



Instructions for Use

MRX Thrombin Time, K5032

Contents

English [EN]	3
Español [ES]	6

Instructions for Use [EN]

MRX Thrombin Time

REF K5032For *In vitro* Diagnostic Use.

1 Intended use

Clotting test for determination of the thrombin time in citrated human plasma. Intended to be used by professional laboratory personnel using coagulation analysers.

2 Background and principle of method

Thrombin time is a clotting test that measures the ability of exogenous thrombin to convert fibrinogen to fibrin, followed by fibrin polymerisation and clot detection. The time taken from addition of thrombin to citrated plasma, to fibrin clot formation, is recorded as the thrombin time and presented in seconds.

3 Components

MRX Thrombin Time consists of:

6 × 2 mL lyophilised bovine thrombin (approximately 4 UNIH/mL) Bovine Serum Albumin, buffer, stabilisers, and preservative.

4 Warnings and precautions

Wear suitable clothing for protection. Avoid contact with skin and eyes. Do not empty into drains. Waste must be disposed of in accordance with local regulations.

MRX Thrombin Time contains sodium azide (less than 0.1%) to prevent microbial growth; use proper disposal procedures.

MRX Thrombin Time contains material of animal origin and should be handled as potentially infectious.

5 Preparation

- Allow the vial to equilibrate at 15 - 25 °C for at least 10 minutes before reconstitution.
- Reconstitute the content of each vial with 2 mL of deionised water (e.g. MRX Laboratory Water, K5036).
- Keep the reagent at 15 - 25 °C for 30 minutes.
- Visually inspect the solution, confirm that all material is dissolved. Invert several times to mix before use. Do not shake.

6 Storage and stability

Store at 2 - 8 °C. After reconstitution, stable for 7 days at 2 - 8 °C and 2 days at 15 - 25 °C in the closed original vial, provided no contamination occurs.

7 Specimen collection and preparation

Venous blood is collected in 3.2% sodium citrate at a ratio of 9 parts blood to 1 part anticoagulant (1:10 ratio). The ratio is critical. Trauma or stasis during blood sampling should be avoided. Blood should not be collected through a heparin lock or other heparinised line. Inverse immediately after sampling. The presence of any clots in a specimen is a cause for rejection. Centrifuge to produce platelet-poor plasma and use for analysis. Refer to CLSI guideline H21 for further instructions on specimen collection, handling and storage.¹

8 Procedure

8.1 Automated instruments

For each instrument, refer to its operator's manual and to the instrument-specific application sheet.

8.2 Semi-automated and manual instruments

Make sure that the final volume in the cuvette is within instrument specification. All test tubes and pipette tips should be in plastic or in siliconised glass.

- Add 100 µL plasma sample to an instrument cuvette.
- Incubate for 2 minutes at 37 °C.
- Add 50 µL MRX Thrombin Time reagent to the plasma sample and start recording the time.
- Record the clotting time in seconds.

9 Material required but not provided

Coagulation analyser, cuvettes, pipettes, and the following:

Control material	REF
MRX Routine Normal Control	K5039

Solutions	REF
Deionised water for reconstitution e.g. MRX Laboratory Water	K5036

10 Quality control

To maintain consistent assay results, it is recommended that control plasmas are assayed at regular intervals. MRX Routine Normal Control (K5039) is recommended for MRX Thrombin Time. Each laboratory should establish a control range to determine the allowable variation in the day-to-day performance of the test, as well as appropriate intervals for analysing controls in accordance with good laboratory practice.

11 Results

The results are reported in seconds.

12 Expected values

Results from thrombin time measurements in plasma samples from 100 healthy blood donors using MRX Thrombin Time are presented below. The analysis was performed using an ACL Top 700 CTS instrument.

N	Mean TT	Max-min interval
100 samples	12.2 s	10.0 - 15.2 s

Due to inter-laboratory variation, each laboratory should set its own reference interval.

13 Limitations and interfering substances

The thrombin time may be prolonged in patients with an impaired polymerisation process, commonly observed in patients with hereditary dysfibrinogenemia.

The thrombin time may also be prolonged due to presence of fibrinogen degradation products and drugs, i.e., direct and indirect thrombin inhibitors.

The thrombin time is also affected by haemolysis and high lipid concentration.

MRX Thrombin Time is insensitive to the following substances on ACL Top 700 CTS instrument:

Interfering substance	Tolerance
Lipids	125 mg/dL
Bilirubin	40 mg/dL
Haemoglobin	250 mg/dL

Heparin sensitivity:

Determination of thrombin time in heparinised samples is dependent on the instrument and the kind of heparin used and may vary from laboratory to laboratory. Heparin tests were performed using a normal plasma pool spiked with un-fractionated heparin. Measurements were performed using an ACL Top 700 CTS instrument and the results show that MRX Thrombin Time is influenced by heparin:

Heparin (U/dL)	Lot A (s)	Lot B (s)
0	13.4	15.4
1	14.4	16.7
3	19.0	26.0/No clot
5 - 20	No clot	No clot

Dabigatran sensitivity:

Dabigatran tests were performed using a normal plasma pool spiked with dabigatran and analysed using an ACL Top 700 CTS instrument. The results show that MRX Thrombin Time is influenced by dabigatran:

Dabigatran (mg/dL)	Lot A (s)	Lot B (s)
0	13.7	15.1
0.001	32.2	38.4
0.002 – 0.04	No clot	No clot

Each laboratory is recommended to establish its own instrument-specific level where heparin and dabigatran is detected in citrated plasma.

14 Analytical performance characteristics

The following performance data was obtained with an ACL Top 700 CTS instrument. Performance will depend on the instrument used.

Precision:

Sample	Mean TT	Repeatability CV
Level 1	14.6 s	2.6%

15 Reporting of incidents

Any serious incidents that occur in relation to this device shall be reported to Nordic Biomarker as well as the national competent authority in which the user is established.

16 Additional information

A paper copy of these Instructions for Use is available on request. Contact your local distributor.
The instrument-specific application sheet is available from your local distributor.

17 References

- 1. CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays. 6th ed. CLSI guideline H21. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.

18 Definition of symbols



Manufacturer



Consult electronic instructions for use

nordicbiomarker.com/IFU



CE mark



Use-by date



In vitro diagnostic medical device



Temperature limit



Catalogue number



Biological risks



Batch code



Contains biological material of animal origin

19 Revision history

Version	Changes to previous version
4.0	Section 4: Information on material of animal origin updated. Minor editorial revisions made.

Instrucciones de uso [ES]

MRX Thrombin Time

REF K5032

Para uso diagnóstico *in vitro*.

1 Uso previsto

Prueba de coagulación para la determinación del tiempo de trombina en plasma humano citratado. Destinado al personal profesional de laboratorio que utiliza analizadores de coagulación.

2 Antecedentes y principio del método

El tiempo de trombina es una prueba de coagulación que mide la capacidad de la trombina exógena para convertir el fibrinógeno en fibrina, seguida de la polimerización de la fibrina y la detección del coágulo. El tiempo transcurrido desde la adición de trombina al plasma citratado hasta la formación del coágulo de fibrina se registra como tiempo de trombina y se presenta en segundos.

3 Componentes

MRX Thrombin Time se compone de:

6 × 2 mL de trombina bovina liofilizada (aproximadamente 4 UNIH/mL) Albúmina de suero bovino, tampón, estabilizadores y conservante.

4 Advertencias y precauciones

Use ropa adecuada para protegerse. Evite el contacto con la piel y los ojos. No vacíe en los desagües. Los residuos deben eliminarse de acuerdo con la normativa local.

MRX Thrombin Time contiene azida sódica (menos del 0,1 %) para evitar el crecimiento microbiano; utilice los procedimientos de eliminación adecuados.

MRX Thrombin Time contiene material de origen animal y debe manipularse como potencialmente infeccioso.

5 Preparación

- Dejar que el vial se equilibre a 15-25 °C durante al menos 10 minutos antes de la reconstitución.
- Reconstituir el contenido de cada vial con 2 mL de agua desionizada (por ejemplo, MRX Laboratory Water, K5036).
- Mantener el reactivo a 15-25 °C durante 30 minutos.
- Inspeccionar visualmente la solución, confirmar que todo el material se ha disuelto. Invertir varias veces para mezclar antes de usar. No agitar.

6 Almacenamiento y estabilidad

Conservar a 2-8 °C. Después de la reconstitución, es estable durante 7 días a 2-8 °C y 2 días a 15-25 °C en el vial original cerrado, siempre que no se produzca contaminación.

7 Recogida de muestras y preparación

La sangre venosa se recoge en citrato de sodio al 3,2 % en una proporción de 9 partes de sangre por 1 parte de anticoagulante (proporción 1:10). La proporción es fundamental. Deben evitarse los traumatismos o la estasis durante la toma de muestras de sangre. La sangre no debe recogerse a través de una línea de bloqueo de heparina u otra línea heparinizada. Invertir inmediatamente después del muestreo. La presencia de cualquier coágulo en una muestra es una causa de rechazo. Centrifugar para producir plasma pobre en plaquetas y utilizarlo para el análisis. Consultar la directriz H21 del CLSI para obtener más instrucciones sobre la recogida, manipulación y almacenamiento de las muestras.¹

8 Procedimiento

8.1 Instrumentos automáticos

Para cada instrumento, consulte el manual del operador y la hoja de aplicación específica del instrumento.

8.2 Instrumentos semiautomáticos y manuales

Asegúrese de que el volumen final de la cubeta está dentro de las especificaciones del instrumento. Todos los tubos de ensayo y las puntas de pipeta deben ser de plástico o de vidrio siliconizado.

- Añadir 100 µL de muestra de plasma a una cubeta del instrumento.
- Incubar durante 2 minutos a 37 °C.
- Añadir 50 µL de reactivo MRX Thrombin Time a la muestra de plasma y empezar a registrar el tiempo.
- Registrar el tiempo de coagulación en segundos.

9 Material necesario pero no suministrado

Analizador de coagulación, cubetas, pipetas y lo siguiente:

Material de control	REF
MRX Routine Normal Control	K5039
Soluciones	REF
Agua desionizada para la reconstitución por ejemplo, MRX Laboratory Water	K5036

10 Control de calidad

Para mantener la consistencia de los resultados del ensayo, se recomienda ensayar plasmas de control a intervalos regulares. Se recomienda MRX Routine Normal Control (K5039) para MRX Thrombin Time. Cada laboratorio debe establecer un rango de control para determinar la variación aceptable en los resultados diarios de la prueba, así como los intervalos apropiados para analizar los controles de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio.

11 Resultados

Los resultados se indican en segundos.

12 Valores esperados

A continuación se presentan los resultados de las mediciones del tiempo de trombina en muestras de plasma de 100 donantes de sangre sanos utilizando MRX Thrombin Time. El análisis se realizó con un ACL Top 700 CTS instrument.

N	Media de TT	Intervalo máximo-mínimo
100 muestras	12,2 s	10,0-15,2 s

Debido a la variación entre laboratorios, cada laboratorio debe establecer su propio intervalo de referencia.

13 Limitaciones y sustancias interferentes

El tiempo de trombina puede prolongarse en pacientes con un proceso de polimerización alterado, comúnmente observado en pacientes con disfibrirogenemia hereditaria. El tiempo de trombina también puede prolongarse debido a la presencia de productos de degradación del fibrinógeno y de fármacos, es decir, inhibidores directos e indirectos de la trombina.

El tiempo de trombina también se ve afectado por la hemólisis y la alta concentración de lípidos.

MRX Thrombin Time es insensible a las siguientes sustancias en el instrumento ACL Top 700 CTS:

Sustancia interferente	Tolerancia
Lípidos	125 mg/dL
Bilirrubina	40 mg/dL
Hemoglobina	250 mg/dL

Sensibilidad a la heparina:

La determinación del tiempo de trombina en muestras heparinizadas depende del instrumento y del tipo de heparina utilizada y puede variar de un laboratorio a otro. Las pruebas de heparina se realizaron utilizando una mezcla de plasmas normales enriquecida con heparina no fraccionada. Las mediciones se realizaron con un instrumento ACL Top 700 CTS y los resultados muestran que MRX Thrombin Time está influenciado por la heparina:

Heparina (U/dL)	Lote A (s)	Lote B (s)
0	13,4	15,4
1	14,4	16,7
3	19,0	26,0/Sin coágulo
5-20	Sin coágulo	Sin coágulo

Sensibilidad al dabigatrán:

Las pruebas de dabigatrán se realizaron utilizando una mezcla de plasmas normales enriquecida con dabigatrán y se analizaron con un instrumento ACL Top 700 CTS. Los resultados muestran que MRX Thrombin Time está influenciado por el dabigatrán:

Dabigatrán (mg/dL)	Lote A (s)	Lote B (s)
0	13,7	15,1
0,001	32,2	38,4
0,002-0,04	Sin coágulo	Sin coágulo

Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio nivel específico del instrumento en el que se detecta la heparina y el dabigatrán en el plasma citratado.

14 Características de rendimiento analítico

Los siguientes datos de rendimiento se obtuvieron con un instrumento ACL Top 700 CTS. El rendimiento dependerá del instrumento utilizado.

Precisión:

Muestra	Media de TT	CV repetibilidad
Nivel 1	14,6 s	2,6 %

15 Notificación de incidentes

Cualquier incidente grave que se produzca en relación con este dispositivo deberá notificarse a Nordic Biomarker, así como a la autoridad nacional competente en la que esté establecido el usuario.

16 Información adicional

Se puede solicitar una copia en papel de estas instrucciones de uso. Póngase en contacto con su distribuidor local. La hoja de aplicación específica del instrumento está disponible en su distribuidor local.

17 Referencias

1. CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays. 6th ed. CLSI guideline H21. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.

18 Definición de símbolos



Fabricante



Consulte las instrucciones electrónicas de uso

nordicbiomarker.com/IFU



Marca CE



Fecha de caducidad



Dispositivo médico de diagnóstico in vitro



Límite de temperatura



Número de catálogo



Riesgos biológicos



Código de lote



Contiene material biológico de origen animal

19 Historial de revisiones

Versión	Cambios respecto a la versión anterior
4.0	Sección 4: Se ha actualizado la información sobre material de origen animal. Se realizaron revisiones editoriales menores.