



Instructions for Use

MRX PT Quick, K5024, K5025

Contents

English [EN] _____ 3

Español [ES] _____ 7

Instructions for Use [EN]

MRX PT Quick

REF K5024, K5025

For *In vitro* Diagnostic Use.

1 Intended use

Clotting test for quantitative determination of the prothrombin time (PT) in citrated human plasma according to the Quick method. Can be used to monitor warfarin therapy and to evaluate the function of the extrinsic and common pathway of the coagulation cascade. Intended to be used by professional laboratory personnel using coagulation analysers.

2 Background and principle of method

The MRX PT Quick reagent is used for determination of PT in patients administered vitamin K-antagonists and for detection of deficiencies within the extrinsic and common pathways of the coagulation cascade. MRX PT Quick is sensitive to abnormalities of coagulation factors II (prothrombin), V, VII, X, and fibrinogen (factor I) in citrated plasma.¹ The PT Quick method is based on stimulation of the extrinsic coagulation pathway via activation of FVII by thromboplastin in the presence of calcium. The activated complex (FVIIa-tissue factor) activates FX. Subsequently, FXa, in complex with FV, activates prothrombin to thrombin leading to the conversion of fibrinogen to fibrin, detected as a clot. In patients treated with vitamin K-antagonists, the activity of vitamin K-dependent coagulation factors will be lower and result in a prolonged PT.

3 Components

MRX PT Quick consists of lyophilised rabbit brain thromboplastin, buffer with calcium chloride, stabiliser, and preservative.

MRX PT Quick is available in the following packaging sizes:

| REF | No of vials | Volume |
|-------|-------------|--------|
| K5024 | 10 | 5 mL |
| K5025 | 10 | 10 mL |

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 PT Quick contains sodium azide (less than 0.1%) to prevent microbial growth; use proper disposal procedures.

5 Preparation

- Allow the vial of MRX PT Quick to equilibrate at 15 - 25 °C for at least 10 minutes before reconstitution.
- Dissolve the content of each vial in deionised water (e.g. MRX Laboratory Water, K5036) according to:
 - MRX PT Quick K5024 in 5 mL
 - MRX PT Quick K5025 in 10 mL
- Swirl gently. Keep the reconstituted reagent at 15 - 25 °C for 60 minutes and mix by inverting the vial before use. Make sure that the product is completely reconstituted before use.
- Continuous stirring or repeated inversion of the reagent is necessary during analysis.

6 Storage and stability

Store at 2 - 8 °C. After reconstitution, stable for 5 days at 2 - 25 °C in the closed original vial, provided no contamination occurs.

On-board stability: 4 days at 15 °C in open vial on ACL Top 700 CTS.

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-A5 for further instructions on specimen collection, handling and storage.²

8 Procedure

8.1 Calibration

Each lot of MRX PT Quick must be calibrated prior to determination of PT/INR in patients' plasma samples. During calibration, reagent lot and instrument specific values for normal clotting time (NCT) and International Sensitivity Index (ISI) required for INR determination (see Section 11 Results) are established.

Local NCT and ISI calibration can be performed using lyophilised calibrant plasmas,³ such as MRX PT Quick (INR) Calibrator Set.

It is also possible to determine lot and instrument specific mean normal prothrombin time (MNPT) and ISI using guidelines provided by WHO.⁴

8.2 Automated instruments

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

8.3 Semi-automated and manual instruments

- Make sure that the final volume in the cuvette is within instrument specification.
- Preincubate the reconstituted reagent at 37 °C.
- Incubate 100 µL of plasma at 37 °C for 1 minute.
- Thoroughly mix the pre-incubated MRX PT Quick reagent and add 200 µL of the 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:

| Calibrator | REF |
|-------------------------------|-------|
| MRX PT Quick (INR) Calibrator | K5043 |

| Control material | REF |
|------------------------------|-------|
| MRX Routine Normal Control | K5039 |
| MRX Routine Abnormal Control | K5040 |

| 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 Controls (K5039/K5040) are recommended for MRX PT Quick. 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

PT Quick results are expressed in either seconds or international normalised ratio (INR). The international recommendation of reporting the PT time is INR. INR is calculated by dividing the obtained clotting time by the normal clotting time or mean normal PT (see Section 8.1 Calibration) raised to the lot specific ISI value for the reagent and measurement system according to the formula below.^{5,6}

$$\text{INR} = (\text{patient's PT} / \text{control PT})^{\text{ISI}}$$

Patient's PT= The patient's PT in seconds.

Control PT= The normal PT time (NCT or MNPT) in seconds. Lot specific value for the reagent and instrument combination determined during calibration.

ISI = International Sensitivity Index, specific for each batch of reagent and instrument and reagent system.

Note: The ISI and NCT/MNPT values are specific for each batch of reagent and each reagent/instrument combination.

12 Expected values

INR

Expected values for non-affected population are INR 0.9 - 1.2⁷ while expected values for affected population (e.g. patients treated with vitamin K-antagonists) are INR 2.0 - 3.5.⁸

Seconds

Results from PT measurements in plasma samples from 95 healthy blood donors using MRX PT Quick are presented below. The analysis was performed using an ACL Top 700 CTS instrument.

| N | Mean PT | Mean ± 2 SD |
|------------|---------|---------------|
| 95 samples | 12.6 s | 11.1 - 14.1 s |

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

13 Limitations and interfering substances

Results may be affected by insufficient blood sampling with shifted ratio of sodium citrate to patient plasma or by interfering substances such as heparin and EDTA.

MRX PT Quick is affected by direct/novel oral anticoagulants (DOACs/NOACs). Therefore, analysis of DOAC containing plasma samples is not recommended using MRX PT Quick.

MRX PT Quick is insensitive to the following substances on ACL Top 700 CTS:

| Interfering substance | Tolerance |
|------------------------|-----------------|
| Bilirubin | Up to 40 mg/dL |
| Haemoglobin | Up to 500 mg/dL |
| Triglycerides | Up to 500 mg/dL |
| Unfractionated heparin | Up to 200 U/dL |

14 Analytical performance characteristics

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

When compared to other PT Quick reagents, MRX PT Quick correlates as follows:

y (MRX PT Quick on ACL Top 700 CTS) = 1.4 x (STA Neoplastine CI Plus on ACL Top 700 CTS) - 0.6; r_2 = 0.97.

y (MRX PT Quick on ACL Top 700 CTS) = 1.2 x (RecombiPlasTin 2 G on ACL Top 700 CTS) - 0.2; r_2 = 0.97.

Precision:

| Sample | Mean PT | Repeatability CV |
|---------|---------|------------------|
| Level 1 | 13.7 s | 0.7% |
| Level 2 | 29.4 s | 2.0% |

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. QUICK, Armand J. The thromboplastin reagent for the determination of prothrombin. *Science*, 1940, 92.2379: 113-114.
2. CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline – Fifth Edition. CLSI document H21-A5. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
3. VAN DEN BESSELAAR, A. M. H. P., et al. Guidelines on preparation, certification, and use of certified plasmas for ISI calibration and INR determination. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2004, 2.11: 1946-1953.
4. WHO EXPERT COMMITTEE ON BIOLOGICAL STANDARDIZATION. MEETING; WORLD HEALTH ORGANIZATION; WORLD HEALTH ORGANIZATION. EXPERT COMMITTEE ON BIOLOGICAL STANDARDIZATION. *Who Expert Committee on Biological Standardization: Sixty-second Report*. World Health Organization, 2013.
5. LOELINGER, E. A. ICSH/ICTH recommendation for reporting prothrombin time in oral anticoagulant control. *Thromb Haemostas*, 1985, 53: 155-156.
6. WHO EXPERT COMMITTEE ON BIOLOGICAL STANDARDIZATION, et al. *WHO Expert Committee on Biological Standardization: forty-eighth report*. World Health Organization, 1999.
7. ZIERK, Jakob, et al. Data mining of reference intervals for coagulation screening tests in adult patients. *Clinica Chimica Acta*, 2019, 499: 108-114.
8. HIRSH, Jack, et al. Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest*, 1998, 114.5: 445S-469S.

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 |
|---------|---------------------------------|
| 3.0 | Added translation into Spanish. |

Instrucciones de uso [ES]

MRX PT Quick

REF K5024, K5025

Para uso diagnóstico *in vitro*.

1 Uso previsto

Prueba de coagulación para la determinación cuantitativa del tiempo de protrombina (PT) en plasma humano citratado según el método Quick. Puede utilizarse para controlar el tratamiento con warfarina y para evaluar la función de la vía extrínseca y común de la cascada de coagulación. Destinado al personal profesional de laboratorio que utiliza analizadores de coagulación.

2 Antecedentes y principio del método

El reactivo MRX PT Quick se utiliza para la determinación del PT en pacientes a los que se les administran antagonistas de la vitamina K y para la detección de deficiencias en las vías extrínseca y común de la cascada de la coagulación. MRX PT Quick es sensible a las anomalías de los factores de coagulación II (protrombina), V, VII, X y fibrinógeno (factor I) en el plasma citratado.¹ El método PT Quick se basa en la estimulación de la vía extrínseca de la coagulación mediante la activación del FVII por la tromboplastina en presencia de calcio. El complejo activado (factor tisular FVIIa) activa el FX. Posteriormente, el FXa, en complejo con el FV, activa la protrombina para convertirla en trombina, lo que lleva a la conversión del fibrinógeno en fibrina, detectada como coágulo.

En los pacientes tratados con antagonistas de la vitamina K, la actividad de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K será menor y dará lugar a un PT prolongado.

3 Componentes

MRX PT Quick se compone de tromboplastina cerebral de conejo liofilizada, tampón con cloruro de calcio, estabilizador y conservante.

MRX PT Quick está disponible en los siguientes tamaños de envase:

| REF | Número de viales | Volumen |
|-------|------------------|---------|
| K5024 | 10 | 5 mL |
| K5025 | 10 | 10 mL |

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

5 Preparación

- Dejar que el vial de MRX PT Quick se equilibre a 15-25 °C durante al menos 10 minutos antes de la reconstitución.
- Disolver el contenido de cada vial en agua desionizada (por ejemplo, MRX Laboratory Water, K5036) según:
 - MRX PT Quick K5024 en 5 mL
 - MRX PT Quick K5025 en 10 mL
- Girar suavemente. Mantener el reactivo reconstituido a 15-25 °C durante 60 minutos y mezclar invirtiendo el vial antes de utilizarlo. Asegurarse de que el producto está completamente reconstituido antes de utilizarlo.
- Es necesario remover continuamente o invertir repetidamente el reactivo durante el análisis.

6 Almacenamiento y estabilidad

Conservar a 2-8 °C. Después de la reconstitución, es estable durante 5 días a 2-25 °C en el vial original cerrado, siempre que no se produzca contaminación.

Estabilidad a bordo: 4 días a 15 °C en vial abierto en ACL Top 700 CTS.

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 del CLSI H21-A5 para obtener más instrucciones sobre la recogida, manipulación y almacenamiento de las muestras.²

8 Procedimiento

8.1 Calibración

Cada lote de MRX PT Quick debe calibrarse antes de la determinación de PT/INR en las muestras de plasma de los pacientes. Durante la calibración, se establecen los valores específicos del lote de reactivos y del instrumento para el tiempo de coagulación normal (NCT) y el índice de sensibilidad internacional (ISI) necesarios para la determinación del INR (consulte la sección 11 Resultados).

La calibración local del NCT e ISI puede realizarse utilizando plasmas de calibración liofilizados,³ como el juego de calibradores MRX PT Quick (INR).

También es posible determinar el tiempo medio de protrombina normal (MNPT) específico para cada lote e instrumento y el ISI utilizando las directrices proporcionadas por la OMS.⁴

8.2 Instrumentos automáticos

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

8.3 Instrumentos semiautomáticos y manuales

- Asegúrese de que el volumen final de la cubeta está dentro de las especificaciones del instrumento.
- Preincubar el reactivo reconstituido a 37 °C.
- Incubar 100 µL de plasma a 37 °C durante 1 minuto.
- Mezclar bien el reactivo MRX PT Quick preincubado y añadir 200 µL del reactivo 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:

| Calibrador | REF |
|-------------------------------|-------|
| MRX PT Quick (INR) Calibrator | K5043 |

| Material de control | REF |
|------------------------------|-------|
| MRX Routine Normal Control | K5039 |
| MRX Routine Abnormal Control | K5040 |

| 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 recomiendan MRX Routine Controls (K5039/K5040) para MRX PT Quick. 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 del PT Quick se expresan en segundos o en el índice internacional normalizado (INR). La recomendación internacional de informar del tiempo de protrombina (PT) es el índice internacional normalizado (INR). El INR se calcula dividiendo el tiempo de coagulación obtenido por el tiempo de coagulación normal o el PT medio normal (consulte la sección 8.1 Calibración) elevado al valor ISI específico del lote para el reactivo y el sistema de medición según la fórmula siguiente.^{5,6}

$$\text{INR} = (\text{PT del paciente} / \text{PT de control})^{\text{ISI}}$$

PT del paciente= El PT del paciente en segundos.

PT de control = El tiempo de protrombina (PT) normal (NCT o MNPT) en segundos. Valor específico del lote para la combinación de reactivo e instrumento determinado durante la calibración.

ISI = Índice de sensibilidad internacional, específico para cada lote de reactivo e instrumento y sistema de reactivos.

Nota: Los valores de ISI y NCT/MNPT son específicos para cada lote de reactivo y cada combinación reactivo/instrumento.

12 Valores esperados

INR

Los valores esperados para la población no afectada son INR 0,9-1,2⁷ mientras que los valores esperados para la población afectada (por ejemplo, pacientes tratados con antagonistas de la vitamina K) son INR 2,0-3,5.⁸

Segundos

A continuación se presentan los resultados de las mediciones del PT en muestras de plasma de 95 donantes de sangre sanos utilizando MRX PT Quick. El análisis se realizó con un instrumento ACL Top 700 CTS.

| N | Media de PT | Media ± 2 DE |
|-------------|-------------|--------------|
| 95 muestras | 12,6 s | 11,1-14,1 s |

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

13 Limitaciones y sustancias interferentes

Los resultados pueden verse afectados por un muestreo de sangre insuficiente con una proporción cambiada de citrato de sodio respecto al plasma del paciente o por sustancias que interfieren, como la heparina y el EDTA.

MRX PT Quick se ve afectado por los anticoagulantes orales directos/nuevos (DOAC/NOAC). Por lo tanto, no se recomienda el análisis de muestras de plasma que contengan DOAC utilizando MRX PT Quick.

MRX PT Quick es insensible a las siguientes sustancias en ACL Top 700 CTS:

| Sustancia interferente | Tolerancia |
|-------------------------|-----------------|
| Bilirrubina | Hasta 40 mg/dL |
| Hemoglobina | Hasta 500 mg/dL |
| Triglicéridos | Hasta 500 mg/dL |
| Heparina no fraccionada | Hasta 200 U/dL |

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.

Cuando se compara con otros reactivos PT Quick, MRX PT Quick se correlaciona de la siguiente manera:

y (MRX PT Quick en ACL Top 700 CTS) = 1,4 x (STA Neoplastine CI Plus en ACL Top 700 CTS) -0,6; r² = 0,97.

y (MRX PT Quick en ACL Top 700 CTS) = 1,2 x (RecombiPlasTin 2 G en ACL Top 700 CTS) -0,2; r² = 0,97.

Precisión:

| Muestra | Media de PT | CV repetibilidad |
|---------|-------------|------------------|
| Nivel 1 | 13,7 s | 0,7 % |
| Nivel 2 | 29,4 s | 2,0 % |

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. QUICK, Armand J. The thromboplastin reagent for the determination of prothrombin. *Science*, 1940, 92.2379: 113-114.
2. CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline – Fifth Edition. CLSI document H21-A5. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
3. VAN DEN BESSELAAR, A. M. H. P., et al. Guidelines on preparation, certification, and use of certified plasmas for ISI calibration and INR determination. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2004, 2.11: 1946-1953.
4. WHO EXPERT COMMITTEE ON BIOLOGICAL STANDARDIZATION. MEETING; WORLD HEALTH ORGANIZATION; WORLD HEALTH ORGANIZATION. EXPERT COMMITTEE ON BIOLOGICAL STANDARDIZATION. *Who Expert Committee on Biological Standardization: Sixty-second Report*. World Health Organization, 2013.
5. LOELINGER, E. A. ICSH/ICTH recommendation for reporting prothrombin time in oral anticoagulant control. *Thromb Haemostas*, 1985, 53: 155-156.

6. WHO EXPERT COMMITTEE ON BIOLOGICAL STANDARDIZATION, et al. *WHO Expert Committee on Biological Standardization: forty-eighth report*. World Health Organization, 1999.
7. ZIERK, Jakob, et al. Data mining of reference intervals for coagulation screening tests in adult patients. *Clinica Chimica Acta*, 2019, 499: 108-114.
8. HIRSH, Jack, et al. Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest*, 1998, 114.5: 445S-469S.

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 |
|---------|---|
| 3.0 | Se ha añadido la traducción al español. |