

THROMBO ONE

SIGNIFICADO CLÍNICO

O Tempo de Protrombina ou Tempo de Quick é a prova de triagem mais importante clinicamente na avaliação de distúrbios da via extrínseca da coagulação.

O teste avalia o aumento as deficiências congênicas ou adquiridas dos fatores I, II, V, VII e X. Sendo assim, é o teste de escolha para avaliação da redução dos fatores vitamina K dependente, e indicado no controle de pacientes em uso de anticoagulantes orais, doença hemorrágica do recém-nascido, insuficiência hepática, coagulação intravascular, distúrbios da ingestão e absorção de vitamina K. Avalia tanto a via extrínseca como a via comum da coagulação.

FINALIDADE E FUNDAMENTO DO MÉTODO

Método para a determinação manual ou automatizada do Tempo de Protrombina em plasma citratado. Somente para uso diagnóstico *in vitro*. Consiste na medida do Tempo de Coagulação do plasma após a adição de uma fonte de Tromboplastina (fator III, fator tissular) e Cálcio. O fator VII é então ativado, formando um complexo (Complexo FT-FVIIa) que irá ativar os fatores IX e X. O fator Xa junto com os Fosfolípidos do fator tissular, fator Va e Cálcio formam o complexo ativador de Protrombina que transforma a Protrombina (fator II) em Trombina (fator IIa). A Trombina atua sobre o Fibrinogênio transformando-o em Fibrina. Este teste avalia os fatores do Complexo Protrombínico (fatores II, V, VII e X).

REAGENTES FORNECIDOS

Número 1 - Formador de Coágulo - Conservar entre 2 e 8°C. Contém: Extrato de cérebro de coelho e conservante.

Apresentação pronta para uso.

MATERIAIS NECESSÁRIOS E NÃO FORNECIDOS

Papel log-log, ponteiros e pipetas, tubos, coagulômetro ou cronômetro, plasmas controles. Encontram-se no mercado especializado de artigos para Laboratórios de Análises Clínicas.

CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO, ESTABILIDADE 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.

PRECAUÇÕES

- 1- Somente para uso diagnóstico *in vitro* profissional.
- 2- Seguir com rigor a metodologia proposta para obtenção de resultados exatos.
- 3- O nível de água no banho-maria deve ser superior ao nível dos reagentes nos tubos de ensaio.
- 4- Evitar o aquecimento do reagente que não será utilizado. Reagente já aquecido não deverá ser retornado para o frasco original.
- 5- 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.
- 6- Para obtenção de informações relacionadas à biossegurança ou em caso de acidentes com o produto, consultar a Ficha de Segurança do Produto.
- 7- Não utilizar o produto em caso de danos na embalagem.
- 8- 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 sangue 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 à - 20°C.

ESTABILIDADE PÓS ABERTO

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

PROCEDIMENTO

- 1- Pré-aquecer o reagente Nº 1 (Formador de Coágulo) a 37°C de 4 a 5 minutos (Aquecer somente o necessário para a realização do teste).
- 2- Homogeneizar o reagente antes do uso.
- 3- Em um tubo limpo pipetar 100 µL do plasma a ser medido (Controles ou Amostras) e

incubar a 37°C, de 2 a 3 minutos (em banho-maria ou blocos térmicos).

4- Adicionar 200 µL do reagente Nº 1 (Formador de Coágulo), previamente aquecido, ao tubo contendo o plasma e disparar o cronômetro.

5- Deixar o tubo no aquecimento agitando-o vagarosamente.

6- Retirar o tubo antes do tempo de coagulação previsto (aproximadamente 9 segundos), observar a formação do coágulo. Parar imediatamente o cronômetro ao se observar a formação do coágulo e registrar o tempo.

Nota: Após aberto, o reagente Nº 1 é estável por 14 dias entre 2 a 8°C.

CÁLCULOS

Os resultados do Tempo de Protrombina podem ser expressos como:

Tempo de Quick: Em segundos.

Percentual de atividade: Relacionado a um plasma normal (considerado 100% de atividade), sendo que para isto deve-se traçar uma curva de atividade, utilizando um pool de plasmas normais recém colhidos e diluídos com salina fisiológica (0,9%).

CURVA

Diluições	1:1	1:2	1:3	1:4	1:8	1:10
Pool (mL)	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Solução Fisiológica (mL)	—	0,2	0,4	0,6	1,4	1,8
Atividade (%)	100	50	33	25	12,5	10

Em um papel log-log, plotar o gráfico colocando o valor de segundos no eixo “y” e o valor da porcentagem no eixo “x”. Este procedimento deverá ser repetido a cada lote.

RNI (Razão Normalizada Internacional)

Para se obter RNI deve-se relacionar a razão do Tempo de Protrombina do paciente pelo Tempo de Plasma normal com o ISI (Índice de Sensibilidade Internacional), como mostrado abaixo. **O valor de ISI está descrito no rótulo do kit (pode variar lote a lote).**

Exemplo de Cálculo:

RNI = (TP paciente / TP normal) ^{ISI}

TP paciente: 13,5 seg

TP normal (referência): 12 seg

ISI: 1,20

RNI = (13,5 / 12) ^{1,20} = 1,15

VALORES DE REFERÊNCIA

Tempo de Protrombina (Quick) - 10 a 14 segundos.

Atividade (%) - 70 a 100%

RNI - 1,0 a 1,08 em pessoas sadias

- 2,0 a 3,5 em pacientes que fazem uso de anticoagulantes orais.

Cada laboratório deverá estabelecer os seus valores de referência, sendo que os resultados variam em relação ao reagente utilizado. Os resultados deverão ser expressos em RNI para normatizar a variação dos resultados entre os laboratórios.

Os valores de ISI são determinados através de comparação com um material de referência de tromboplastina primária. Quanto mais baixo o ISI, mais sensível o reagente.

Os resultados fornecidos por este kit devem ser interpretados pelo profissional médico responsável, não sendo o único critério para a determinação do diagnóstico e/ou tratamento do paciente.

INTERFERENTES

Hemólise e lipemia excessivas. Uso de plasma com Heparina e EDTA. O TP pode ser aumentado por substâncias como: Anti-Coagulantes Heparina e Varfarina, Contraceptivos Oraís, Etanol, Tetraciclina, Corticosteróides e EDTA.

A redução do TP é observada em pacientes em uso de: Vitamina K, Anti-Histamínicos, Cafeína e Fenobarbital.

DESEMPENHO DO PRODUTO

COMPARAÇÃO DE MÉTODOS

O kit THROMBO ONE foi comparado com outro método para avaliação de Tempo de Protombina comercialmente disponível. Foram realizadas 25 análises e os resultados foram avaliados. A equação linear obtida foi $y = 1,1769x - 2,4803$ e o coeficiente de correlação igual a 0,9755. Com estes resultados, pode-se concluir que o kit apresenta boa especificidade metodológica.

REPETIBILIDADE

A repetibilidade foi calculada a partir de 10 determinações sucessivas, utilizando 2 amostras com concentrações diferentes, obtendo-se os seguintes resultados:

	Amostra 1	Amostra 2
Média (seg)	14,19	12,01
Desio Padrão (seg)	0,32	0,32
Coefficiente de Variação (%)	2,29	2,65

REPRODUTIBILIDADE

A reprodutibilidade foi calculada a partir de 10 determinações sucessivas durante 3 dias consecutivos, utilizando 1 amostra, obtendo-se os seguintes resultados:

	Amostra 1
Média (seg)	12,523
Descio Padrão (seg)	0,213
Coefficiente de Variação (%)	1,70

SENSIBILIDADE

A sensibilidade analítica do kit THROMBO ONE é dada pelo valor do Índice de Sensibilidade Internacional (ISI), que pode variar entre 1,0 a 1,2.

ESPECIFICIDADE

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

APRESENTAÇÃO

Apresentação	Reagente 1
1	10 x 5 mL
2	20 x 2 mL
3	10 x 2 mL
4	20 x 5 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: Collecion, 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 80132390004

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

THROMBO ONE

CLINICAL SIGNIFICANCE

Prothrombin time or Quick time is the most clinically important screening test in the evaluation of disorders of the extrinsic coagulation pathway. The test measures the Prothrombin Time, this increased time is due to congenital or acquired deficiencies of factors I, II, V, VII and X. Being thus, the test of choice for assessing the reduction of the factors vitamin K dependent, and indicated in the control patients using oral anticoagulants, hemorrhagic disease of the newborn, hepatic failure, intravascular coagulation, disordered eating and absorption of vitamin K. Evaluates both the extrinsic pathway as the common pathway of coagulation.

PURPOSE AND BASIS OF THE METHOD

Method for determination of manual or automated of Prothrombin Time in citrated plasma. For *in vitro* diagnostic use only. Consists of measuring the Clotting Time of plasma after addition a source of Thromboplastin (factor III, tissue factor) and Calcium. The factor VII is then activated to form a complex (complex FT-FVIIa) that will activate factors IX and factor Xa XO with Phospholipids factor tissue, Calcium and factor Va form the Prothrombin activator complex which transforms Prothrombin (factor II) into Thrombin (factor IIa). Thrombin acts on Fibrinogen, transforming it into Fibrin. This test assesses the factors of Prothrombin Complex (factors II, V, VII and X).

REAGENTS PROVIDED

Number 1 - Clot Former - Store between 2 and 8°C. Contains: Rabbit brain extract and preservative.

Presentation ready for use.

MATERIALS REQUIRED AND NOT PROVIDED

Log-log paper, pipette and tips, tubes, coagulometer or stopwatch and plasmas controls. Can be found in stores specialized in articles for Laboratories of Clinical Analysis.

STORAGE, STABILITY 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 out of the light. Do not freeze.

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 through venipuncture, avoiding hemolysis, prolonged tourniquet, bubble formation and tissue liquid aspiration. When evaluating only the coagulation test, always collect 2 tubes of citrate and discard the first one

Preparation: Blood should be mixed with anticoagulant right after collection. Centrifuge immediately at 3000 rpm, during 15 minutes.

Remove plasma without pipetting red cells and the yellow layer.

Samples must be tested in less than 3 hours. If tests can not be made during this period plasma should be frozen for at maximum 1 week at -20°C.

POST OPEN STABILITY

The calibration stability of the THROMBO ONE kit after opening is 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.

PROCEDURE

- 1- Pre-heat the Reagent N° 1 (Clot Former) at 37°C for 4 to 5 minutes (Heat only what is necessary for the test).
- 2- Homogenize the reagent before use.
- 3- In a clean tube, pipet 100 µL of the plasma to be measured (Controls or Samples) and incubate at 37°C for 2 to 3 minutes (in a water bath or thermal blocks).

4- Add 200 µL of reagent N° 1 (Clot Former), previously heat, to the tube containing the plasma and trigger the timer.

5- Leave the tube on the heating wand slowly.

6- Remove the tube before the expected coagulation time (approximately 9 seconds), observe the formation of the clot. Immediately stop the timer by observing the formation of the clot and recording the time.

CALCULATIONS

The results of Prothrombin Time may be expressed as:

Quick Time: In seconds.

Percentage of activity: Related to a normal plasma (considered 100% activity), and for this you must draw a curve activity, using a normal plasma pool and freshly harvested and diluted with saline (0.9%).

CURVE

Dilution	1:1	1:2	1:3	1:4	1:8	1:10
Pool (mL)	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
Physiologic Solution (mL)	—	0.2	0.4	0.6	1.4	1.8
Activity (%)	100	50	33	25	12.5	10

In a log-log paper, plot the graph by putting the seconds value on the “y” axis and the percentage value on the “x” axis. This procedure should be repeated on every batch.

INR (International Normalized Ratio)

To obtain INR must be related to the prothrombin time ratio the patient by the time of normal plasma with the ISI (Sensitivity Index International), as shown below. **The value of ISI is sent with the kit.**

Calculation

INR = (PT patient / PT normal) ISI

Patient PT: 13.5 sec

Normal PT (reference): 12 sec

ISI: 1.20

INR = (13.5 / 12) 1.20 = 1.15

TRACEABILITY

The THROMBO ONE kit is traceable to the reference material NIBSC RBT/05 (International Standard for Thromboplastin - WHO International Standard).

REFERENCE VALUES

Prothrombin time (quick) - 10 to 14 seconds

Activity (%) - 70 to 100%

INR - 1.0 to 1.08 in healthy people

- 2.0 to 3.5 in patients taking oral anticoagulants

Each laboratory should establish its reference values, and the results vary with respect to the reagent used. The results should be expressed in INR to normalize the variation of results between laboratories.

ISI values are determined by comparison with a reference material for thromboplastin primary. As low as the ISI is, the more sensitive is the reagent.

The results provided by this kit must be interpreted by the medical professional responsible, not being the only criterion for the determination of diagnosis and/or treatment of the patient.

INTERFERENCES

Excessive hemolysis and lipemia. Use of plasma with Heparin and EDTA.

The PT can be increased by substances such as Anticoagulants Heparin and Warfarin, Oral Contraceptives, Ethanol, Tetracycline, Corticosteroids and EDTA.

The reduction of PT is observed in patients taking: Vitamin K, Anti-Histamines, Caffeine and Phenobarbital.

PRODUCT PERFORMANCE

COMPARISON OF METHODS

The THROMBO ONE kit was compared with another method for evaluating commercially available Prothrombin Time. 25 analyzes were performed and the results were evaluated. The linear equation obtained was $y = 1.1769x - 2.4803$ and the correlation coefficient equal to 0.9755. With these results, it can be concluded that the kit has good methodological specificity.

REPEATABILITY

The repeatability was calculated from 10 successive determinations, using 2 samples with different concentrations, obtaining the following results:

	Sample 1	Sample 2
Time (sec)	14.19	12.01
Standard Deviation (sec)	0.32	0.32
Coefficient of Variation (%)	2.29	2.65

REPRODUCIBILITY

Reproducibility was calculated from 10 successive determinations over 3 consecutive days, using 1 sample, obtaining the following results:

	Sample 1
Time (sec)	12.523
Standard Deviation (sec)	0.213
Coefficient of Variation (%)	1.70

SENSITIVITY

The analytical sensitivity of the kit is given by the value of Sensitivity Index International (ISI) and ranges from 1.0 to 1.2.

SPECIFICITY

The specificity of the THROMBO ONE kit is provided by the addition of an exclusive source thromboplastin, specific activator of factor VII, which eliminates the possibility of direct activation of the cascade of other factors coagulation.

PRESENTATION

Presentation	Reagent 1
1	10 x 5 mL
2	20 x 2 mL
3	10 x 2 mL
4	20 x 5 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. 89/12 Chest (Suppl) 115-155, 1986.
- 2- International Committee For Standardization In Haematology International Committee On Thrombosis And Haemostasis. Amer. J. Clin. Path. 88:779 1985.
- 3- National Committee For Clinical Laboratory Standards: Colecion, Transport And Processing Of Blood Coagulation Specimens For Testing And Performance Of Coagulation Assays, 1991. NCCLS.
- 4- Douketis JD, Lane A, Milne J, Ginsberg JS. Thrombosis 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: 80132390004

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