

DESCRIZIONE DEL PRODOTTO

Il Reagente ADP è una preparazione liofilizzata di Adenosina-5'-Difosfato. È un componente essenziale nell'aggregazione piastrinica. L'ADP agisce come agonista o attivatore, legandosi ai recettori piastrinici e innescando una serie di eventi biochimici che portano all'attivazione e aggregazione delle piastrine.

Il Reagente ADP è stato ottimizzato per l'uso con aggregometri a trasmissione di luce. Può essere utilizzato anche con altri analizzatori turbidimetrici o a impedenza, e con citometri a flusso.

SCOPO PREVISTO

Il Reagente ADP (Adenosina-5'-Difosfato) è destinato all'uso routinario per evocare una risposta di attivazione o aggregazione dipendente dalla concentrazione in un campione di test di Plasma Ricco di Piastrine (PRP).

RILEVAZIONE / MISURAZIONE

Il Reagente ADP viene utilizzato, in combinazione con altri diluenti e campioni di controllo, per misurare le variazioni della trasmissione della luce in un campione di test di Plasma Ricco di Piastrine (PRP).

FUNZIONE DEL PRODOTTO

Il Reagente ADP fornisce informazioni su diversi aspetti della funzione / qualità piastrinica. Questo reagente è utile nella valutazione di vari disturbi piastrinici acquisiti o ereditari o dell'efficacia delle terapie antiplastriniche.

INFORMAZIONI SPECIFICHE FORNITE

Il Reagente ADP non è destinato alla rilevazione di uno specifico disturbo, condizione o fattore di rischio.

Il Reagente ADP svolge un ruolo fondamentale nell'attivazione e aggregazione piastrinica. Quando l'ADP si lega a recettori specifici sulla superficie piastrinica, come P2Y1 e P2Y12, innescando una cascata di segnali intracellulari. Questa attivazione induce rapidi cambiamenti nella forma delle piastrine e il rilascio di ioni calcio attraverso i recettori P2Y1, mentre l'attivazione di P2Y12 mantiene la risposta, garantendo un'aggregazione stabile. Il Reagente ADP viene utilizzato per stimolare l'attivazione e l'aggregazione piastrinica precisamente interagendo con questi recettori ADP. Osservando l'aggregazione piastrinica in risposta all'ADP, i clinici possono valutare la funzione / qualità piastrinica correlata ad anomalie nell'attivazione e aggregazione delle piastrine. Questo processo è cruciale per comprendere le dinamiche della formazione del coagulo e valutare l'efficacia delle terapie antiplastriniche nella prevenzione di eventi trombotici. L'ADP stimola inoltre il rilascio di mediatori secondari come il Trombossano A2 (TX A2), che amplificano ulteriormente l'attivazione e l'aggregazione piastrinica.

AUTOMAZIONE

Il Reagente ADP è destinato all'uso con aggregometri piastrinici a trasmissione di luce, sia semi-automatizzati che automatizzati. Può essere utilizzato anche con altri analizzatori turbidimetrici o a impedenza, e con citometri a flusso.

QUALITÀ / QUANTITÀ

Non esistono standard primari per il Reagente ADP. Le risposte a questo reagente dipendono dalla concentrazione. Un donatore normale noto dovrebbe essere testato con ogni nuovo lotto di Reagente ADP. Le organizzazioni di standardizzazione classificano l'aggregazione piastrinica indotta da ADP come semi-quantitativa o semi-qualitativa.

Il Reagente ADP è confezionato in 3 flaconcini da 0,5 mL. La concentrazione di lavoro dell'ADP è di 200 µM.

TIPO DI CAMPIONE

Il campione di test è preparato da sangue intero anticoagulato con citrato di sodio. Il campione di test è Plasma Ricco di Piastrine (PRP). Il bianco del test è Plasma Povero di Piastrine (PPP).

Il Reagente ADP può essere utilizzato con Plasma Ricco di Piastrine (PRP) umano o animale per test di aggregazione piastrinica di routine. I risultati si basano sulla concentrazione, l'entità e la velocità di aggregazione rispetto al bianco PPP.

POPOLAZIONE DA TESTARE

- Umani: La prevalenza dei disturbi piastrinici è globale e può variare in base a razza, etnia, gruppo sanguigno e altri fattori. L'incidenza è variabile.

- Farmaci Antiplastrinici: La prevalenza e l'incidenza sono variabili. Il 4% della popolazione oltre i 40 anni assume farmaci antiplastrinici diversi dall'Aspirina. 33% (adulti > 40 anni); 16% Terapia Antiplastrinica Doppia (DAPT); 8% Terapia Antiplastrinica (APT).
- Disturbi Piastrinici Ereditari: La prevalenza e l'incidenza sono variabili. Esistono 60 tipi; 75 geni noti; frequenza 5/1000; si stima interessino l'1-2% della popolazione.
- Animali: La prevalenza e l'incidenza dipendono dalla specie.

DIAGNOSTICA IN VITRO

Il Reagente ADP è un reagente diagnostico in vitro destinato esclusivamente all'Uso Professionale in Laboratorio. Non è destinato all'iniezione né all'ingestione.

UTILIZZATORE PREVISTO

Il Reagente ADP è destinato all'Uso Professionale in Laboratorio da parte di personale qualificato.

PRINCIPIO DEL TEST

Quando viene introdotto in un campione di Plasma Ricco di Piastrine (PRP) agitato a 37°C, reagenti esogeni come l'ADP stimolano le piastrine, inducendole a cambiare forma e ad aggregarsi. Questa aggregazione iniziale è detta aggregazione primaria ed è reversibile. Tuttavia, le piastrine normali possiedono la capacità di rilasciare ADP endogeno dai loro granuli, provocando una seconda ondata di aggregazione, irreversibile. L'aggregometro piastrinico a trasmissione di luce rileva efficacemente queste variazioni mostrando parametri come fase di latenza, cambiamento di forma e velocità ed entità dell'aggregazione durante un periodo di test predefinito.

CALIBRATORI E CONTROLLI

Non sono richiesti calibratori o controlli per il Reagente ADP. Un campione di donatore noto deve essere testato con ogni lotto di Reagente ADP. Le risposte sono dipendenti dalla concentrazione.

LIMITAZIONI DEL REAGENTE

Il Reagente ADP funziona come specificato solo se vengono seguite le Istruzioni per l'Uso. Il reagente deve essere utilizzato prima della data di scadenza indicata su ciascun flaconcino.

REAGENTI FORNITI

REF 101312: 3 flaconcini di Reagente ADP (0,5 mL)

REAGENTI E MATERIALI NECESSARI MA NON FORNITI

- Acqua purificata (distillata, deionizzata, grado reagente), pH 5,3 – 7,2 per la ricostituzione
- Soluzione salina tamponata con TRIS (TBS) o soluzione fisiologica allo 0,85% per le diluizioni



NOTA: L'USO DI SALINA DA BANCA DEL SANGUE CAUSERÀ RISULTATI ERRATI.

MATERIALI E ACCESSORI

- Aggregometro piastrinico (seguire le Istruzioni per l'Uso del produttore)
- Centrifuga
- Pipetta elettronica
- Puntali per pipetta ②
- Provette per aggregometro (siliconate) ②
- Barrette magnetiche per aggregometro (rivestite in plastica) ②
- Provette e tappi in plastica (per diluizioni) ②



NOTA: GLI ARTICOLI MONOUSO COME PROVETTE, BARRETTE, CAMPIONI E TAPPI SONO DA UTILIZZARE UNA SOLA VOLTA

CONSERVAZIONE E STABILITÀ

- Il Reagente ADP non richiede protezione dalla temperatura durante il trasporto.
- Dopo il ricevimento, conservare il Reagente ADP a 2 – 8°C nella confezione originale.
- Il Reagente ADP ricostituito è stabile per 30 giorni se conservato nel contenitore originale ben chiuso a 2 – 8°C.

STERILITÀ



Il Reagente ADP non è un prodotto sterile. Fare attenzione a non contaminare il prodotto durante il pipettamento dei reagenti ricostituiti o aliquotati.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI



Indossare dispositivi di protezione individuale (DPI) conformemente alle politiche e pratiche del laboratorio durante la manipolazione del Reagente ADP.



Seguire le precauzioni standard durante la preparazione dei campioni e dei materiali di test.



Maneggiare il Reagente ADP con cura per evitare contaminazioni durante l'uso.



Evitare l'evaporazione del reagente limitando le superfici di scambio aria-liquido.



Per garantire risultati ottimali, un campione di controllo di un donatore noto deve essere eseguito consecutivamente, senza interruzioni.



Per preservare la stabilità del reagente, conservare il reagente residuo nel suo contenitore originale ben chiuso.



Smaltire i materiali post-test in conformità con le normative applicabili e le politiche del laboratorio.



NOTA PER L'UTENTE: QUALSIASI INCIDENTE GRAVE LEGATO A QUESTO PRODOTTO DEVE ESSERE SEGNALATO AL PRODUTTORE E ALL'AUTORITÀ COMPETENTE DELLO STATO MEMBRO IN CUI SI TROVANO L'UTENTE E/O IL PAZIENTE.

STATO DEL MATERIALE INFETTIVO

Il Reagente ADP non contiene materiali infettivi. Tuttavia, i campioni e i materiali di test devono essere considerati potenzialmente infettivi e maneggiati come se fossero in grado di trasmettere infezioni. Dopo il test, tali materiali devono essere smaltiti in conformità con le normative applicabili e le politiche del laboratorio.

STRUTTURE SPECIALI

Il Reagente ADP non richiede l'uso di strutture speciali all'interno dell'ambiente di laboratorio.

PREPARAZIONE ALL'USO



NOTA: IL REAGENTE ADP DEVE ESSERE A TEMPERATURA AMBIENTE (15 – 28°C) PRIMA DELLA RICOSTITUZIONE. I REAGENTI CONSERVATI DEVONO ESSERE PORTATI A TEMPERATURA AMBIENTE PRIMA DELL'USO.

RICOSTITUZIONE

La concentrazione operativa del Reagente ADP ricostituito è di 200 µM. Tutte le concentrazioni finali si basano sull'aggiunta di 25 µL di Reagente ADP a un campione di 225 µL di Plasma Ricco di Piastrine (PRP).

- Ricostituire il Reagente ADP con 0,5 mL di Acqua Purificata.
- Capovolgere delicatamente per miscelare.
- Il Reagente ADP ricostituito deve essere tenuto tappato prima dell'uso.

DILUIZIONI

Per AGGREGAZIONE BIFASICA

Per dimostrare l'aggregazione bifasica dell'ADP, il Plasma Ricco di Piastrine (PRP) può essere testato con varie diluizioni del reagente. Ulteriori diluizioni possono essere effettuate per determinare la concentrazione soglia, ovvero la concentrazione più bassa in grado di evocare una risposta di aggregazione primaria.



NOTA: PER LE DILUIZIONI, UTILIZZARE SOLUZIONE SALINA TAMPONATA CON TRIS (TBS) O SOLUZIONE FISIOLGICA ALLO 0,85%.

TABELLA 1: TABELLA DELLE DILUIZIONI ADP

| REAGENTE ADP | SOLUZIONE SALINA TAMPONATA CON | CONCENTRAZIONE DI LAVORO | CONCENTRAZIONE FINALE |
|--------------|--------------------------------|--------------------------|-----------------------|
| — | — | 200 µM | 20 µM |
| 125 µM | 125 µM | 100 µM | 10 µM |
| 62 µM | 188 µM | 50 µM | 5 µM |
| 25 µM | 225 µM | 20 µM | 2 µM |

PREPARAZIONE DEL PAZIENTE

I pazienti dovrebbero astenersi dall'assumere aspirina o prodotti contenenti aspirina, così come altri farmaci, integratori o bevande energetiche noti per influenzare la funzione piastrinica, per 7–10 giorni prima del prelievo del campione. L'ingestione di alimenti grassi, latticini e il fumo devono essere evitati per 12 ore prima del prelievo del campione.



NOTA: È NECESSARIA LA CONSULTAZIONE CON UN MEDICO PRIMA DI APPORTARE QUALSIASI MODIFICA AL TRATTAMENTO FARMACOLOGICO.

RACCOLTA DEI CAMPIONI

Il campione deve essere raccolto con cura per evitare stasi, emolisi, contaminazione con liquido tissutale ed esposizione al vetro. I campioni devono essere mantenuti a temperatura ambiente. Rilasciare il laccio emostatico non appena il sangue inizia a fluire nel dispositivo di raccolta.



ADOPTARE PRECAUZIONI STANDARD DURANTE L'INTERA RACCOLTA DEL CAMPIONE, LA PREPARAZIONE DEL CAMPIONE E I PROCESSI ANALITICI. SMALTIRE OGGETTI TAGLIANTI E RIFIUTI BIOHAZARD SECONDO LE NORMATIVE VIGENTI E LE POLITICHE DI LABORATORIO.

Tecnica di Raccolta con Provette Evacuate

- Usare aghi a farfalla da 21g o 23g
- Raccogliere il sangue in provette di plastica evacuate contenenti anticoagulante citrato di sodio al 3,2% (0,11 M)
- Miscelare delicatamente la provetta 4-5 volte capovolgendola
- Annotare l'orario di prelievo sull'etichetta del campione
- Mantenere le provette a temperatura ambiente
- Rimescolare le provette prima della centrifugazione

Tecnica di Raccolta con Siringa

- Usare aghi a farfalla da 21g o 23g
- Prelevare 9,0 mL di sangue in una siringa di plastica evitando eccessiva aspirazione
- Pinzare il tubo dell'ago e scollegare la siringa
- Estrarre immediatamente e delicatamente il sangue in una provetta di plastica (polipropilene) contenente 1,0 mL di citrato di sodio 0,11 M
- Rapporto sangue/anticoagulante: 9:1
- Tappare la provetta
- Miscelare delicatamente 4-5 volte capovolgendo
- Annotare l'orario di prelievo
- Mantenere a temperatura ambiente
- Rimescolare prima della centrifugazione



NOTA: SE L'EMATOCRITO DEL PAZIENTE È INFERIORE AL 30% O SUPERIORE AL 55%, IL RAPPORTO SANGUE/ANTICOAGULANTE DEVE ESSERE ADEGUATO. USARE PROVETTE CON TAPPO BLU CONTENENTI 3,2% (0,11 M) DI CITRATO DI SODIO COME RACCOMANDATO PER STUDI SULLA FUNZIONE PIASTRINICA.

PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

Plasma Ricco di Piastrine (PRP)

- Centrifugare il sangue anticoagulato a 150 x g per 10 minuti a temperatura ambiente
- Controllare la presenza di globuli rossi nel plasma
- Se presenti, centrifugare nuovamente per 5 minuti
- Trasferire il PRP con una pipetta in un contenitore etichettato PRP
- Prelevare il PRP poco sotto la metà del volume per garantire una conta piastrinica coerente
- Tappare e lasciare a temperatura ambiente

Plasma Povero di Piastrine (PPP)

- Centrifugare il PRP rimanente a 2500 x g per 20 minuti
- Trasferire il PPP con una pipetta in un contenitore etichettato PPP
- Tappare e lasciare a temperatura ambiente

PROCEDURA DEL SAGGIO

Procedura di Aggregazione di Routine



NOTA: QUESTA È UNA PROCEDURA GENERALE. SEGUIRE LE ISTRUZIONI DEL PRODUTTORE DELL'AGGREGOMETRO UTILIZZATO.

Preparazione del Bianco per Ogni Paziente



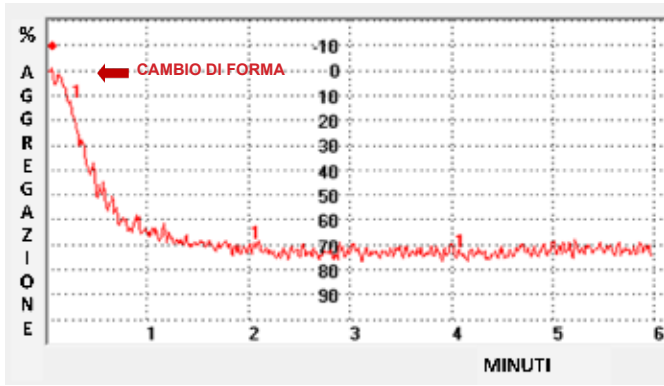
NOTA: OGNI PAZIENTE DEVE AVERE IL PROPRIO BIANCO. IL BIANCO DI UN PAZIENTE NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO PER UN ALTRO PAZIENTE. IL BIANCO DEL PAZIENTE DEVE ESSERE PREPARATO DAL CAMPIONE DI PLASMA POVERO DI PIASTRINE (PPP) DELLO STESSO PAZIENTE. SE LO STESSO PAZIENTE VIENE TESTATO SU PIÙ POZZETTI, È POSSIBILE UTILIZZARE LO STESSO BIANCO PER TALI POZZETTI.

- Etichettare una provetta con la lettera "B", numero del pozzetto e ID paziente
- Pipettare 250 µL di PPP (senza barra magnetica)
- Mettere da parte
- Ripetere per ogni paziente

Preparazione dei Campioni

- Etichettare da una a otto nuove provette con l'ID del paziente e il numero del pozzetto di test
- Collocare le provette etichettate nel pozzetto corretto, dal n. 1 al n. 8, dei pozzetti di incubazione agitati per campioni
- Aggiungere una barra magnetica in ciascuna provetta

FIGURA 1: AGGREGAZIONE NORMALE DA ADP



- Pipettare 225 µL di campione di Plasma Ricco di Piastrine (PRP) in ciascuna provetta nei pozzetti di incubazione agitati (ASSICURARSI CHE NON CI SIANO BOLLE)
- Selezionare il timer sullo schermo per ciascun pozzetto di incubazione agitato in uso e inizierà il conto alla rovescia per il riscaldamento
- I campioni incubano a 37° C per il tempo preimpostato
- Impostare la baseline al 100% (Bianco)
- Inserire nel pozzetto di test n. 1 la provetta di Bianco precedentemente preparata del paziente corrispondente
- Selezionare BLANK per attivare il pozzetto di test
- Il pulsante BLANK cambierà in START
- Ripetere i passaggi sopra descritti per ciascun pozzetto di test in uso

Avvio del Test

- Una volta che il timer del conto alla rovescia raggiunge 0:00, premere il pulsante del timer per fermare ciascun pozzetto di incubazione agitato per campioni
- Trasferire la provetta dal pozzetto di incubazione agitato n. 1 al pozzetto di test n. 1
- Ripetere il passaggio sopra descritto per ciascun pozzetto di test, assicurandosi che tutte le provette restino associate al proprio numero di pozzetto durante il trasferimento
- Chiudere le guide della pipetta
- Selezionare START per il pozzetto di test n. 1
- Pipettare 25 µL di reagente direttamente nella provetta di test contenente Plasma Ricco di Piastrine (PRP) nel pozzetto di test n. 1 (NON PERMETTERE AL REAGENTE DI SCORRERE LUNGO LA PARETE DELLA PROVETTA O CHE LA PUNTA DELLA PIPETTA ROMPA LA SUPERFICIE DEL CAMPIONE)
- Selezionare INJECT per il pozzetto di test n. 1
- Ripetere i passaggi sopra descritti per ciascun pozzetto di test in uso
- Il test verrà ora eseguito per il tempo preimpostato (LE PROCEDURE DI TEST DI ALTRI PRODUTTORI POTREBBERO SPECIFICARE TEMPI O VOLUMI DIFFERENTI)

⚠ NOTA: UTILIZZARE UN DONATORE CONOSCIUTO COME CAMPIONE DI CONTROLLO. OGNI LABORATORIO DEVE STABILIRE E VALIDARE IL PROPRIO PROTOCOLLO DI TEST.

CONTROLLO DI QUALITÀ

Per studi di aggregazione piastrinica, testare un donatore noto in parallelo ai pazienti. Includere un nuovo controllo per ogni serie di test, preferibilmente con ogni nuovo lotto di reagente o dopo manutenzione dello strumento. Ogni laboratorio deve stabilire i propri intervalli di riferimento.

RISULTATI

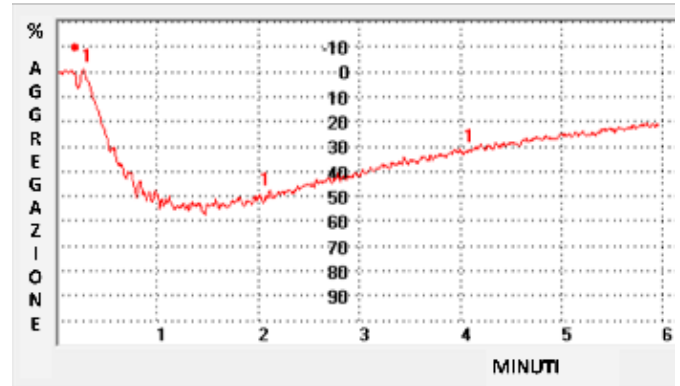
I modelli tipici di aggregazione indotti dal Reagente ADP sono illustrati nelle Figure da 1 a 2. Quando il Reagente ADP viene utilizzato a una concentrazione finale di 20 µM, induce una grande onda singola di aggregazione nel Plasma Ricco di Piastrine (PRP) normale. A concentrazioni inferiori, comprese tra 2 µM e 10 µM, possono essere osservate due onde distinte di aggregazione. L'onda primaria rappresenta la risposta immediata all'ADP esogeno introdotto dal reagente, mentre l'onda secondaria è dovuta al rilascio di ADP endogeno dal deposito intracellulare di nucleotidi all'interno delle piastrine.

In alcuni campioni di PRP normali, può essere osservata una disaggregazione dipendente dalla concentrazione, indicando una risposta variabile alle diverse concentrazioni di ADP. I segni di riferimento nelle figure indicano i punti in cui il reagente è stato aggiunto, fornendo chiari riferimenti temporali per l'introduzione del reagente e i suoi effetti sul processo di aggregazione.

LIMITAZIONI

Nell'aggregometria a trasmissione di luce, la presenza di globuli rossi nel PRP riduce l'aggregazione osservata. La presenza di piastrine nel PPP aumenta l'aggregazione finale. Risultati errati possono verificarsi se la conta piastrinica del PRP è inferiore a 75.000 piastrine / mm³. Le conte piastriniche del PRP possono essere eseguite solo mediante metodo con emocitometro. I campioni compromessi devono essere rigettati.

FIGURA 2: AGGREGAZIONE ANOMALA DA ADP



Se i risultati sono anomali, il test deve essere ripetuto in un altro momento. Ogni laboratorio deve stabilire intervalli di riferimento personalizzati per la popolazione servita e per le specifiche concentrazioni di reagente utilizzate.

TABELLA 2: RISULTATI DELL'ADP OSSERVATI NEI DIFETTI DELLA FUNZIONE PIASTRINICA

| DEFECTO | REAGENTE ADP |
|------------------------------|--------------|
| TIPO ASPIRINA | ↓ o N |
| TROMBOCITOS | ↓ ↓ |
| ENFERMEDAD DE ALMACENAMIENTO | ↓ |
| ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND | N |
| SÍNDROME DE BERNARD-SOULIER | N |

- ↓ = Aggregazione ridotta derivante da una diminuzione o assenza dell'onda secondaria
- ↓ ↓ = Aggregazione ridotta derivante da una diminuzione o assenza dell'onda primaria e secondaria
- N = Risposta normale

VALORI ATTESI

Ogni laboratorio dovrebbe stabilire intervalli attesi per ciascun reagente alle diverse concentrazioni utilizzate per indurre aggregazione (Tabella 3).

TABELLA 3: RISULTATI ATTESI PER LE RISPOSTE DI AGGREGAZIONE PIASTRINICA IN DONATORI NORMALI

Aggregazione finale a 6 minuti

| Agonista | ADP | Acido arachidonico | Collagene | Epinefrina | Ristocetina |
|------------------------------------|---------|-----------------------|--------------------|------------|-------------|
| Parametri | Utilità | Adenosina diphosphato | Acido arachidonico | Adrenalina | Adrenalina |
| | | 20 µg/ml | 10 µg/ml | 10 µg/ml | 10 µg/ml |
| Concentrazione finale | 20 µM | 20 µg/ml | 10 µg/ml | 10 µg/ml | 10 µg/ml |
| Aggregazione primaria | % | 80 | 80 | 80 | 80 |
| Prima curva | | 80 | 80 | 80 | 80 |
| Aggregazione secondaria (bifasica) | % | 40 | 40 | 40 | 40 |
| Seconda curva | | 40 | 40 | 40 | 40 |
| Area sottesa alla curva | Minuti | 320 | 400 | 500 | 600 |
| Fase di lag | Secondi | < 10 | < 10 | < 10 | < 10 |
| Disaggregazione | % | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Aggregazione massima | % | > 80 | > 80 | > 80 | > 80 |
| Aggregazione finale | % | 80-80 | 80-80 | 80-80 | 80-80 |

⚠ NOTA: NON È RACCOMANDATO REGOLARE LA CONTA PIASTRINICA

PRESTAZIONI ANALITICHE

L'aggregazione piastrinica, indotta da reagenti comunemente utilizzati come il Reagente ADP, è un sistema di test non lineare. Le risposte si basano sulla differenza tra la trasmissione della luce del PRP (Plasma Ricco di Piastrine) del paziente e quella del PPP (Plasma Povero di Piastrine) e, pertanto, i risultati sono unici per ogni paziente. Alcuni parametri sono più soggetti a non linearità rispetto ad altri, tra cui la fase di latenza, la pendenza primaria, la pendenza secondaria, la risposta bifasica e la disaggregazione. La non linearità è causata da molteplici fattori, come la chimica della reazione e la strumentazione.

L'aggregazione piastrinica mostra il tasso di risposta o attività, ma non quantifica i reagenti o le loro concentrazioni.

Nell'aggregazione piastrinica, l'accuratezza è un parametro relativo e dipende dal sistema di test. Le limitazioni dell'aggregazione piastrinica rendono difficile fornire intervalli tipici di precisione o riproducibilità.

La variabilità nella linearità, nella precisione e nella riproducibilità dei risultati nei sistemi di test basati su Reagente ADP è riconosciuta da numerosi enti di standardizzazione. Il coefficiente di variazione (CV) comunemente accettato è $\pm 15\%$.

| | |
|--|--------------------------|
| Riproducibilità Test su Test: | inferiore a $\pm 7,5\%$ |
| Riproducibilità Strumento su Strumento: | inferiore a $\pm 15,0\%$ |
| Variabilità da Lotto a Lotto di Reagente: | inferiore a $\pm 10,5\%$ |
| Variabilità Laboratorio su Laboratorio (Sistema su Sistema): | inferiore a $\pm 12,5\%$ |

STORIA DELLE REVISIONI

Numero del Documento: 106332 Revisione: AA, Giugno 2025

- Istruzioni di Test Modificate
- Requisiti Normativi IVDR Implementati
- Riformattato e Riconfigurato per Migliorare l'Uso da Parte dell'Operatore

Tradotto dal Documento No: 101317 Revisione: AA

SIMBOLI

| | |
|--|---|
|  | Bio-Pericoloso |
|  | Numero di Catalogo |
|  | Attenzione |
|  | Prodotto registrato e marcato CE |
|  | Consultare le istruzioni per l'uso |
|  | Rappresentante dell'Unione Europea |
|  | Dispositivo diagnostico in vitro |
|  | Produttore |
|  | Deve leggere |
|  | Non sterile |
|  | Solo uso singolo |
|  | Limitazioni di temperatura |
|  | Prodotto registrato e contrassegnato nel Regno Unito |
|  | Rappresentante del Regno Unito |

RIFERIMENTI

- 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.
- Gamer 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 transmission 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, Ivarder 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, Toffer 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-Porrás 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.
 - 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.

Per un catalogo completo dei prodotti, visitare il nostro sito web all'indirizzo www.biodatacorp.com oppure contattare il nostro Servizio Clienti.

LA LINEA DI PRODOTTI BIO/DATA CORPORATION COMPRENDE REAGENTI DI USO GENERICO PER LABORATORIO PROFESSIONALE, DESTINATI A INDURRE E RILEVARE L'ATTIVITÀ E LE RISPOSTE DELLA FUNZIONE PIASTRINICA. QUESTO PRODOTTO È GARANTITO PER FUNZIONARE COME DESCRITTO NELLA SUA ETICHETTATURA, INCLUSE LE ISTRUZIONI PER L'USO. BIO/DATA CORPORATION NON FORNISCE ALCUNA GARANZIA, ESPRESSA O IMPLICITA, RIGUARDO ALL'IDONEITÀ, ALLA CAPACITÀ O ALLA COMMERCIALIZZABILITÀ PER QUALSIASI ALTRO SCOPO. IN NESSUN CASO BIO/DATA CORPORATION POTRÀ ESSERE RITENUTA RESPONSABILE PER DANNI CONSEGUENZIALI DERIVANTI DALLA



155 Gibraltar Road
Horsham, PA 19044 USA

Telefono mondiale: +1 215-441-4000
Telefono USA: 1-800-257-3282
Fax in tutto il mondo: +1 215-443-8820
customer.service@biodatacorp.com

©BIO/DATA CORPORATION 2025

REF
101312



AZIENDA REGISTRATA ISO 13485

www.biodatacorp.com

ORGOLIOSAMENTE FABBRICATO NEGLI STATI UNITI



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



Alpha Laboratories
40 Parham Drive Eastleigh
SO50 4NU Hampshire REGNO UNITO



ADP INSTRUCTIONS FOR USE # 106332 REV AA ITALIAN