

DESCRIÇÃO DO PRODUTO

As Plaquetas Liofilizadas são uma suspensão padronizada e fixada de plaquetas humanas, especificamente desenvolvida para testes de agregação plaquetária. Utilizadas rotineiramente em Testes de Atividade do Ensaio de Cofator de Ristocetina, estas plaquetas mantêm a função crítica do receptor GpIb, garantindo resultados precisos e confiáveis. A suspensão de plaquetas humanas fixadas em formalina simplifica a detecção da inibição do Fator de von Willebrand (vWF) em amostras mistas de plasma de pacientes e plasma agrupado. O processo de liofilização prolonga a vida útil.

A Solução Salina Tamponada com TRIS (TBS) é uma solução salina tamponada preparada a 0,06 M contendo 0,01% de Azida de Sódio como conservante.

As Plaquetas Liofilizadas foram otimizadas para uso com Agregômetros Plaquetários por Transmissão de Luz. Também podem ser utilizadas com outros analisadores turbidimétricos ou de impedância, bem como citômetros de fluxo.

FINALIDADE PRETENDIDA

As Plaquetas Liofilizadas são uma suspensão padronizada e fixada de plaquetas humanas, utilizadas rotineiramente como componente de um Teste de Atividade do Ensaio de Cofator de Ristocetina.

DETECÇÃO / MEDIÇÃO

As Plaquetas Liofilizadas são utilizadas, em conjunto com outros reagentes, diluentes e amostras de controle, para medir alterações na transmissão de luz em uma amostra de teste de Plasma Pobre em Plaquetas (PPP).

FUNÇÃO DO PRODUTO

As Plaquetas Liofilizadas fornecem informações essenciais sobre a atividade funcional do Fator de von Willebrand (vWF). Estas Plaquetas foram desenvolvidas para auxiliar na avaliação da Síndrome de von Willebrand (vWS), apoiando o diagnóstico e a classificação de distúrbios relacionados ao vWF, hereditários ou adquiridos.

INFORMAÇÕES ESPECÍFICAS FORNECIDAS

As Plaquetas Liofilizadas não se destinam à detecção de uma doença, condição ou fator de risco específico.

As Plaquetas Liofilizadas são essenciais na avaliação da atividade e função do Fator de von Willebrand (vWF) através do Ensaio de Cofator vW. Elas são reconstituídas e utilizadas para avaliar a capacidade do vWF de mediar a adesão e agregação plaquetária, componentes críticos do processo hemostático. Quando utilizadas em conjunto com reagentes específicos, como a Ristocetina, as Plaquetas Liofilizadas facilitam o Ensaio de Cofator de Ristocetina do Fator de von Willebrand (vWF), permitindo a medição da eficácia do vWF.

A Solução Salina Tamponada com TRIS (TBS) nos testes do Fator de von Willebrand (vWF) desempenha um papel fundamental ao manter um pH estável em torno de 7,4 e ajustar a força iônica. Isto facilita interações ideais entre o vWF, a Ristocetina e as plaquetas durante o Ensaio de Cofator vW. A TBS cria condições que simulam o estresse de cisalhamento fisiológico, essencial para avaliar a capacidade do vWF de promover a adesão e agregação plaquetária. A Solução Salina Tamponada com TRIS (TBS) melhora a reprodutibilidade dos resultados do ensaio entre diferentes laboratórios, fornecendo informações confiáveis sobre a função do vWF.

AUTOMAÇÃO

As Plaquetas Liofilizadas destinam-se ao uso em Agregômetros Plaquetários por Transmissão de Luz semiautomatizados e automatizados. Estas Plaquetas também podem ser utilizadas com outros analisadores turbidimétricos ou de impedância, bem como citômetros de fluxo.

QUALIDADE / QUANTIDADE

Não existem padrões primários para as Plaquetas Liofilizadas. As respostas a estas Plaquetas são dependentes da concentração. Um doador normal conhecido deve ser testado com cada novo lote de Plaquetas Liofilizadas. As organizações de normalização classificam os Ensaio de Atividade do Cofator de Ristocetina como semiquantitativos ou semiquantitativos.

As Plaquetas Liofilizadas são fornecidas em embalagens contendo 1 frasco de 10,0 mL de Plaquetas Liofilizadas com 1 frasco de 10,0 mL de Solução Salina Tamponada com TRIS (TBS), ou 3 frascos de 4,0 mL de Plaquetas Liofilizadas com 3 frascos de 4,0 mL de Solução Salina Tamponada com TRIS (TBS).

TIPO DE AMOSTRA

A amostra de teste é preparada a partir de sangue total anticoagulado com citrato de sódio, e a amostra utilizada no teste é Plasma Pobre em Plaquetas (PPP). O branco do teste consiste em Plaquetas Liofilizadas e Solução Salina Tamponada com TRIS (TBS), fornecendo uma linha de base padronizada para o ensaio.

O Reagente de Ristocetina pode ser utilizado com Plasma Pobre em Plaquetas

(PPP) humano ou animal. Os resultados baseiam-se na extensão e na velocidade da aglutinação plaquetária, refletindo a atividade funcional do vWF.

Plasmas de referência, plaquetas liofilizadas fixadas em formalina, plasmas de controle e diluentes são utilizados para realizar um Teste de Atividade do Cofator de Ristocetina. Os resultados do teste são determinados por interpolação a partir de uma curva padrão.

POPULAÇÃO DE TESTE

- Humano: A prevalência dos distúrbios plaquetários relacionados ao von Willebrand é global e pode variar de acordo com raça, etnia, tipo sanguíneo e outros fatores. A incidência é de aproximadamente 2%.
- Medicamentos antiplaquetários: A prevalência e a incidência são variáveis. Sabe-se que os inibidores de BTK e a vancomicina reduzem os resultados de RIPA. Um anticorpo monoclonal (moAB) antiplaquetário contra a glicoproteína (GP) Ib recentemente desenvolvido, denominado OP-FI, juntamente com um anticorpo monoclonal anti-GPIb amplamente estudado, conhecido como AP-1, eliminam completamente a aglutinação plaquetária induzida pela Ristocetina.
- Distúrbios plaquetários hereditários: A prevalência e a incidência são variáveis. As plaquetas derivadas de indivíduos com Síndrome de Bernard-Soulier não aglutinam quando expostas à Ristocetina. Ao contrário da Doença de von Willebrand, os níveis de atividade do Fator de von Willebrand e do antígeno do Fator de von Willebrand permanecem dentro dos intervalos normais.
- Animal: A prevalência e a incidência dependem da espécie.

DIAGNÓSTICO IN VITRO

As Plaquetas Liofilizadas são reagentes de diagnóstico in vitro destinados exclusivamente ao uso profissional em laboratório. Estes reagentes não se destinam à injeção ou ingestão.

USUÁRIO PRETENDIDO

As Plaquetas Liofilizadas destinam-se ao uso profissional em laboratório por pessoal qualificado.

PRINCÍPIO DO TESTE

Quando introduzido em uma amostra de teste de Plasma Pobre em Plaquetas (PPP) a 37 °C, o Reagente de Ristocetina induz a aglutinação plaquetária ao interagir com o receptor de glicoproteína Ib (GP Ib) na superfície das plaquetas, mediada pelo Fator de von Willebrand (vWF). Esta agregação inicial, denominada agregação primária, é caracterizada por uma alteração da forma das plaquetas e é reversível.

A agregação primária pode ser seguida pela liberação de ADP endógeno dos grânulos plaquetários, que desencadeia uma onda secundária e irreversível de agregação. A extensão e a velocidade tanto da agregação primária quanto da secundária são influenciadas pela atividade funcional do vWF na amostra.

O Agregômetro Plaquetário por Transmissão de Luz captura efetivamente estas alterações, exibindo parâmetros como a fase de latência, alteração da forma e a velocidade e extensão da agregação durante um período de teste predeterminado.

CALIBRADORES E CONTROLES

Não são necessários calibradores ou controles para as Plaquetas Liofilizadas. Uma amostra de doador conhecido deve ser testada com cada lote de Plaquetas Liofilizadas. As respostas são dependentes da concentração.

LIMITAÇÕES DO REAGENTE

As Plaquetas Liofilizadas apresentarão o desempenho especificado quando as Instruções de Uso forem seguidas. As Plaquetas devem ser utilizadas antes da data de validade impressa em cada frasco.

REAGENTES FORNECIDOS

REF	101258:	1 frasco de Plaquetas Liofilizadas (10,0 mL)
		1 frasco de Solução Salina Tamponada com TRIS (TBS) (10,0 mL)
REF	101595:	3 frascos de Plaquetas Liofilizadas (4,0 mL)
		3 frascos de Solução Salina Tamponada com TRIS (TBS) (4,0 mL)

REAGENTES E MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

- Água Purificada (Destilada, Deionizada, Grau Reagente), pH 5,3 – 7,2 para reconstituição



OBSERVAÇÃO: O USO DE SOLUÇÃO SALINA DE HEMOTERAPIA (BLOOD BANK) CAUSARÁ RESULTADOS ERRÔNEOS.

MATERIAIS E ACESSÓRIOS

- Agregômetro de Plaquetas (Seguir as Instruções de Uso do Fabricante)
- Centrífuga
- Pipeta Eletrônica
- Pontas para Pipeta ②
- Tubos de Teste para Agregômetro (Siliconizados) ②
- Barras Magnéticas para Agregômetro (Revestidas com Plástico) ②
- Tubos Plásticos para Amostras e Tampas (para Diluições) ②
- Agitador mecânico de amostras

 **OBSERVAÇÃO:** ITENS DESCARTÁVEIS, COMO TUBOS DE TESTE, BARRAS MAGNÉTICAS, TUBOS PARA AMOSTRAS E TAMPAS, SÃO PARA USO ÚNICO SOMENTE.

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE

-  As Plaquetas Liofilizadas e a Solução Salina Tamponada com TRIS (TBS) não requerem proteção de temperatura durante o transporte.
-  Após o recebimento, armazenar as Plaquetas Liofilizadas e a Solução Salina Tamponada com TRIS (TBS) entre 2–8 °C em suas embalagens originais.
-  As Plaquetas Liofilizadas ressuspensas são estáveis por 30 dias quando armazenadas em seu recipiente original, bem fechado, entre 2–8 °C.

ESTERILIDADE

-  As Plaquetas Liofilizadas e a Solução Salina Tamponada com TRIS (TBS) não são produtos estéreis. Tenha cuidado para não contaminar os produtos ao pipetar os reagentes reconstituídos ou aliquotados.

AVISOS E PRECAUÇÕES

-  Utilize EPI de acordo com as políticas e práticas laboratoriais ao manusear Plaquetas Liofilizadas e Solução Salina Tamponada com TRIS (TBS).
-  Siga as precauções padrão ao preparar espécimes e amostras de teste.
-  Manuseie as Plaquetas Liofilizadas com cuidado para evitar contaminação durante o uso.
-  Evite a evaporação dos reagentes limitando as superfícies de troca ar-líquido.
-  Para garantir resultados ideais do teste, uma amostra de controle de um doador conhecido deve ser processada consecutivamente, sem interrupção.
-  Para preservar a estabilidade dos reagentes, armazene as Plaquetas Liofilizadas e a Solução Salina Tamponada com TRIS (TBS) restantes em seus recipientes originais bem fechados.
-  Descarte os materiais após o teste de acordo com os regulamentos aplicáveis e as políticas laboratoriais.
-  **NOTA AO USUÁRIO:** QUALQUER INCIDENTE GRAVE RELACIONADO A ESTE PRODUTO DEVE SER COMUNICADO AO FABRICANTE E À AUTORIDADE COMPETENTE DO ESTADO-MEMBRO NO QUAL O USUÁRIO E/OU PACIENTE ESTIVEREM ESTABELECIDOS

STATUS DO MATERIAL INFECCIOSO

A Solução Salina Tamponada com TRIS (TBS) não contém materiais infecciosos. As Plaquetas Liofilizadas foram testadas na origem e confirmadas como negativas para antígeno HIV-1 (HIV-1Ag), anticorpos anti-HIV-1/2, antígeno de superfície da Hepatite B (HBsAg), anticorpos contra Hepatite C, anticorpos contra o Vírus Linfotrófico de Células T Humanas Tipo I e II (anti-HTLV I/II) e Sífilis por testes sorológicos.

No entanto, devido à sua origem humana, todos os plasmas e plaquetas devem ser manuseados como materiais potencialmente perigosos. Os espécimes e amostras de teste devem ser considerados infecciosos e manuseados como se fossem capazes de transmitir infecção. Após o teste, os espécimes e amostras de teste devem ser descartados em conformidade com os regulamentos aplicáveis e as políticas laboratoriais.

INSTALAÇÕES ESPECIAIS

As Plaquetas Liofilizadas e a Solução Salina Tamponada com TRIS (TBS) não requerem o uso de instalações especiais dentro de um ambiente laboratorial.

PREPARO PARA USO

-  **NOTA:** AS PLAQUETAS LIOFILIZADAS E A SOLUÇÃO SALINA TAMPONADA COM TRIS (TBS) DEVEM ESTAR À TEMPERATURA AMBIENTE (15–28 °C) ANTES DA RECONSTITUIÇÃO. AS PLAQUETAS, REAGENTES E PLASMAS ARMAZENADOS DEVEM SER LEVADOS À TEMPERATURA AMBIENTE ANTES DO USO.

RESSUSPENSÃO DAS PLAQUETAS LIOFILIZADAS

Para preparar 4 mL de Plaquetas Liofilizadas

- Adicionar 4 mL de Solução Salina Tamponada com TRIS (TBS) ao frasco de Plaquetas Liofilizadas.
- Misturar mecanicamente em um agitador de amostras à temperatura ambiente

por 30 minutos.

- As Plaquetas Liofilizadas ressuspensas devem ser mantidas com o frasco fechado antes do uso.

Para preparar 10 mL de Plaquetas Liofilizadas

- Adicionar 10 mL de Solução Salina Tamponada com TRIS (TBS) ao frasco de Plaquetas Liofilizadas.
- Misturar mecanicamente em um agitador de amostras à temperatura ambiente por 30 minutos.
- As Plaquetas Liofilizadas ressuspensas devem ser mantidas com o frasco fechado antes do uso.



NOTA: APÓS A REFRIGERAÇÃO, MISTURE MECANICAMENTE AS PLAQUETAS LIOFILIZADAS RESSUSPENSAS EM UM AGITADOR POR PELO MENOS 30 MINUTOS À TEMPERATURA AMBIENTE PARA EQUILIBRAR E DESGASEIFICAR A SUSPENSÃO ANTES DO USO.

PREPARO DO PACIENTE

Os pacientes devem abster-se de tomar aspirina ou utilizar medicamentos e produtos que contenham aspirina, bem como outros medicamentos, suplementos ou bebidas energéticas conhecidos por afetar a função plaquetária, por um período de 7 a 10 dias antes da coleta da amostra. A ingestão de alimentos gordurosos, laticínios e o hábito de fumar devem ser evitados por 12 horas antes da coleta da amostra.



OBSERVAÇÃO: A CONSULTA COM UM MÉDICO É OBRIGATÓRIA ANTES DE REALIZAR QUALQUER ALTERAÇÃO NA MEDICAÇÃO.

COLETA DA AMOSTRA

A amostra deve ser coletada com cuidado para evitar estase, hemólise, contaminação por fluido tecidual e exposição ao vidro. As amostras devem ser mantidas à temperatura ambiente. O torniquete deve ser liberado assim que o sangue começar a fluir para o dispositivo de coleta.



ADOTE PRECAUÇÕES PADRÃO DURANTE TODO O PROCESSO DE COLETA DA AMOSTRA, PREPARO DO MATERIAL E PROCEDIMENTOS ANALÍTICOS. DESCARTE MATERIAIS PERFUROCORTANTES E RESÍDUOS BIOLÓGICOS DE ACORDO COM OS REGULAMENTOS APLICÁVEIS E AS POLÍTICAS DO LABORATÓRIO.

Técnica de Coleta de Amostra com Sistema a Vácuo 

- Utilize um conjunto de coleta com agulha tipo “borboleta” de 21g ou 23g para a coleta da amostra.
- Colha o sangue em tubos plásticos de coleta a vácuo contendo citrato de sódio a 3,2% (0,11 M) como anticoagulante.
- Misture suavemente o tubo de coleta 4 a 5 vezes por inversão.
- Anote o horário da coleta no rótulo da amostra.
- Mantenha os tubos de coleta à temperatura ambiente.
- Misture novamente os tubos antes da centrifugação.

Técnica de Coleta com Seringa 

- Utilize um conjunto de coleta com agulha tipo “borboleta” de 21g ou 23g para a punção venosa.
- Colha 9,0 mL de sangue em uma seringa plástica, evitando sucção excessiva.
- Prenda o tubo da agulha borboleta e desconecte a seringa.
- Imediatamente e cuidadosamente dispense a amostra de sangue em um tubo plástico (polipropileno) contendo 1,0 mL de citrato de sódio 0,11 M como anticoagulante. A proporção entre sangue e anticoagulante é de 9 partes de sangue para 1 parte de anticoagulante.
- Tampe o tubo plástico.
- Misture suavemente o tubo de coleta 4 a 5 vezes por inversão.
- Anote o horário da coleta no rótulo da amostra.
- Mantenha os tubos de coleta à temperatura ambiente.
- Misture novamente os tubos antes da centrifugação.



OBSERVAÇÃO: QUANDO O HEMATÓCRITO DO PACIENTE FOR INFERIOR A 30% OU SUPERIOR A 55%, A PROPORÇÃO ENTRE SANGUE E ANTICOAGULANTE DEVE SER AJUSTADA. OS TUBOS DE COLETA A VÁCUO COM TAMPA AZUL DEVEM CONTER CITRATO DE SÓDIO A 3,2% (0,11 M), QUE É A CONCENTRAÇÃO RECOMENDADA PARA ESTUDOS DE FUNÇÃO PLAQUETÁRIA.

PREPARO DA AMOSTRA

Plasma Rico em Plaquetas (PRP)

- Centrifugue o sangue anticoagulado a 150 x g por 10 minutos à temperatura ambiente.
- Examine a camada de plasma em busca de hemácias.
- Se houver presença de hemácias, recentrifugue por mais 5 minutos.
- Utilize uma pipeta para transferir o PRP para um recipiente plástico rotulado como PRP.
- Remova o PRP a partir de um ponto logo abaixo da metade do volume do PRP, para garantir uma contagem plaquetária consistente (A PARTE SUPERIOR DO VOLUME POSSUI UMA MENOR CONCENTRAÇÃO DE PLAQUETAS E A PARTE INFERIOR É MAIS CONCENTRADA).
- Tampe o recipiente.
- Deixe o recipiente repousar à temperatura ambiente.

Plasma Pobre em Plaquetas (PPP)

- Centrifugue o restante da amostra de sangue com PRP a 2.500 x g por 20 minutos.
- Utilize uma pipeta para transferir o PPP para um recipiente plástico rotulado como PPP.
- Tampe o recipiente.
- Deixe o recipiente repousar à temperatura ambiente.

PROCEDIMENTO DO ENSAIO

Procedimento da Curva Padrão de Três Pontos do Ensaio de Cofator de Ristocetina



NOTA: ESTE É UM PROCEDIMENTO GERAL. SIGA AS INSTRUÇÕES DE USO FORNECIDAS PELO FABRICANTE DO AGREGÔMETRO EM UTILIZAÇÃO.

Preparar um Branco para cada paciente



NOTA: NOS TESTES DO ENSAIO DE COFATOR DE RISTOCETINA, O MESMO BRANCO PODE SER UTILIZADO PARA CADA POÇO DE TESTE TANTO NA CURVA PADRÃO DE TRÊS PONTOS DO ENSAIO DE COFATOR DE RISTOCETINA QUANTO NO TESTE DE PACIENTE DO ENSAIO DE COFATOR DE RISTOCETINA DE TRÊS PONTOS, DESDE QUE TODOS OS TESTES SEJAM CONCLUÍDOS DENTRO DE QUATRO HORAS APÓS A PREPARAÇÃO DO BRANCO.

- Identificar um tubo de ensaio com a letra "B" para identificar o Branco.
- Pipetar 125 µL de Plaquetas Liofilizadas e 125 µL de Solução Salina Tamponada com TRIS (TBS) no tubo de ensaio (NÃO ADICIONAR UMA BARRA DE AGITAÇÃO).
- Reservar o Branco para uso posterior.



NOTA: O BRANCO PREPARADO É ESTÁVEL POR 4 HORAS À TEMPERATURA AMBIENTE.

Preparar as diluições da curva padrão



NOTA: AS DILUIÇÕES DEVEM SER PREPARADAS INDEPENDENTEMENTE E NÃO COMO DILUIÇÕES SERIADAS.

Utilizar o seguinte procedimento de diluição para uma curva de 100%, 50% e 25%:

- Identificar três novos tubos de ensaio: 100%, 50% e 25%.
- No tubo de ensaio identificado como 100%: Pipetar 200 µL de Plasma de Referência Normal vW (NRP) e 200 µL de Solução Salina Tamponada com TRIS (TBS).
- Inverter suavemente para misturar.
- No tubo de ensaio identificado como 50%: Pipetar 100 µL de Plasma de Referência Normal vW (NRP) e 300 µL de Solução Salina Tamponada com TRIS (TBS).
- Inverter suavemente para misturar.
- No tubo de ensaio identificado como 25%: Pipetar 50 µL de Plasma de Referência Normal vW (NRP) e 350 µL de Solução Salina Tamponada com TRIS (TBS).
- Inverter suavemente para misturar.
- Reservar as três diluições de Plasma de Referência Normal vW para uso posterior.



NOTA: AS DILUIÇÕES SÃO ESTÁVEIS POR 40 MINUTOS À TEMPERATURA AMBIENTE.

Preparar amostras

- Identificar três novos tubos de ensaio como 100% Poço nº 1, 50% Poço nº 2 e 25% Poço nº 3.
- Colocar os tubos de ensaio identificados nos poços correspondentes nº 1–3 dos Poços de Incubação de Amostras com Agitação.
- Adicionar uma barra de agitação a cada tubo de ensaio.
- Pipetar 200 µL de Plaquetas Liofilizadas em cada tubo de ensaio nos poços de incubação de amostras com agitação (CERTIFIQUE-SE DE QUE NÃO HÁ BOLHAS).
- Pipetar 25 µL de Reagente de Ristocetina em cada tubo de ensaio nos poços de incubação de amostras com agitação (CERTIFIQUE-SE DE QUE NÃO HÁ BOLHAS).
- Selecionar o temporizador na tela para cada poço de incubação de amostras com agitação e a contagem regressiva de aquecimento será iniciada.
- As amostras serão incubadas a 37 °C pelo tempo pré-definido.

Definir a linha de base de 100% (Branco)

- Localizar o tubo de ensaio do Branco previamente preparado identificado como "B".
- Colocar o tubo de ensaio no poço de teste nº 1.
- Selecionar BRANCO para ativar o poço de teste.
- O botão BRANCO mudará para INICIAR.
- Repetir o processo acima para os poços de teste nº 2 e nº 3.

Iniciar o teste

- Quando o temporizador de contagem regressiva atingir 0:00, pressionar o botão do temporizador para interromper cada poço de incubação de amostras com agitação.
- Transferir o tubo de ensaio do poço de incubação de amostras com agitação nº 1 para o poço de teste nº 1.
- Repetir a etapa acima para cada poço de teste, garantindo que todos os tubos

de ensaio permaneçam com seus respectivos números de poço durante a transferência.

- Fechar os guias de pipetagem.
- Selecionar INICIAR para o poço de teste nº 1.
- Pipetar 25 µL da diluição previamente preparada identificada como 100% no poço de teste nº 1. (NÃO PERMITIR QUE O REAGENTE ESCORRA PELA PAREDE DO TUBO DE ENSAIO OU QUE A PONTA DA PIPETA ROMPA A SUPERFÍCIE DA AMOSTRA.)
- Selecionar INJETAR para o poço de teste nº 1.
- Selecionar INICIAR para o poço de teste nº 2.
- Pipetar 25 µL da diluição previamente preparada identificada como 50% no poço de teste nº 2. (NÃO PERMITIR QUE O REAGENTE ESCORRA PELA PAREDE DO TUBO DE ENSAIO OU QUE A PONTA DA PIPETA ROMPA A SUPERFÍCIE DA AMOSTRA.)
- Selecionar INJETAR para o poço de teste nº 2.
- Selecionar INICIAR para o poço de teste nº 3.
- Pipetar 25 µL da diluição previamente preparada identificada como 25% no poço de teste nº 3. (NÃO PERMITIR QUE O REAGENTE ESCORRA PELA PAREDE DO TUBO DE ENSAIO OU QUE A PONTA DA PIPETA ROMPA A SUPERFÍCIE DA AMOSTRA.)
- Selecionar INJETAR para o poço de teste nº 3.
- O teste será executado pelo tempo pré-definido. (OS PROCEDIMENTOS DE TESTE DE OUTROS FABRICANTES PODEM ESPECIFICAR TEMPOS OU VOLUMES DIFERENTES.)

Procedimento de Teste de Paciente do Ensaio de Cofator de Ristocetina de Três Pontos



NOTA: ESTE É UM PROCEDIMENTO GERAL. SIGA AS INSTRUÇÕES DE USO FORNECIDAS PELO FABRICANTE DO AGREGÔMETRO EM UTILIZAÇÃO.

Preparar um Branco para cada paciente



NOTA: NOS TESTES DO ENSAIO DE COFATOR DE RISTOCETINA, O MESMO BRANCO PODE SER UTILIZADO PARA CADA POÇO DE TESTE TANTO NA CURVA PADRÃO DE TRÊS PONTOS DO ENSAIO DE COFATOR DE RISTOCETINA QUANTO NO TESTE DE PACIENTE DO ENSAIO DE COFATOR DE RISTOCETINA DE TRÊS PONTOS, DESDE QUE TODOS OS TESTES SEJAM CONCLUÍDOS DENTRO DE QUATRO HORAS APÓS A PREPARAÇÃO DO BRANCO.

- Utilizar o Branco previamente preparado para a Curva de Três Pontos do Ensaio de Cofator de Ristocetina.
- Se o Branco foi preparado há mais de 4 horas, ele não é mais estável e um novo Branco deve ser preparado.
- Para preparar um novo Branco, seguir as instruções de preparação do Branco localizadas nesta Instrução de Uso (IFU) na seção Procedimento da Curva Padrão de Três Pontos do Ensaio de Cofator de Ristocetina.

Preparar diluições

- Identificar de um a oito novos tubos de ensaio com o ID de cada paciente e o número do poço.
- Pipetar 100 µL da amostra do paciente no tubo de ensaio identificado correspondente para cada paciente a ser testado.
- Pipetar 100 µL de Solução Salina Tamponada com TRIS (TBS) em cada tubo de ensaio.
- Reservar as diluições para uso posterior.

Preparar amostras

- Identificar de um a oito novos tubos de ensaio com o ID de cada paciente e o número do poço.
- Colocar os tubos de ensaio identificados nos poços correspondentes nº 1–8 dos poços de incubação de amostras com agitação.
- Adicionar uma barra de agitação a cada tubo de ensaio.
- Pipetar 200 µL de Plaquetas Liofilizadas em cada tubo de ensaio nos poços de incubação de amostras com agitação (CERTIFIQUE-SE DE QUE NÃO HÁ BOLHAS).
- Pipetar 25 µL de Ristocetina em cada tubo de ensaio nos poços de incubação de amostras com agitação (CERTIFIQUE-SE DE QUE NÃO HÁ BOLHAS).
- Selecionar o temporizador na tela para cada poço de incubação de amostras com agitação e a contagem regressiva de aquecimento será iniciada.
- As amostras serão incubadas a 37 °C pelo tempo pré-definido.

Definir a linha de base de 100% (Branco)

- Localizar o tubo de ensaio do Branco previamente preparado identificado como "B".
- Colocar o tubo de ensaio no poço de teste nº 1.
- Selecionar BRANCO para ativar o poço de teste.
- O botão BRANCO mudará para INICIAR. Repeat the above process for each test well being used for testing

Iniciar o teste

- Quando o temporizador de contagem regressiva atingir 0:00, pressionar o botão do temporizador para interromper cada poço de incubação de amostras com agitação.

- Transferir o tubo de ensaio do poço de incubação de amostras com agitação nº 1 para o poço de teste nº 1.
- Repetir a etapa acima para cada poço de teste, garantindo que todos os tubos de ensaio permaneçam com seus respectivos números de poço durante a transferência.
- Fechar os guias de pipetagem.
- Selecionar INICIAR para o poço de teste nº 1.
- Pipetar 25 µL da diluição do paciente previamente preparada diretamente no tubo de ensaio no poço de teste nº 1.
- VERIFICAR SE AS DILUIÇÕES CORRETAS DOS PACIENTES ESTÃO SENDO TRANSFERIDAS PARA O POÇO DE TESTE DO PACIENTE CORRETO. (NÃO PERMITIR QUE O REAGENTE ESCORRA PELA PAREDE DO TUBO DE ENSAIO OU QUE A PONTA DA PIPETA ROMPA A SUPERFÍCIE DA AMOSTRA.)
- Selecionar INJETAR para o poço de teste nº 1.
- Repetir o procedimento acima para cada poço de teste utilizado.
- O teste será executado pelo tempo pré-definido. (OS PROCEDIMENTOS DE TESTE DE OUTROS FABRICANTES PODEM ESPECIFICAR TEMPOS OU VOLUMES DIFERENTES.)



OBSERVAÇÃO: UTILIZE UM DOADOR CONHECIDO COMO AMOSTRA CONTROLE. CADA LABORATÓRIO DEVE ESTABELECE E VALIDAR SEU PRÓPRIO PROTOCOLO DE TESTE E VERIFICAR O DESEMPENHO RESULTANTE DO SEU SISTEMA DE TESTE (REAGENTES, INSTRUMENTO E PROTOCOLO DE TESTE).

CONTROLE DE QUALIDADE

Para estudos de agregação plaquetária, um doador conhecido deve ser testado da mesma maneira que o paciente para garantir o desempenho e a consistência do sistema de teste. Um novo controle deve ser incluído em cada série de testes e, preferencialmente, com cada novo lote de reagente ou após a manutenção do instrumento. Cada laboratório deve definir seus intervalos aceitáveis para sua população de pacientes e verificar o desempenho esperado do sistema de teste.

Um plasma deficiente em Fator de von Willebrand é incluído como controle anormal e deve ser analisado como um plasma de teste, com um resultado esperado de $\leq 45\%$ de atividade. Este controle garante que o sistema de ensaio seja específico para o Fator de von Willebrand e que a aglutinação não seja influenciada por outras proteínas plasmáticas normais. Além disso, recomenda-se processar o Plasma de Referência Normal vW e o Plasma de Controle Anormal vW para validar as curvas padrão.

RESULTADOS

O Ensaio do Fator de von Willebrand (vWF) utiliza uma curva padrão de três pontos para determinar a porcentagem de atividade do vWF no plasma do paciente. Conforme ilustrado na Figura 1, a curva padrão é gerada utilizando três diluições conhecidas de vWF, normalmente representando atividades de 100%, 50% e 25%. O ensaio mede a resposta nessas concentrações e plota os valores para estabelecer uma curva de referência.

Quando a amostra do paciente é analisada, sua resposta é interpolada em relação à curva padrão para determinar a atividade do vWF como uma porcentagem do plasma normal (atividade de 100%). Clinicamente, níveis de atividade de vWF dentro da faixa normal (45–150%) indicam função típica, enquanto valores abaixo de 45% podem sugerir Doença de von Willebrand (vWD). Por outro lado, níveis elevados de atividade de vWF podem estar associados a condições ou distúrbios.

A Figura 2 ilustra as principais fases da agregação plaquetária ao longo do tempo, fornecendo informações sobre a função plaquetária. A deflexão inicial descendente observada em cada curva representa a alteração da forma, na qual as plaquetas respondem ao agonista passando por alterações morfológicas sem agregação imediata. Isto é seguido pela fase de agregação primária, caracterizada por uma tendência ascendente à medida que as plaquetas começam a se agrupar, aumentando a transmissão de luz. O ponto máximo de agregação varia entre as curvas, refletindo diferenças na resposta plaquetária. Certos traçados, como aqueles nos canais 6, 7 e 8, apresentam um declínio após atingir a agregação máxima, indicando um padrão de agregação reversível, enquanto outros mantêm a agregação, indicando uma resposta forte. Variações no tempo de latência antes do início da agregação destacam diferenças na cinética de ativação plaquetária. Essas características auxiliam na avaliação da função plaquetária e na identificação de possíveis anormalidades na resposta de agregação.

O traçado do Ensaio do Fator de von Willebrand (vWF) apresentado na Figura 3 ilustra uma resposta anormal da atividade de vWF, com resultados medindo abaixo de 45% de atividade. Esta atividade reduzida sugere uma possível Doença de von Willebrand (vWD). O traçado demonstra uma resposta mais fraca do que a esperada em comparação com a curva padrão, indicando função prejudicada do vWF ou níveis reduzidos do fator. Esses resultados anormais podem estar associados às variantes de vWD Tipo 1 ou Tipo 2, deficiência adquirida de vWF ou outros distúrbios de coagulação. Esses achados ressaltam a necessidade de testes diagnósticos adicionais para caracterizar com precisão a natureza e a gravidade da deficiência.

É essencial interpretar estes resultados de agregação dentro do contexto mais amplo da condição clínica do paciente. Um diagnóstico definitivo deve ser realizado somente após testes adicionais e avaliação abrangente. As figuras incluem marcas de injeção que indicam os pontos precisos de adição do reagente, fornecendo pontos de referência claros para compreender o momento da introdução do reagente e seus efeitos imediatos no processo de agregação.

FIGURA 1: ATIVIDADE PERCENTUAL DO ENSAIO DE COFATOR DE RISTOCETINA VW DE TRÊS PONTOS

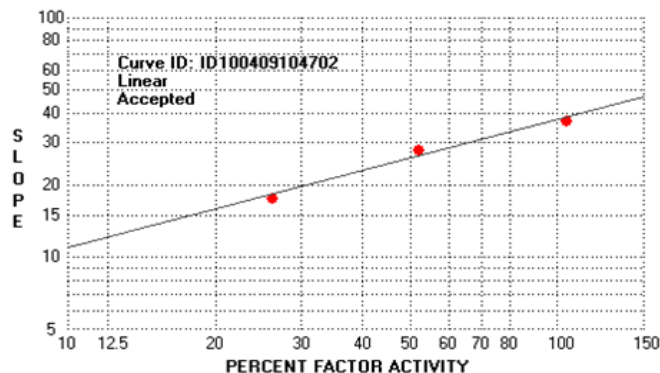


FIGURA 2: TESTE DE PACIENTE NORMAL DO ENSAIO DE COFATOR DE RISTOCETINA VW DE TRÊS PONTOS

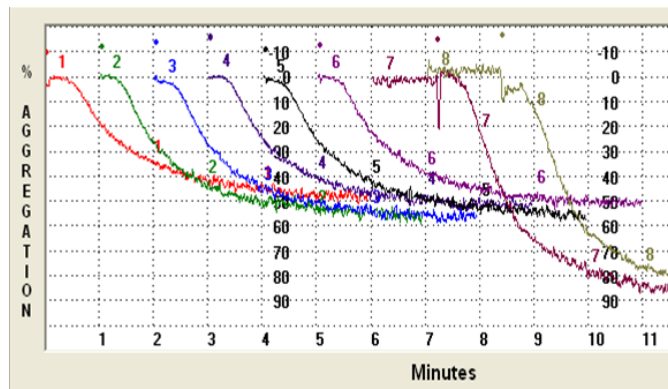
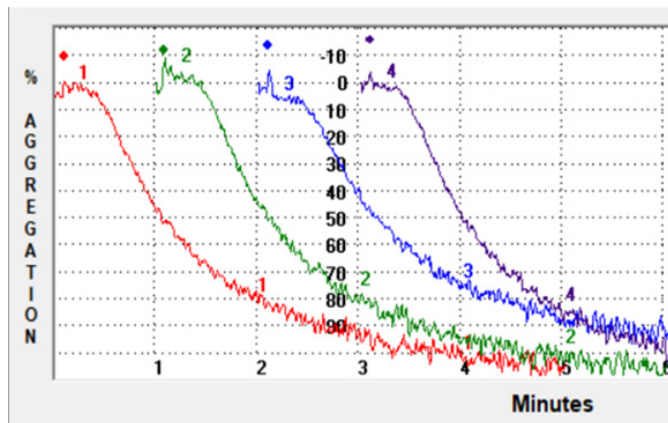


FIGURA 3: TESTE DE PACIENTE ANORMAL DO ENSAIO DE COFATOR DE RISTOCETINA VW DE TRÊS PONTOS



VALORES ESPERADOS

Cada laboratório deve estabelecer os intervalos esperados para cada reagente nas diferentes concentrações utilizadas para induzir a agregação.

Um resultado inferior a 40% de Fator de von Willebrand é considerado anormal e sugestivo de Síndrome de von Willebrand. No entanto, outras propriedades da molécula do Fator de von Willebrand devem ser consideradas para o diagnóstico das formas variantes da Síndrome de von Willebrand. Como os intervalos de referência para o Fator de von Willebrand dependem do tipo sanguíneo, cada laboratório deve estabelecer intervalos de referência específicos por tipo sanguíneo para sua população de pacientes.

O Plasma de Controle Anormal vW produzirá resultados do Ensaio do Fator de von Willebrand $\leq 45\%$. A capacidade de gerar um valor quantitativo dentro desta faixa depende da sensibilidade do sistema de ensaio em uso.

LIMITAÇÕES

Na Agregometria por Transmissão de Luz, a presença de glóbulos vermelhos no PRP causará uma redução na agregação observada. A presença de plaquetas no PPP causará um aumento na agregação final. Resultados espúrios podem ocorrer se a

contagem de plaquetas no PRP for inferior a 75.000 plaquetas/mm³. As contagens de plaquetas no PRP só podem ser realizadas utilizando o método de hemocitômetro. Amostras comprometidas devem ser rejeitadas.

Se os resultados forem anormais, o teste deve ser repetido em outra ocasião. Cada laboratório deve estabelecer intervalos de referência adaptados à população atendida e às concentrações específicas dos reagentes utilizados.

DESEMPENHO ANALÍTICO

A agregação plaquetária, induzida por reagentes comumente utilizados, como o Reagente AggRecetin (Ristocetina), é um sistema de teste não linear. As respostas são baseadas na diferença entre a transmissão de luz do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e do Plasma Pobre em Plaquetas (PPP) do paciente e, portanto, os resultados são exclusivos para esse paciente. Certos parâmetros são mais propensos à não linearidade do que outros. Estes incluem fase de latência, inclinação primária, inclinação secundária, resposta bifásica e desagregação. A não linearidade é causada por muitos fatores, como a química da reação e a instrumentação. A agregação plaquetária apresenta a taxa de resposta ou atividade e não quantifica os reagentes ou suas concentrações.

Na agregação plaquetária, a exatidão é um parâmetro relativo e depende do sistema de teste. As limitações da agregação plaquetária dificultam o fornecimento de faixas típicas de precisão ou reprodutibilidade.

A variabilidade na linearidade, precisão e reprodutibilidade dos resultados em sistemas de teste baseados no Reagente AggRecetin (Ristocetina) é reconhecida por várias organizações de padronização. O CV comumente aceito é de ± 15%.

Reprodutibilidade entre Testes:	menor que ± 7,5%
Reprodutibilidade entre Equipamentos:	menor que ± 15,0%
Variabilidade entre Lotes de Reagente:	menor que ± 10,5%
Entre Laboratórios (Sistema a Sistema):	menor que ± 12,5%

SÍMBOLOS

	Risco Biológico
	Número de Catálogo
	Atenção
	Produto Registrado e Marcado com CE
	Consultar as Instruções de Uso
	Representante na União Europeia
	Dispositivo de Diagnóstico In Vitro
	Fabricante
	Leitura Obrigatória
	Não Estéril
	Uso Único Apenas
	Limitações de Temperatura
	Produto Registrado e Marcado no Reino Unido
	Representante no Reino Unido

REFERÊNCIAS

Allain JP, Cooper HA, Wagner RH, Brinkhous KM. Platelets fixed with paraformaldehyde: a new reagent for assay of von Willebrand factor and platelet aggregating factor. J Lab Clin Med. 1975 Feb;85(2):318-28.

Angiolillo DJ, Ueno M, Goto S. Basic principles of platelet biology and clinical implications. Circ J. 2010 Apr;74(4):597-607.

Born GV, Cross MJ. The Aggregation of Blood Platelets. J Physiol. 1963 Aug; 168(1):178-95.

Brinkhous KM, Graham JE, Cooper HA, Allain JP, Wagner RH. Assay of von Willebrand factor in von Willebrand's disease and hemophilia: use of a macroscopic platelet aggregation test. Thromb Res. 1975 Mar;6(3):267-72.

Brinkhous KM, Read MS. Preservation of platelet receptors for platelet aggregating factor/von Willebrand factor by air drying, freezing, or lyophilization: new stable platelet preparations for von Willebrand factor assays. Thromb Res. 1978 Oct;13(4):591-7.

Bye A, Lewis Y, O'Grady J. Effect of a single oral dose of aspirin on the platelet aggregation response to arachidonic acid. Br J Clin Pharmacol. 1979 Mar;

7(3):283-6.

Cattaneo M, Cerletti C, Harrison P, Hayward CP, Kenny D, Nugent D, Nurden P, Rao AK, Schmaier AH, Watson SP, Lussana F, Pugliano MT, Michelson AD. Recommendations for the Standardization of Light Transmission Aggregometry: A Consensus of the Working Party from the Platelet Physiology Subcommittee of SSC/ISTH. J Thromb Haemost. 2013 Apr 10.

CLSI. Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition. CLSI document H18-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.

CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline - Fourth Edition. CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.

CLSI. Platelet Function Testing by Aggregometry, Approved Guideline - Fourth Edition. CLSI document H58-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.

CLSI. Collection, Transport and Processing for Plasma Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays, Approved Guideline - Fifth Edition. CLSI document H21-A5. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.

CLSI. Clinical Laboratory Safety, Approved Guideline - Third Edition. CLSI document GP17-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.

Day HJ, Holmsen H. Laboratory tests of platelet function. Ann Clin Lab Sci (1971). 1972 Jan-Feb; 2(1):63-74.

Day HJ, Rao AK. Evaluation of platelet function. Semin Hematol. 1986 Apr;23(2):89-101.

Eichelberger, JW. Kinetic (Slope) Measurement of Platelet Aggregation. Bio/ Data Corporation, Horsham, PA; 1984.

Favaloro EJ, Gosselin RC, Pasalic L, Lippi G. Post-analytical issues in hemostasis and thrombosis testing: An update. In EJJ, RCG, editors, Hemostasis and Thrombosis: Methods and Protocols. 2nd ed. New York: Humana Press. 2023. p. 787-811. (Methods in Molecular Biology).

Federici AB, Lee CA, Berntorp EE, Lillicrap D, Montgomery RR. Von Willebrand Disease: Basic and Clinical Aspects. 2011.

Garner JS. Guideline for isolation precautions in hospitals. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Infect Control Hosp Epidemiol. 1996 Jan;17(1):53-80.

Gralnick HR, Sultan Y, Collier BS. Von Willebrand's disease: combined qualitative and quantitative abnormalities. N Engl J Med. 1977 May 5;296(18):1024-30.

Harmening, D. M. Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis. Fifth Edition. F. A. Davis Company. 2009.

Hoffbrand, A. V., Moss, P. A. H., & Pettit, J. E. Hoffbrand's Essential Haematology. Seventh Edition. John Wiley & Sons Ltd. 2016.

Howard MA, Firkin BG. Ristocetin—a new tool in the investigation of platelet aggregation. Thromb Diath Haemorrh. 1971 Oct 31; 26(2): 362-9.

Israels SJ, El-Ekiaby M, Quiroga T, Mezzano D. Inherited disorders of platelet function and challenges to diagnosis of mucocutaneous bleeding. Haemophilia. 2010 Jul;16 Suppl 5:152-9.

Kambayashi J, Shinoki N, Nakamura T, Ariyoshi H, Kawasaki T, Sakon M, Monden M. Prevalence of impaired responsiveness to epinephrine in platelets among Japanese. Thromb Res. 1996 Jan 1;81(1):85-90.

Kaushansky K, Lichtman MA, Prchal JT, Levi MM, Press OW, Burns LJ, Caligiuri M. eds. Williams Hematology, 9e. McGraw-Hill Education. 2015.

Keohane, E. M., Smith, L. J., Walenga, J. M., & Block, D. R. Rodak's Hematology: Clinical Principles and Applications. Fifth Edition. Saunders, an imprint of Elsevier Inc. 2016.

Levine PH. The effect of thrombocytopenia on the determination of platelet aggregation. Am J Clin Pathol. 1976 Jan;65(1):79-82

Linnemann B, Schwonberg J, Mani H, Prochnow S, Lindhoff-Last E. Standardization of light transmittance aggregometry for monitoring antiplatelet therapy: an adjustment for platelet count is not necessary. J Thromb Haemost. 2008 Apr;6(4):677-83.

Marcus AJ, Coleman RW, Hirsh J, Ivarer VJ, Salzman EW. Hemostasis and thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice. Vol. 472. Philadelphia: JB Lippincott Company; 1982.

Michelson, AD. Platelets. Third Edition. Amsterdam: Academic Press; 2013.

Miller CH, Graham JB, Goldin LR, Elston RC. Genetics of classic von Willebrand's disease. I. Phenotypic variation within families. Blood. 1979 Jul;54(1):117-36.

Mills DC, Robb IA, Roberts GC. The release of nucleotides, 5-hydroxytryptamine and enzymes from human blood platelets during aggregation. J Physiol. 1968 Apr;195(3):715-29.

Moncada S, Vane JR. Arachidonic acid metabolites and the interactions between platelets and blood-vessel walls. N Engl J Med. 1979 May 17;300(20):1142-7.

NCCLS. Assays of von Willebrand Factor Antigen and Ristocetin Cofactor Activity; Approved Guideline. NCCLS document H51-A. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2002.

Nilsson, I. M. and Holmberg, L.: von Willebrand's Disease Today. Clin. Hematol., 8:276, 1979.

O'Donnell CJ, Larson MG, Feng D, Sutherland PA, Lindpaintner K, Myers RH, D'Agostino RA, Levy D, Tofler GH; Framingham Heart Study. Genetic and environmental contributions to platelet aggregation: the Framingham heart study. Circulation. 2001 Jun 26;103(25):3051-6.

Olson JD, Brockway WJ, Fass DN, Magnuson MA, Bowie EJ. Evaluation of ristocetin-Willebrand factor assay and ristocetin-induced platelet aggregation. Am J Clin Pathol. 1975 Feb;63(2):210-8.

Owen CA Jr, Bowie EJW, Thompson JH Jr. The Diagnosis of Bleeding Disorders. 2nd ed. Little, Brown, and Company; 1975.

Palma-Barqueros V, Revilla N, Sánchez A, Zamora Cánovas A, Rodríguez-Alén A, Marín-Quílez A, González-Porras JR, Vicente V, Lozano ML, Bastida JM, Rivera J. Inherited Platelet Disorders: An Updated Overview. Int J Mol Sci. 2021

Apr 26;22(9):4521.

- Ramsey R, Evatt BL. Rapid assay for von Willebrand factor activity using formalin-fixed platelets and microtitration technic. Am J Clin Pathol. 1979 Dec;72(6):996-9.
- Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L; Health Care Infection Control Practices Advisory Committee. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health Care Settings. Am J Infect Control. 2007 Dec;35(10 Suppl 2):S65-164.
- The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Centers for disease Control and Prevention, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services. Guideline for isolation precautions in hospitals Part II. Recommendations for isolation precautions in hospitals. American Journal of Infection Control. 1996; Vol 24, Issue 1: 32-52.
- Triplett DA, et al. Platelet function: laboratory evaluation and clinical application. Chicago, IL: American Society for Clinical Pathology 1978.
- Weiss HJ. Aspirin and Platelets in Drugs and Hematologic Reactions. New York, NY: Dimittov and Nodine, eds. Grune and Stratton. 1974.
- White, M.M., and Jennings, L.K. Platelet Protocols: Research and Clinical Laboratory Procedures, Academic Press, Inc.; 1999.
- Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ, Rundles RW. Hematology. New York, NY: McGraw-Hill. 1977.
- Zimmerman TS, Abildgaard CF, Meyer D. The factor VIII abnormality in severe von Willebrand's disease. N Engl J Med. 1979 Dec 13;301(24):1307-10.
- Zuzel M, Nilsson IM, Aberg M. A method for measuring plasma ristocetin cofactor activity. Normal distribution and stability during storage. Thromb Res. 1978 May;12(5):745-54.

HISTÓRICO DE REVISÕES

Documento nº: 107770 Revisão: AA, Maio de 2026

- Instruções de Teste Modificadas
- Requisitos Regulatórios do IVDI Implementados
- Reformatação e Reconfiguração para Melhorar a Usabilidade pelo Operador

Tradução do documento nº: 101277 Revisão: AA

Para obter um catálogo completo de produtos, visite nosso site em www.biodatacorp.com ou entre em contato com nosso Departamento de Atendimento ao Cliente.

A LINHA DE PRODUTOS DA BIO/DATA CORPORATION INCLUI REAGENTES DE USO GERAL, DESTINADOS AO USO EM LABORATÓRIO PROFISSIONAL, COM A FINALIDADE DE INDUZIR E RELATAR A ATIVIDADE E AS RESPOSTAS DA FUNÇÃO PLAQUETÁRIA. ESTE PRODUTO ESTÁ GARANTIDO PARA FUNCIONAR CONFORME DESCRITO EM SUA ROTULAGEM, INCLUINDO AS INSTRUÇÕES DE USO. A BIO/DATA CORPORATION NÃO FAZ NENHUMA DECLARAÇÃO OU GARANTIA, EXPRESSA OU IMPLÍCITA, QUANTO À CAPACIDADE, ADEQUAÇÃO OU COMERCIALIZAÇÃO PARA QUALQUER OUTRO FIM. EM NENHUMA HIPÓTESE A BIO/DATA CORPORATION SERÁ RESPONSÁVEL POR QUAISQUER DANOS CONSEQUENTES DECORRENTES DA GARANTIA EXPRESSA ACIMA MENCIONADA.



155 Gibraltar Road
Horsham, PA 19044 EUA

Telefone Internacional: +1 215-441-4000
Telefone EUA: 1-800-257-3282
Fax Internacional: +1 215-443-8820
customer.service@biodatacorp.com

©BIO/DATA CORPORATION 2026

REF

101258
101595



UMA EMPRESA REGISTRADA NA ISO 13485

www.biodatacorp.com

EU REP

mdi Europa GmbH
Langenhagener Str. 71
D-30855 Langenhagen ALEMANHA

UK REP

Alpha Laboratories
40 Parham Drive Eastleigh
SO50 4NU Hampshire REINO UNIDO



ORGULHOSAMENTE FABRICADO NOS EUA LYOPHILIZED PLATELETS INSTRUCTIONS FOR USE # 107770 REV AA PORTUGUESE