

TT ONE

SIGNIFICADO CLÍNICO

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.

FINALIDADE E FUNDAMENTO DO MÉTODO

Método para a determinação manual ou automatizada do Tempo de Trombina em plasma citratado. Somente para uso diagnóstico in vitro. Consiste na medida do tempo de coagulação do plasma após a adição de trombina (fator II ativado), promovendo a conversão de fibrinogênio em fibrina.

REAGENTES FORNECIDOS

Número 1 - Solução de Trombina - Conservar entre 2 a 8°C. Contém trombina bovina < 6,0 NIH/mL, Cloreto de cálcio (10 – 50 mmol/L), estabilizantes e conservante.

Apresentação pronta para uso.

MATERIAIS NECESSÁRIOS E NÃO FORNECIDOS

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.

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 a - 20°C.

ESTABILIDADE APÓS ABERTO

A estabilidade de calibração do kit TT 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

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.

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. 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.

INTERFERENTES

De acordo com a literatura científica, algumas substâncias são conhecidas como possíveis interferentes para a metodologia de coagulometria para dosagem do tempo de trombina, que são causas de resultados falsamente elevados ou diminuídos. Hemólise e lipemia são interferentes que, em excesso, podem alterar os resultados de forma imprevisível.

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.

DESEMPENHO DO PRODUTO COMPARAÇÃO DE MÉTODOS

O kit TT ONE foi comparado com outro método para avaliação de Tempo de Trombina comercialmente disponível. Foram realizadas 45 análises e os resultados foram avaliados. O coeficiente de correlação igual a 0,9884. 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:

	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 (%)	0,9	0,9	1,3

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:

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Tempo de coagulação (seg)	15,647	18,606	56,271
Descio Padrão (seg)	0,281	0,295	1,232
Coeficiente de Variação (%)	1,80	1,58	2,19

SENSIBILIDADE

A sensibilidade do kit é definida pela concentração da atividade do fator de coagulação Trombina no kit, que é < 6.0 NIH/mL.⁶

APRESENTAÇÃO

R1 - 2 x 2 mL

R1 - 5 x 2 mL

R1 - 6 x 2 mL

R1 - 10 x 2 mL

R1 - 12 x 2 mL

R1 - 6 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 - Douketis Jd, Lane A, Milne J, Ginsberg Js. Trombosis Research, 1998; 92: 11-17.
- 2 - Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Manual de Diagnóstico Laboratorial das Coagulopatias Hereditárias e Plaquetopatias. Brasília. Ministério de Saúde. 2016. 140p
- 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 - HARRISON, Robert L.; BIROTTE, Regena. The Thrombin Clotting Time. American journal of clinical pathology, v. 89, n. 1, p. 81-87, 1988.
- 5 - WHO. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 rev. 2, 2002:31
- 6 - 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.

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-

ANVISA 80132390002

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

TT ONE

CLINICAL SIGNIFICANCE

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.

PURPOSE AND BASIS OF THE METHOD

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

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

REAGENTS PROVIDED

Number 1 - Thrombin Solution - Store at 2 to 10 °C. Contains bovine thrombin <6.0 NIH / mL, Calcium chloride (10 - 50 mmol / L), stabilizers and preservative.

Presentation ready for use.

MATERIALS REQUIRED AND NOT PROVIDED

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

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 unheated N° 1 reagent, 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.

TRACEABILITY

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

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

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.

INTERFERENT

According to the scientific literature, some substances are known as possible interferents for the coagulometry methodology for measuring thrombin time, which are causes of falsely elevated or decreased results.

Hemolysis and lipemia are interferents that, in excess, can change results unpredictably.

PRODUCT PERFORMANCE

COMPARISON OF METHODS

The TT ONE kit was compared with another method for evaluating commercially available Thrombin Time. 45 analyzes were performed and the results were evaluated.

The correlation coefficient equal to 0.9884. 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.

REPEATABILITY

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

	Sample 1	Sample 2	Sample 3
Time (sec)	18,48	22,32	19,87
Standard Deviation (sec)	0,17	0,20	0,26
Coefficient of Variation (%)	0,9	0,9	1,3

REPRODUCIBILITY

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

	Sample 1	Sample 2	Sample 3
Time (sec)	15,647	18,606	56,271
Standard Deviation (sec)	0,281	0,295	1,232
Coefficient of Variation (%)	1,80	1,58	2,19

SENSITIVITY

Kit sensitivity is defined by the concentration of thrombin coagulation factor activity in the kit, which is <6.0 NIH / mL.⁶

PRESENTATION

R1 - 2 x 2 mL

R1 - 5 x 2 mL

R1 - 6 x 2 mL

R1 - 10 x 2 mL

R1 - 12 x 2 mL

R1 - 6 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 - Douketis Jd, Lane A, Milne J, Ginsberg Js. Trombosis Research, 1998; 92: 11-17.
- 2 - Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Manual de Diagnóstico Laboratorial das Coagulopatias Hereditárias e Plaquetopatias. Brasília. Ministério de Saúde. 2016. 140p
- 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 - HARRISON, Robert L.; BIROTTE, Regena. The Thrombin Clotting Time. American journal of clinical pathology, v. 89, n. 1, p. 81-87, 1988.
- 5 - WHO. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 rev. 2, 2002:31
- 6 - GAFFNEY, Patrick J.; EDGEELL, Tracey A. The International and "NIH" Units for Thrombin-How Do They Compare?. Thrombosis and haemostasis, v. 73, n. 03, p. 900-903, 1995.

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: 80132390002

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