

CV: Coefficient of variation; SD: Standard deviation

RESIDUAL RISKS, WARNINGS AND PRECAUTIONS

- Use protective equipment in accordance with the Good Laboratory Practices.
- Follow the Good Laboratory Practices’ instructions to establish the quality of water.
- Do not mix reagents from different lots or exchange the caps from different reagents in order to avoid cross contamination. Do not use the reagent if it displays any signs in disagreement with the ones specified in the product MSDS.
- Avoid leaving reagents outside the specified storage conditions.
- The level of the water bath must be greater than that of the test tubes containing the reaction.

REFERENCE RANGES	
Prothrombin time	11 to 15 seconds
RNI - healthy people	0.9 to 1.1
RNI - patients receiving oral anticoagulant therapy	2.5 to 3.5

These values are intended for orientation only. It is recommended that each laboratory establishes its own reference ranges.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- Discard the reactions surplus, according to the Good Laboratory Practices, in a proper place for potentially infectious material.
- The information for Disposal, Security and First Aid are described in the Manual Safety Data Sheet (MSDS) of this product, available at www.biotechnica.ind.br or calling +55 35 3214 4646

QUALITY ASSURANCE / CUSTOMER TECHNICAL SERVICE

- All Biotécnica products are made according to the Good Manufacturing Practices and others current sanitary regulations. Their performance is assured as long as all Biotécnica instructions are followed. In case of doubt while using the product, contact our Scientific Advisory team by calling +55 35 3214 4646, your local distributor or sending an e-mail to sac@biotechnica.ind.br.
- To obtain instructions for use in printed format, at no additional cost, contact customer service: +55 35 3214 4646 or by email at sac@biotechnica.ind.br.

ESPAÑOL



ANTES DE UTILIZAR EL PRODUCTO, CONSULTAR LA VERSIÓN DEL INSTRUCCIONES DE USO CORRESPONDIENTE EN LA ETIQUETA.

FINALIDAD

Kit destinado a la determinación del Tiempo de Protrombina (TP) en plasma. Uso en diagnóstico *in vitro*.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- Conservar de 2 a 8 °C.
- Reactivo listo para uso.
- Después de abierto, el producto es estable hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja, desde que almacenado en las condiciones recomendadas (2 a 8 °C).
- No usar reactivos cuya fecha de vencimiento haya expirado.
- Antes del ensayo, homogeneizar suavemente por inversión.

PRINCIPIO DEL MÉTODO

Método: Coagulometría.

El método se fundamenta en la determinación del tiempo necesario para la formación del coágulo de fibrina después de adicionar a la muestra de plasma citratado una tromboplastina cálcica. La tromboplastina da inicio al mecanismo de coagulación de la vía extrínseca, activando el factor VII, un complejo dependiente de calcio.

MUESTRAS: TIPO, RECOLECCIÓN, MANIPULACIÓN Y CONSERVACIÓN

Tipo de Muestra: plasma citratado.

Recolección y manipulación: realizar la recolección de muestras de acuerdo con las Buenas Prácticas del Laboratorio Clínico. Todas las muestras deben ser tratadas como materiales potencialmente infectantes.

- Utilizar plasma citratado en la proporción de 9 partes de sangre venoso y 1 parte de citrato de sodio 3,2%.
- Evitar la aplicación prolongada de torniquete, para evitar hemólisis, formación de burbujas o aspiración de líquido tisular.
- No utilizar la muestra obtenida por punción traumática.
- Descartar las muestras con coágulos y proceder a nueva recolección.
- No utilizar tubos de vidrio, para evitar que los factores de coagulación sean activados.
- Después de la recolección de la muestra, homogeneizar suavemente el tubo por 3 o 4 veces y centrifugar inmediatamente a 3000 rpm por 15 minutos. Transferir el plasma para un tubo de plástico. Mantener las muestras entre 15 a 30 °C y proceder al ensayo. No conservar en temperatura de 2 a 8 °C.
- Las muestras congeladas deben descongelarse rápidamente a 37 ° C, homogeneizarse y analizarse inmediatamente.

Conservación:	Temperatura	Período de Estabilidad
	15 a 30 °C	4 horas
	-20 °C	2 semanas
	-70 °C	6 meses

Utilizar citrato de sodio, otros anticoagulantes interfieren en la determinación

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

R

1

Buffer MES ≥ 0,2 mmol/L, extracto de cerebro de conejo, cloruro de calcio, estabilizantes, detergente e conservante.
El Índice de Sensibilidad Internacional (ISI) de cada lote está impreso en el rótulo del frasco.



CONTROL DE CALIDAD

El uso de controles debe ser práctica rutinera en el laboratorio. Para Calibración y Control Interno de Calidad del laboratorio se recomienda el uso de los controles siguientes:

Plasmas Controles de Coagulación (Nivel 1 y 2)

REF

36.003.00

MATERIAL NECESARIO PARA REALIZAR EL ENSAYO

- Coagulómetro o baño de agua termostático a 37 °C y.
- Tubos de plástico.
- Pipetas automáticas.
- Reloj o cronómetro.

PROCEDIMIENTO DE ENSAYO, CÁLCULOS E INTERPRETACIÓN

A) PROCEDIMIENTO DE ENSAYO

Para cada muestra ensayada recomendamos, realizar la determinación en duplicado.

I) Sistema semiautomático:
Seguir las Instrucciones de Uso del aparato utilizado.

II) Procedimiento Manual:

- Precalentar el R1 durante 3 minutos a 37 °C.
- Precalentar 100 µL de muestra en tubo plástico, a 37 °C, durante 1 minuto.
- Homogeneizar bien el R1 precalentado antes de usar.
- Agregar 200 µL de R1 al tubo con la muestra, disparando simultaneamente el cronómetro.
- Agitar suavemente el tubo durante la reacción.
- Registrar, en segundos, el tiempo transcurrido hasta la formación del coágulo.

B) CÁLCULOS

Los resultados del Tiempo de Protrombina (TP) pueden expresarse de las siguientes formas:

a) Segundos:
Resultado en segundos, observados hasta la formación del coágulo.

b) Razón Normalizada Internacional (RNI):

RNI= R^{ISI}

Donde:

R = $\frac{\text{TP muestra (segundos)}}{\text{TP pool de referencia normal (segundos)}^*}$

* Preparo del pool de referencia normal:
Preparar un pool mezclando cantidades iguales de por lo menos 20 plasmas de individuos sanos. Determinar el tiempo de coagulación TP en duplicado y utilizar la media para el cálculo de R. Para cada lote de reactivos o cuando acontecer alguna alteración en el sistema analítico (aparato, anticoagulante, técnica de recolección, etc.) realizar nueva determinación.

Ejemplo:

Tiempo de Protrombina de la muestra en segundos: 18,2
Tiempo de Protrombina del pool de referencia normal en segundos: 14,0
ISI = 1,18
R = (18,2/14,0)= 1,30
RNI =(1,30)^{1.18} = 1,36

C) INTERPRETACIÓN

El ensayo de Tiempo de Protrombina (TP) es sensible a anomalías de cuanti o cualitativas de los factores de las vías extrínseca y común del sistema de coagulación (Factores II, V, VII, X y fibrinógeno). Como todos son sintetizados por el hígado, un tiempo de protrombina prolongado generalmente indica enfermedad hepática de moderada a grave o crónica. El Tiempo de Protrombina (TP) es el test de mayor importancia para el monitoreo de terapia con anticoagulantes orales o de trastornos en la absorción de vitamina K.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

Especificidad Analítica		
Hemoglobina	Bilirrubina	Triglicéridos
500 mg/dL	35 mg/dL	2000 mg/dL

Concentraciones de sustancias interferentes hasta los valores presentados anteriormente no provocan cambios significativos en los resultados. Para medicamentos, consultar la referencia recomendada (Young, 2000).

Exactitud	
Número de Muestras	40 en duplicado
Ecuación de Regresión	y = 0,982x – 0,006
Coefficiente de Correlación (R)	0,9901

Utilizando la ecuación de regresión adquirida, el error sistemático total para RNI igual a 1,0 a 2,5 fue, respectivamente, de -2,40% y de -2,04%.

Precisión:

Los estudios se realizaron en dos determinaciones diarias, en duplicado, durante 10 días.

Muestras (mg/dL)	Repeticiones	Precisión Intra-Corrida		Precisión Total	
		SD (mg/dL)	CV (%)	SD (mg/dL)	CV (%)
12,16	40	0,12	1,0	0,25	2,0
29,57	40	0,86	2,9	1,34	4,5

CV: Coeficiente de variación; SD: Desviación estándar

RIESGOS RESIDUALES, CUIDADOS E PRECAUCIONES

- Utilizar los EPI's de acuerdo con las Buenas Prácticas de Laboratorio Clínico.
- Seguir los requisitos establecidos en las Buenas Prácticas de Laboratorio Clínico para el agua utilizada en el laboratorio.
- No mezclar reactivos de lotes diferentes o cambiar las tapas de los frascos, a fin de evitar contaminación cruzada. No usar el reactivo cuando presente característica visual en desacuerdo con lo especificado en la FISPQ del producto.
- Evitar dejar los reactivos fuera de las condiciones de almacenamiento especificadas.
- El nivel de agua del baño maría debe ser superior al de los tubos de ensayo que contienen las reacciones.

INTERVALO DE REFERENCIA

Tiempo de Protrombina	
RNI - personas sanas	11 a 15
RNI - pacientes en tratamiento con terapia anticoagulante oral	0,9 a 1,1
	2,5 a 3,5

Estos valores son únicamente para orientación, siendo recomendable que cada laboratorio establezca su propio intervalo de referencia.

ALERTAS Y PRECAUCIONES PARA EL DESCARTE DEL PRODUCTO

- Las informaciones de Descarte, Seguridad y Primeros Socorros están descritas en la Ficha Individual de Seguridad de Productos Químicos (FISPQ) de este producto, disponible en www.biotechnica.ind.br o por el teléfono +55 35 3214 4646.
- Desear las sobras de las reacciones de acuerdo con las Buenas Prácticas de Laboratorio Clínico (BPLC) y Programa de Gestión de Residuos de Servicio de Salud (PGRSS).

GARANTIA DE CALIDAD / SAC - SERVICIO DE ASISTENCIA AL CLIENTE

- Los reactivos Biotécnica son producidos de acuerdo con las Buenas Prácticas de Fabricación e otras regulaciones vigentes. Su desempeño es asegurado siempre que se siga las instrucciones de la Biotécnica. Cualquier duda en la utilización de este kit, entrar en contacto con la Asesoría Científica de la Biotécnica Ltda, a través del teléfono +55 35 3214 4646 o por el e mail sac@biotechnica.ind.br.
- Para obtener instrucciones de uso en formato impreso, sin costo adicional, comuníquese con el servicio de atención al cliente: +55 35 3214 4646 o por correo electrónico a sac@biotechnica.ind.br.

APRESENTAÇÕES / PRESENTATIONS / PRESENTACIONES		
1	R1	10 x 2 mL
2	R1	10 x 6 mL

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS/REFERENCES/REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. *Fisiologia humana e mecanismos das doenças*. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1998. 580p.
- BURTIS, Carl A.; ASHWOOD, Edward R. **Tietz: Fundamentos de Química Clínica**. 4. ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1996. 836 p.
- BURTIS, Carl A.; ASHWOOD, Edward R.; BRUNS, David E. **Tietz: Fundamentos de Química Clínica**. 6. ed. Rio de Janeiro: Saunders Elsevier, 2008. 959 p.
- YOUNG, D.S. **Effects of drugs on clinical laboratory tests** - vol. 2, 5 ed. Washington DC: AACC Press, 2000.
- WESTGARD, J. O. et al. A multi-rule shewhart chart quality control in clinical chemistry. **Clin. Chem.** v.27 p.493-501, 1981.
- CLSI. One-Stage Prothrombin Time (PT) Test and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) Test; Approved Guideline-Second Edition; *Approved Guideline. CLSI document H47-A2*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
- HORSTI J.; UPPA H.; VILPO J.A. Poor Agreement among Prothrombin Time International Normalized Ratio Methods: Comparison of Seven Commercial Reagents. **Clin. Chem.** V. 51 N° 3, p.553-560, 2005.
- POLLER, L. International Normalized Ratios (INR): the first 20 years. **Journal Of Thrombosis And Haemostasis**. Manchester, p. 849-860, 2004.
- HARRIS, Neil. The International Normalized Ratio: How well do we understand this measurement? **American Association for Clinical Chemistry: AACC**, 04 set. 2012.

• CLIA requirements for analytical quality. Disponível em <http://www.westgard.com/clia.html>.

TABELA DE SÍMBOLOS INTERNACIONAIS / TABLE OF INTERNATIONAL SYMBOLS / TABLA DE SÍMBOLOS INTERNACIONALES



Consultar as instruções para utilização
Consult instructions for use
Consúltense las instrucciones de uso



Descartar corretamente
Dispose properly
Desechar adecuadamente

REF

Número de catálogo
Catalog number
Número de catálogo



Reagente
Reagent
Reactivo

LOT

Código do lote
Batch code
Código de lote



Limite de temperatura
Temperature limitation
Limite de temperatura



Risco biológico
Biological risk
Riesgo biológico



Validade
Use by date
Fecha de Caducidad

IVD

Produto para a saúde para diagnóstico *in vitro*
In Vitro Diagnostic medical device
Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*



Nocivo / Irritante
Harmful / Irritant
Nocivo / Irritante



Atenção
Attention
Atención