 1 week at -20°C.

POST OPEN STABILITY

The stability of the FIBRI ONE kit after opening is 14 days.

PROCEDURE

Plasma Preparation Reference:

Carefully open the bottle and add 1 mL of deionized water. Homogenize. Leave the bottle to stand for 30 minutes. Every 10 minutes carefully shake the bottle with circular movements to prevent the material from adhering to the wall of the bottle. Avoid foaming.

Preparation of dilution for calibration curve, samples and control:

1- Prepare the dilutions for mounting the calibration curve according to table 1 and perform the technique from item 3, considering each dilution as a sample.

2- Dilute sample and 1:10 control (0.1 mL of sample + 0.9 mL of R1 Buffer). Perform the technique starting from item 3

TEST

3- Incubate 0.2 mL of the diluted sample in a water bath at 37°C for 4 to 6 minutes.

4- Add 0.1 mL of the unheated R2 (Thrombin), simultaneously start the timer and record the clot formation times.

CALIBRATION CURVE

Duplicate clotting times for each dilution R3 (Plasma Reference) and obtain the average time. Build a graph on a log-log paper applying the concentration values on the X axis (abscissa) and the clotting times on the Y axis (ordered).

After knowing the patient's and control's clotting time, place the result on the calibration curve and read the fibrinogen value for the time found.

Table 1 - Calibration curve

R3 - Plasma Reference		R1 Buffer (mL)	Dilution Factor	Fibrinogen = Concentration R3 (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 - Plasma Reference diluted 1:10 represents 100% of the value indicated on the bottle label, that is, the value indicated on the label corresponds to the concentration of the plasma already diluted 1:10.

RESULTS

If the clotting time of the sample is less than the clotting time of the 1:5 dilution of the curve, repeat the test by diluting the sample 1:30, read the result on the calibration curve and multiply it by 3.

If the clotting time of the sample is greater than the clotting time of the 1:30 dilution of the curve, repeat the test by diluting the sample 1:3, read the result on the calibration curve and multiply it by 0.3.

If the 1:3 dilution clotting time is greater than the longer clotting time of the calibration curve, the result should be reported as less than the lowest concentration of the calibration curve.

TRACEABILITY

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

REFERENCE VALUES

The range should be used as a guide only. It is recommended that each laboratory establishes, in the population served, its own reference intervals, using a pool of normal plasmas or a reference plasma.

Fibrinogen: 150 to 350 mg / dL

Conversion: Conventional units (mg / dL) x 0.01 = SI units (g / L)

INTERFERENT

Icemic, lipemic or hemolyzed samples.

Use of plasmas containing Heparin, EDTA or Sodium Oxalate.

Elevated levels of fibrinogen or fibrin degradation products can prolong clotting times especially when fibrinogen levels are less than 150 mg/dL.

PRODUCT PERFORMANCE

COMPARISON OF METHODS

The FIBRI ONE Kit was compared with another commercially available kit for determining fibrinogen. Seven analyzes were performed and the results were evaluated. The linear regression coefficient: $y = 1.0082x - 3.4767$ and the correlation coefficient = 0.9992. With these results, it can be concluded that the kit has good methodological specificity.

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
Concentration Average (mg/dL)	131.2	231.75	311.85
Standard Deviation (sec)	1.11	1.71	1.66
Coefficient of Variation (%)	0.84	0.74	0.53

REPRODUCIBILITY

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

	Sample 1	Sample 2	Sample 3
Concentration Average (mg/dL)	131.9	232.317	312.867
Standard Deviation (sec)	1.80	2.22	2.49
Coefficient of Variation (%)	1.37	0.96	0.79

PRESENTATION

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 x 60 mL	4 x 5 mL	1 mL

CONSUMER INFORMATION:

Biocontinental guarantees the quality of the product, provided that all conditions are respected, and the storage and transport care, specified in the instruction for use, until the expiration date indicated on the packaging.

If further information or guidance is required, the customer should contact Biocontinental Biological Products.

Technical Assistance and request for Instruction of Use in printed format:

Phone: +55 11 40231749 | E-mail: contact@biocontinental.com

BIBLIOGRAPHIC REFERENCES

1 - Hirsh J, Deykin D, Poller L: Therapeutic Range For Oral Anticoagulant Therapy. Chest 89/12 (Suppl) 115-155, 1986.

2 - International Committee For Standardization In Haematology And International Committee On Trombosis And Haemostasis. Amer. J. Clin. Path. 88: 779 1985.

3 - National Committee For Clinical Laboratory Standards: Colleccon, Transport And Processing Of Blood Specimens For Coagulation Testing And Performance Of Coagulation Assays, 1991. Nccls.

4 - Douketis Jd, Lane A, Milne J, Ginsberg Js. Trombosis Research, 1998; 92: 11-17.

Manufacturer | Regularized by: Continental Produtos Biológicos Ltda
 Address: Rua Santana, 305, 13300-220 Itu- SP
 Site: www.biocontinental.com
 E-mail: contact@biocontinental.com
 CNPJ: 61.058.400/0001-42
 Brazilian Industry

ANVISA: 80132390001

Attention user: check if the version obtained from the Instruction for Use not printed corresponds to the product purchased.

Version: JUN/2025

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