

CEPHA ONE

SIGNIFICADO CLÍNICO

O Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA) é um ensaio sensível à deficiência de fatores pró-coagulantes do plasma, assim como à presença de certos inibidores da coagulação. É um teste que monitora tanto a via intrínseca quanto a via comum da coagulação, sendo útil na monitoração da terapia com Heparina e para verificar a deficiência de todos os fatores da coagulação, exceto fator VII.

FINALIDADE E FUNDAMENTO DO MÉTODO

Método para determinação manual ou automática do Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada em plasma citratado. Somente para uso diagnóstico *in vitro*. Consiste na determinação do tempo de coagulação do plasma citratado, após a adição dos reagentes que contêm um Ativador Plasmático (Ácido Elágico) e Fosfolípides, que irão atuar como substitutos das plaquetas. Inicialmente o plasma é incubado com o Ativador de Contato, à 37°C por 3 minutos. Em seguida, adiciona-se o Formador de Coágulo (Cloreto de Cálcio) para a recalcificação, desencadeando o mecanismo de coagulação da via intrínseca. Esta etapa deve ser cronometrada até a formação do coágulo.

REAGENTES FORNECIDOS

Número 1 - Cefalina Ativada - Conservar entre 2 e 8°C. Contém: Extrato de Cérebro de Coelho, Ácido Elágico e conservante.

Número 2 - Solução de Cloreto de Cálcio - Conservar entre 2 e 8°C. Contém: Cloreto de Cálcio e conservante.

Apresentação pronta para uso.

MATERIAIS NECESSÁRIOS E NÃO FORNECIDOS

Coagulômetro, banho-maria 37°C, relógio ou cronômetro, pipetas, tubos de ensaio, plasmas controles. Estes itens são encontrados 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 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 à -20°C.

ESTABILIDADE PÓS ABERTO

A estabilidade de calibração do kit CEPHA ONE após aberto é de 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.

PROCEDIMENTO

1- Pré-aquecer o reagente Nº 2 a 37°C. Este procedimento deve ser realizado apenas com o volume que será utilizado para execução dos testes. O reagente deve permanecer em aquecimento durante todo o procedimento.

2- Separar os tubos de reação que serão utilizados para execução dos testes.

3- Pipetar 100 µL da Amostra/Controle no respectivo tubo de reação e pré-aquecer a 37°C por 2 minutos em banho-maria.

4- Pipetar 100 µL do Reagente Nº 1 no tubo da Amostra/Controle e incubar à 37°C, de 2 a 3 minutos.

5- Pipetar 100 µL do Reagente Nº 2 (pré-aquecido a 37°C) no tubo da Amostra/Controle, disparando simultaneamente o cronômetro.

6- Deixar o tubo no banho-maria a 37°C, agitando suavemente. Manter no banho por cerca de 20 segundos.

7- Retirar o tubo do banho, inclinar suavemente uma vez por segundo e parar o cronômetro no momento da formação do coágulo. Anotar o tempo de coagulação.

CÁLCULOS

Calcular a média dos tempos de coagulação de cada amostras/controles.

Liberar o resultado em segundos.

CURVA DE SENSIBILIDADE À HEPARINA

Este procedimento é útil para monitorar terapias com Heparina. Deve-se construir uma curva de sensibilidade à Heparina adicionando quantidades conhecidas de Heparina a uma mistura de plasmas normais (pool).

Como sugestão pode-se usar os seguintes valores de Heparina:

0,0 / 0,1 / 0,2 / 0,4 / 0,6

Determinar as dosagens dos tempos das diluições, plotando em um gráfico os tempos e as concentrações.

Cada laboratório deverá estabelecer a sua própria curva de calibração.

LIMITAÇÕES DO PROCESSO

A concentração de citrato pode interferir no tempo de coagulação pois, afeta diretamente a concentração de cálcio. Sendo assim, os valores de APTT são maiores em tubos de 3,8% do que em tubos de 3,2%⁴.

Citrato na concentração de 3,8% irá liberar resultados maiores que em 3,2%. Portanto, é necessário que haja padronização do laboratório para que a monitoração do diagnóstico do paciente seja realizada sempre com a mesma concentração de anticoagulante.

A concentração de citrato de sódio deverá ser ajustada em pacientes com valores de hematócrito acima de 55%. Em amostras com hematócrito elevado, a relação sangue/anticoagulante (9:1) não é mantida, podendo causar excesso de citrato para o volume de sangue presente no tubo. Para cálculo do volume de citrato, utilizar a fórmula descrita no item 4 do Manual de Diagnóstico Laboratorial das Coagulopatias Hereditárias e Plaquetopatias do Ministério da Saúde⁵.

VALORES DE REFERÊNCIA E INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

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.

Idade	Intervalo (segundos)
2 meses	24 – 47
5 meses	24 – 46
Crianças a partir de 6 meses e adultos	24 – 38

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

INTERFERENTES

Amostras ictericas, lipêmicas ou hemolisadas.

Uso de plasmas contendo Heparina, EDTA ou Oxalato de Sódio. Condições e substâncias que podem alterar o APTT: Contraceptivos orais, Estrógeno, gravidez, drogas Cumarínicas, Heparina, Asparaginase, Ácido Acetilsalicílico, Metronidazol, Digitálicos e Tetraciclina.

DESEMPENHO DO PRODUTO

COMPARAÇÃO DE MÉTODOS

O kit CEPHA ONE foi comparado com outro kit comercialmente disponível para determinação do Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada. Foram realizadas 25 análises e os resultados foram avaliados. A equação linear obtida foi $y = 1,0633x + 1,7026$ e o coeficiente de correlação 0,9891. 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
Tempo (seg)	31,330	39,680
Desio Padrão (seg)	0,359	1,026
Coeficiente de Variação (%)	1,15	2,59

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
Tempo (seg)	39,763
Descio Padrão (seg)	0,725
Coeficiente de Variação (%)	1,82

SENSIBILIDADE

O kit CEPHA ONE foi avaliado quanto à sensibilidade frente à deficiência de fatores de coagulação. Os resultados mostraram que os reagentes são sensíveis à deficiência dos fatores de coagulação VIII, IX, XI, XII e Pré-caliceína.

ESPECIFICIDADE

A especificidade do kit é garantida pela adição de uma única fonte de ativação dos fatores de coagulação, o Ácido Elágico.

APRESENTAÇÃO

Apresentação	Reagente 1	Reagente 2
1	6 x 2,5 mL	4 x 4 mL
2	6 x 5 mL	8 x 4 mL
3	12 x 2,5 mL	8 x 4 mL
4	12 x 5 mL	16 x 4 mL
5	6 x 5 mL	6 x 5 mL
6	6 x 5 mL	10 x 10 mL
7	10 x 5 mL	10 x 5 mL
8	10 x 5 mL	10 x 10 mL
9	10 x 10 mL	10 x 10 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- International Committee For Standardization in Hematology Thrombosis and Haemostasis. Amer. J. Clin. Path.

2- 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

3- Banez,el, D.a., Koepek, Laboratory Monitoring Of Heparin Therapy. Effect Of Different Salts Of Heparin On The Activated Partial Thromboplastin Time. Amer. J. Clin. Path.

4- ADCOCK, D. M.; KRESSIN, D. C. Effect of 3.2% vs. 3.8% sodium citrate concentration on routine coagulation testing. AM. J. Clin. Pathol. 107(1):105-10, 1997.

5- Manual de Diagnóstico Laboratorial das Coagulopatias Hereditárias e Plaquetopatias, Ministério da Saúde, 2010; Fisiologia da coagulação, anticoagulação e fibrinólise.

6- Rendrik F. Franco. Simpósio: Hemostasia e trombose. Capítulo I. 34: 229-237, jul./dez. 2001.

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: 80132390003

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		INFLÂMAVEL
	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

CEPHA ONE

CLINICAL SIGNIFICANCE

The Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) is a test that monitors both the intrinsic pathway and a common pathway of coagulation and is useful in monitoring of Heparin therapy and to verify the deficiency all coagulation factors except factor VII. Are widely used in deficiencies identified in stage 1 of the coagulation factors VIII, IX, XI, XII, Fletcher factor.

PURPOSE AND BASIS OF THE METHOD

Method for measuring manual or automatic time of Activated Partial Thromboplastin Time in citrated plasma. For in vitro diagnostics use only. Consist on the determination of time of citrated plasma after adding reagents that contain a Plasmatic Activator (Ellagic Acid) and Phospholipids, that will act as substitutes to platelets. Initially plasma is incubated with the Contact Activator, at 37°C for 3 minutes. Following, add the Clot Forming (Calcium Chlorite) for recalcification, triggering the intrinsic coagulation mechanism. This step should be timed until the formation of the clot.

REAGENTS PROVIDED

Number 1 - Contact Activator (Activated Cephalin) - Store between 2 and 8°C. Contains: Rabbit brain extract, Ellagic Acid and preservative.

Number 2 - Clot Former (Calcium Chlorite Solution) - Store between 2 and 8°C. Contains: Calcium Chloride and preservative.

Presentation ready for use.

MATERIALS REQUIRED AND NOT PROVIDED

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

TRANSPORTATION AND STORAGE CONDITIONS

Storage temperature should be between 2 and 8oC. Transportation under temperatures between 15 and 30oC should exceed 72 (seventy two) hours. Protect from light and avoid moisture. 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 veinpuncture, 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 CEPHA 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- Preheat the Reagent N° 2 to 37°C. This procedure should be performed only with the volume that will be used to perform the tests. The reagent must remain warm for the entire procedure.
- 2- Separate the reaction tubes that will be used to perform the tests.
- 3- Pipette 100 µL of the Sample/Control into the respective reaction tube and preheat to 37°C for 2 minutes in a water bath.

4- Pipette 100 µL of Reagent N° 1 into the Sample/Control tube and incubate at 37°C, for 2 to 3 minutes.

5- Pipette 100 µL of Reagent N° 2 (preheated to 37°C) in the Sample/Control tube, simultaneously triggering the timer.

6- Leave the tube in the water bath at 37°C, shaking gently. Keep in the bath for about 20 seconds.

7- Remove the tube from the bath, gently tilt it once a second and stop the timer at the time of the clot formation. Note the clotting time.

CALCULATIONS

Calculate the average between coagulation time of each samples/controls.

Release all results in seconds.

CURVE OF SENSIBILITY TO HEPARIN

This procedure is useful to monitor therapies with Heparin.

A curve of sensibility to Heparin must be built adding the quantity of Heparin known to a mixture of normal plasmas (pool).

As a suggestion the following values of Heparin can be used:

0.0 / 0.1 / 0.2 / 0.4 / 0.6

Determine the dilution time dosages, plotting in a graphic the times and concentrations.

Each laboratory must establish its own calibration curve.

PROCEDURE LIMITATIONS

The concentration of citrate may interfere with coagulation time because it directly affects the concentration of calcium. Thus, APTT values are higher in tubes of 3.8% than in tubes of 3.2%⁴. Citrate at 3.8% concentration will release results higher than 3.2%. Therefore, it is necessary that the laboratory standardize so that the monitoring of the patient's diagnosis is always performed with the same anticoagulant concentration.

The concentration of sodium citrate should be adjusted in patients with hematocrit values above 55%. In samples with high hematocrit, the blood/anticoagulant ratio (9:1) is not maintained and may cause excess citrate to the volume of blood present in the tube. To calculate the citrate volume, use the formula described in item 4 of the Laboratory Diagnostic Manual for Hereditary Coagulopathies and Plaquetopathies of the Ministry of Health⁵.

REFERENCE VALUES

Interval should be used only as guidance. It is recommended that each laboratory establish, in population served, its own reference range, using a pool of normal plasmas or reference plasmas.

Age	Interval (seconds)
2 months	24 – 47
5 months	24 – 46
Children older than 6 months and Adults	24 – 38

The results provided by this CEPHA ONE 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

Icteric, lipemic or hemolyzed samples.

Usage of plasma containing Heparin, EDTA or Sodium Oxalate.

Conditions and substances that may alter TTPA: Oral contraceptives, Estrogen, pregnancy, drugs Coumarin, Heparin, Asparaginase, Acetylsalicylic Acid, Metronidazole, Digitalis and Tetracycline.

PRODUCT PERFORMANCE

COMPARISON OF METHODS

The CEPHA ONE kit was compared with another commercially available kit for determining the Partial Activated Thromboplastin Time. 25 analyzes were performed and the results were evaluated. The linear equation obtained was $y = 1.0633x + 1.7026$ and the correlation coefficient 0.9891. 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)	31.330	39.680
Standard Deviation (sec)	0.359	1.026
Coefficient of Variation (%)	1.15	2.59

REPRODUCIBILITY

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

	Sample 1
Time (sec)	39.763
Standard Deviation (sec)	0.725
Coefficient of Variation (%)	1.82

SENSITIVITY

The sensitivity of CEPHA ONE kit to factors deficiency has been evaluated. The evaluation has shown that the kit is sensitive to factors VIII, IX, XI, XII e Prekallikrein.

SPECIFICITY

The specificity of the kit is guaranteed by the addition of one single activation source of coagulant factors, Ellagic Acid.

PRESENTATION

Presentation	Reagent 1	Reagent 2
1	6 x 2,5 mL	4 x 4 mL
2	6 x 5 mL	8 x 4 mL
3	12 x 2,5 mL	8 x 4 mL
4	12 x 5 mL	16 x 4 mL
5	6 x 5 mL	6 x 5 mL
6	6 x 5 mL	10 x 10 mL
7	10 x 5 mL	10 x 5 mL
8	10 x 5 mL	10 x 10 mL
9	10 x 10 mL	10 x 10 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- International Committee For Standardization in Hematology Trombosis and Haemostasis. Amer. J. Clin. Path.
- 2- 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
- 3- Banez,el, D.a., Koepek, Laboratory Monitoring Of Heparin Therapy. Effect Of Different Salts of Heparin On The Activated Partial Thromboplastin Time. Amer. J. Clin. Path.
- 4- ADCOCK, D. M.; KRESSIN, D. C. Effect of 3.2% vs. 3.8% sodium citrate concentration on routine coagulation testing. AM. J. Clin. Pathol. 107(1): 105-10, 1997.
- 5- Manual de Diagnóstico Laboratorial das Coagulopatias Hereditárias e Plaquetopatias, Ministério da Saúde, 2010; Fisiologia da coagulação, anticoagulação e fibrinólise.
- 6- Rendrik F. Franco. Simpósio: Hemostasia e trombose. Capítulo I. 34: 229-237, jul./dez. 2001.

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: 80132390003

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