

	Dispositivo de diagnóstico in vitro
	Número de catálogo
	Utilização única
	Cuidado
	Limitações de temperatura
	Não estéril
	Leitura obrigatória
	Consulte as instruções de utilização
	Com risco biológico
	Rep. do Reino Unido
	Rep. da União Europeia
	Produto marcado e registado do Reino Unido
	Produto marcado e registado CE
	Fabricante

Para obter uma lista completa dos produtos disponíveis, visite o nosso site www.biodatacorp.com ou contacte o nosso apoio ao cliente.

A GAMA DE PRODUTOS DA BIO/DATA CORPORATION INCLUI REAGENTES DE USO GERAL E PROFISSIONAL EM LABORATÓRIO DESTINADOS A INDUZIR E INFORMAR ATIVIDADES DE FUNÇÃO PLAQUETÁRIA E RESPOSTAS. ESTE PRODUTO TEM GARANTIA DE FUNCIONAMENTO CONFORME DESCRITO NA SUA ROTULAGEM, INCLUINDO AS INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO. A BIO/DATA CORPORATION NÃO FAZ NENHUMA REIVINDICAÇÃO OU GARANTIA, EXPRESSA OU IMPLÍCITA, DA CAPACIDADE, ADEQUAÇÃO OU COMERCIALIZABILIDADE PARA QUALQUER OUTRO FIM. EM NENHUMA CIRCUNSTÂNCIA, A BIO/DATA CORPORATION SERÁ RESPONSÁVEL POR QUAISQUER DANOS DECORRENTES DA GARANTIA EXPRESSA REFERIDA.



155 Gibraltar Road, Horsham, PA 19044 EUA
(800) 257-3282 EUA (215) 441-4000 Mundo
(215) 443-8820 Fax Mundial
E-mail: clientes.service@biodatacorp.com
Internet: www.biodatacorp.com

Uma empresa com certificação ISO 13485



DESCRIÇÃO DO PRODUTO

O AggRecetin é sulfato de ristocetina A, um glicopeptídeo de estrutura química desconhecida que foi isolado da *Nocardia lurida*. O AggRecetin contém mais de 90% de ristocetina A. Ele foi otimizado para uso com agregômetros de transmissão de luz, mas também pode ser usado com outros analisadores turbidimétricos ou de impedância.

FINALIDADE PREVISTA

Deteção/Medicação

O AggRecetin é usado, em conjunto com outros produtos IVD, diluentes e controles, para medir a atividade do cofator de ristocetina, que fornece informações semiquantitativas sobre a presença e o estado do fator de von Willebrand nas amostras de teste.

Função do produto

O AggRecetin funciona principalmente para fornecer informações sobre a presença da doença de von Willebrand ou da síndrome de Bernard-Soulier em pessoas que apresentam hemorragia cutâneo-mucosa, sangramento menstrual intenso ou outros sintomas clínicos de um distúrbio hemorrágico. Estas informações, quando interpretadas por um indivíduo treinado, são utilizadas juntamente com outras informações, tais como o historial clínico do paciente, condição física, bem como resultados de outros exames médicos e laboratoriais, para fornecer uma opinião profissional sobre a necessidade de exames adicionais para um diagnóstico médico.^{8,9,11,13}

Informações específicas fornecidas

O AggRecetin não se destina à deteção ou definição de um distúrbio, condição ou fator de risco específico. Ele induz a aglutinação de plaquetas numa amostra de teste, cuja velocidade e extensão são capturadas e exibidas por um agregómetro de plaquetas de transmissão de luz. Os dados gerados pela adição de AggRecetin numa amostra de teste, quando o AggRecetin é usado como pretendido, fornecem informações a profissionais qualificados que podem definir o estado fisiológico ou patológico da amostra de teste.

Automatização

O AggRecetin é um reagente e, portanto, não é automatizado. No entanto, destina-se ao uso em agregómetros de plaquetas de transmissão de luz semiautomáticos e automáticos.

Qualidade/Quantidade

Não existe um padrão absoluto para os ensaios de agregação plaquetária induzida por ristocetina ou atividade do cofator de ristocetina. A Organização Mundial da Saúde descreve o 'padrão' do fator de von Willebrand fornecido para estes testes como tendo um valor estimado. O teste é referido por várias organizações profissionais e de normalização como semiquantitativo ou semiquantitativo por esse motivo.

Tipo de amostra

O plasma rico em plaquetas (PRP) de humanos ou animais é usado para o teste de agregação plaquetária induzida por ristocetina ou RIPA. Os resultados são baseados na diferença na extensão da agregação entre altas e baixas concentrações de AggRecetin.

O AggRecetin pode ser usado com plasma pobre em plaquetas (PPP) humano ou animal juntamente com o plasma de referência, liofilizado, plaquetas fixadas em formalina, controles e diluentes para realizar um teste de atividade do cofator de ristocetina. Os resultados do teste são interpolados a partir de uma curva padrão.

População de teste

Humana: a prevalência da anormalidade de von Willebrand é global e pode variar de acordo com raça, etnia, tipo sanguíneo e outros fatores. A incidência é de ~2%.

Animal: A prevalência depende da espécie. A incidência depende da espécie.

Diagnóstico in vitro

O AggRecetin é um reagente de diagnóstico in vitro destinado apenas a uso profissional em laboratório. Não se destina a injeção ou ingestão.

Utilizadores previstos

O AggRecetin destina-se a ser usado por pessoal de laboratório qualificado.

Princípio de teste

Quando o AggRecetin é adicionado ao plasma rico em plaquetas, ele induz a aglutinação passiva de plaquetas na presença do fator de von Willebrand. A velocidade e a extensão da aglutinação plaquetária são registadas usando um agregómetro de plaquetas de transmissão de luz.

O AggRecetin pode ser usado com plaquetas fixadas que tenham o recetor GPIb glicoproteína exposto para o teste de atividade do cofator de ristocetina e no teste da agregação plaquetária induzida por ristocetina (RIPA) no qual várias concentrações de AggRecetin induzem a aglutinação no plasma rico em plaquetas.^{11,12,13,15,16}

Português

AggRecetin®

IVD

(Sulfato de Ristocetina A)

REF 100970

REF 101241

Calibradores e controles

Não existem calibradores ou controles necessários para o AggRecetin. O seu uso dependente da concentração. Recomenda-se que uma amostra de doador conhecido seja testada com cada lote de AggRecetin.

Limitações dos reagentes

O AggRecetin irá funcionar conforme especificado quando as instruções de utilização forem seguidas e quando for usado antes da data de validade impressa em cada frasco.

Reagentes fornecidos

REF 100970: 1 frasco de AggRecetin (15,0 mg) e 1 frasco de 2,0 mL de diluente. 
REF 101241: 1 frasco de AggRecetin (100,0 mg)

Reagentes e materiais necessários, mas não fornecidos

REF 101241: solução salina fisiológica a 0,85% para diluente

Materiais e acessórios

Agregómetro de plaquetas (siga as instruções de utilização do fabricante)
Centrifugadora
Pipeta eletrónica 
Pontas de pipeta 
Cubetas de teste do agregómetro (siliconadas) 
Barras de agitação (revestimento de plástico) 
Tubos de amostra e tampas de plástico (para diluições) 



Nota: itens descartáveis, tais como cubetas, barras de agitação, tubos de amostras e tampas, devem ser usados apenas uma vez

Armazenamento e estabilidade



O AggRecetin não exige proteção de temperatura para ser enviado. Armazene AggRecetin a 2 – 8 °C na sua embalagem original antes de usar.



O AggRecetin reconstituído permanece estável durante 7 dias quando armazenado no seu recipiente original bem fechado a 2 – 8 °C.



Para armazenamento a longo prazo, congele o AggRecetin reconstituído a -20° C durante até 8 semanas.



Depois de descongelado, use no prazo de 8 horas. O AggRecetin precisa ser cuidadosamente misturado durante 30 minutos enquanto atinge a temperatura ambiente.

Esterilidade



O AggRecetin não é um produto estéril. Tenha cuidado para não contaminar o AggRecetin ao pipetar o reagente reconstituído ou alíquotado.

Avisos e precauções



Use EPI's de acordo com as políticas e práticas laboratoriais ao manusear o AggRecetin. Siga as precauções padrão ao preparar amostras e testar amostras. Manuseie o AggRecetin com cuidado para evitar contaminação durante o uso. Evite a evaporação do reagente limitando as superfícies de troca ar – líquido. Para garantir resultados de teste ótimos, um doador conhecido ou controles e testes devem ser executados sucessivamente e sem interrupção. Para preservar a estabilidade do reagente, feche o frasco com a tampa original após o uso. Descarte os materiais pós-teste de acordo com os regulamentos aplicáveis e as políticas laboratoriais.^{2,5}



Nota ao utilizador: qualquer incidente grave que ocorra em relação a este produto deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente do Estado-Membro em que o utilizador/e/ou doente está estabelecido.



Alpha Laboratories Ltd, 40 Parham Drive, Eastleigh, Hampshire, SO50 4NU United Kingdom



mdi Europa GmbH, Langenhagener Str. 71, 30855 Langenhagen, GERMANY



Estado do material infecioso

O AggRecetin e o seu diluente não incluem materiais infeciosos. Os espécimes e amostras de teste devem ser considerados infeciosos e devem ser manuseados como se fossem capazes de transmitir infeção e, após o teste, devem ser descartados de acordo com os regulamentos e políticas laboratoriais aplicáveis.

Instalações especiais

O AggRecetin não exige o uso de instalações especiais dentro de um ambiente laboratorial

Preparação para uso

 Nota: O AggRecetin deve estar à temperatura ambiente (15 – 28 ° C) antes da reconstituição. O reagente armazenado deve ser levado à temperatura ambiente antes do uso.

Reconstituição

[**REF****]** 100970: 15,0 mg de AggRecetina. Concentração de trabalho 15,0 mg/mL. Consulte a tabela abaixo para preparar as concentrações de trabalho e finais desejadas. Todas as concentrações finais são baseadas na adição de 25 uL de AggRecetin a uma amostra de teste de 225 uL.

Adicione a quantidade selecionada de diluente ao frasco de AggRecetin. Misture cuidadosamente por inversão. Deixe o AggRecetin repousar até que esteja completamente dissolvido.

Tabela de diluições		
A 15mg de AggRecetin adicione diluente na quantidade de	Concentração de tra-balho (como reconsti-tuída)	Concentração final (na amostra de teste)
1.00 mL	15 mg/mL	1.5 mg/mL
1.07 mL	14 mg/mL	1.4 mg/mL
1.15 mL	13 mg/mL	1.3 mg/mL
1.25 mL	12 mg/mL	1.2 mg/mL
1.36 mL	11 mg/mL	1.1 mg/mL
1.50 mL	10 mg/mL	1.0 mg/mL

Outras diluições podem ser feitas usando solução salina 0,85% (fisiológica).

Nota: Não use solução salina de banco de

[**REF****]** 101241: 100 mg de AggRecetin.

-Coloque 15 mg de AggRecetin num frasco de vidro de 10 mL

-Reconstitua com solução salina tris-tamponada (TBS) ou solução salina fisiológica a 0,85%

-Tampe o AggRecetin reconstituído antes de usar.

-Consulte a tabela de diluições para determinar a quantidade de diluente necessária para a concentração desejada

-Inverta cuidadosamente para misturar durante 30 minutos usando um agitador de amostras

Preparação do paciente

Os pacientes devem abster-se de tomar aspirina ou usar medicamentos e produtos que contêm aspirina e outros medicamentos, suplementos ou bebidas energéticas conhecidos por afetar a função plaquetária durante 7 a 10 dias antes da colheita de amostras. Os pacientes devem abster-se de ingerir alimentos com gordura e laticínios e fumar durante 12 horas antes da colheita de amostras.^{5,7,14,15}

Nota: É necessária uma consulta com o médico antes de qualquer mudança ou evitamento de medicação.

Colheita de amostras

A amostra deve ser colhida com cuidado para evitar estase, hemólise, contaminação por fluido tecidual e exposição ao vidro. As amostras devem ser mantidas à temperatura ambiente. Solte o torniquete logo que o sangue comece a fluir para o dispositivo de colheita.



Pratique precauções-padrão durante a colheita de amostras, preparação de amostras e processos analíticos. Descarte o material cortante e resíduos com risco biológico de acordo com os regulamentos e políticas laboratoriais aplicáveis.^{2,5,14,15}

Técnica com tubo de colheita de amostras evacuado:

-utilize um conjunto de colheita com agulha em borboleta de 21 g ou 23 g para colheita de amostras

-colha o sangue em tubos de colheita de amostra evacuados de plástico que contêm 3,2% de anticoagulante citrato de sódio

- faça cuidadosamente a mistura no tubo de colheita de amostras 4 -5 vezes por inversão

-anote a hora de colheita na etiqueta da amostra

-mantenha os tubos de colheita de amostras à temperatura ambiente

-remisture os tubos de colheita de amostras antes da centrifugação

Técnica de colheita com seringa:

-Use um conjunto de colheita com agulha em borboleta de 21 g ou 23 g para a punção venosa

-extraia 9,0 mL de sangue para uma seringa de plástico, evitando o excesso de sucção

-Prenda os tubos de agulhas em borboleta e desconecte a seringa

-Imediatamente e com cuidado, dispense a amostra de sangue num tubo de plástico (polipropileno) que contém 1,0 mL de anticoagulante citrato de sódio 0,11M. A proporção de sangue para anticoagulante é de 9 partes de sangue para uma parte de anticoagulante

-Tampe o tubo de plástico e misture 4 – 5 vezes cuidadosamente por inversão

-Registe o tempo de colheita da amostra na etiqueta do tubo de plástico

-remisture os tubos de colheita de amostras antes da centrifugação

-Mantenha a amostra à temperatura ambiente

Notas:



Quando o hematócrito do paciente é inferior a 30% ou superior a 55%, a proporção sangue-anticoagulante deve ser ajustada.^{3,6,8}

Nota

Os tubos de colheita de amostra evacuados com tampa azul podem conter 3,2% (0,11M) ou 3,9% (0,13M) de anticoagulante citrato de sódio. 3,2% (0,11 M) é a concentração recomendada para estudos de função plaquetária

Preparação da amostra

Plasma rico em plaquetas (PRP)

-centrifugue a amostra a temperatura ambiente durante 10 minutos a 150 X g

-examine o plasma

Rejeite a amostra se houver hemólise visível, icterícia ou lipemia ou coágulos

-faça a colheita da camada de PRP usando uma pipeta de transferência de plástico sem tocar nos leucócitos ou glóbulos vermelhos

-transfira o PRP para um tubo de plástico pré-etiquetado e tampe o tubo. Mantenha à temperatura ambiente

Plasma pobre em plaquetas (PPP)

-centrifugue a amostra restante à temperatura ambiente durante 15 minutos a 2500 X g

Rejeite a amostra se houver hemólise visível, icterícia ou lipemia ou coágulos

-faça a colheita do PPP usando uma pipeta de transferência de plástico

-transfira o PPP para um tubo de plástico pré-etiquetado e tampe o tubo. Mantenha à temperatura ambiente^{1,3,6,7,8,9,10}

Nota

Procedimento de ensaio

Nota: Este é um procedimento geral. Siga as Instruções de utilização fornecidas pelo fabricante do agregómetro em uso.

Agregação plaquetária induzida por ristocetina (RIPA):

-Prepare PRP e PPP conforme descrito na Secção de Preparação de Amostras

-Prepare as altas e baixas concentrações de AggRecetin para serem usadas no teste

As concentrações finais comuns são 1,2 ou 1,0 mg/mL para AggRecetin de alta dose e 0,6 ou 0,5 mg/mL para baixas concentrações de AggRecetin

-Defina as linhas de base 0 e 100% usando PPP e PRP de acordo com as instruções do fabricante do agregómetro

-Pipete 225 uL de PRP em cada uma das duas cubetas de teste

-Adicione uma barra de agitação às cubetas de teste

-Incube o PRP de acordo com as instruções do fabricante

-Pipete 25 uL de AggRecetin de alta dose numa cubeta e inicie o registo do agregómetro

-Pipete 25 uL de AggRecetin de baixa dose na segunda cubeta e inicie o registo do agregómetro

-registre as respostas de aglutinação durante seis minutos

Notas:

Os testes RIPA devem ser executados em duplicado

Use um doador conhecido para amostras de controlo

Cada laboratório deve estabelecer e validar o seu próprio protocolo de testes e verificar o desempenho resultante do seu sistema de testes (reagentes, instrumento, protocolo de testes)^{8,13,14,15}

Controlo de qualidade

Para estudos de agregação plaquetária, um doador conhecido deve ser testado da mesma forma que o paciente para garantir o desempenho e a consistência do sistema de testes. Um novo controlo deve ser incluído com cada série de teste, ou pelo menos para cada novo lote de reagentes, e após a manutenção do instrumento. Cada laboratório deve definir os seus intervalos aceitáveis e verificar o desempenho esperado do sistema de testes.

Resultados

O AggRecetin de alta dose deve induzir uma forte onda única em pacientes sem distúrbios hemorrágicos. O AggRecetin de baixa dose não deve produzir resposta em pacientes sem distúrbios hemorrágicos. Uma forte resposta ao AggRecetin de dose baixa sugere a presença de certos tipos de doença de von Willebrand. Em pacientes normais, há pouca ou nenhuma resposta ao AggRecetin de dose baixa. Os resultados devem ser interpretados à luz do quadro clínico do paciente. Não deve ser realizado um diagnóstico final até que mais testes estejam concluídos.

Valores esperados

O AggRecetin interage com o vWF e o recetor de membrana GPIb para causar aglutinação plaquetária. As vias convencionais de agregação não são ativadas e a libertação dos grânulos não ocorre durante a reação inicial. As respostas individuais a concentrações mais baixas de AggRecetin podem ser variáveis.^{3,4,9,16}

As respostas típicas de agregação para um doador normal conhecido em 6 minutos (250 000 plts/cumm)

	AggRecetin	AggRecetin	AggRecetin
Concentração final	1.5 mg/mL	1.0 mg/mL	0.5 mg/mL
Fase de latência (seg.)	0	variável	-
Inclinação primária	32 - 63	15 - 34	>10
Agregação final (% @ 6 minutos)	68 - 106	55 - 80	0 - 10
Agregação bifásica	Não	variável	Não
Outro	--	Os doadores normais podem variar	Os doadores nor-mais podem variar

Limitações

Na agregometria por transmissão de luz, a presença de glóbulos vermelhos no PRP fará com que a agregação observada seja reduzida. A presença de plaquetas no PPP fará com que a agregação final seja aumentada. Podem ocorrer resultados espúrios se a contagem de plaquetas do PRP for inferior a 75 000 plaquetas/cumm. A contagem de plaquetas PRP só pode ser realizada usando o método do hemocítômetro. As amostras comprometidas devem ser rejeitadas.

Nota

Se os resultados forem anormais, o teste deve ser repetido em outra ocasião

Nota

Cada laboratório deve definir os intervalos de referência para a população que serve e as concentrações de AggRectin usadas^{7,8,11,15}

Desempenho analítico

A agregação plaquetária, induzida por agonistas normalmente usados como a ristocetina, é um sistema de testes não linear. As respostas são baseadas na diferença entre a transmissão de luz do plasma rico em plaquetas e do plasma pobre em plaquetas do paciente e, portanto, os resultados são exclusivos para esse paciente. Determinados 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, tais como a química da reação e a instrumentação. A agregação plaquetária mede a taxa de resposta ou atividade e não é uma medida quantitativa dos reagentes ou suas concentrações.^{8,9,10,11,15}

Nota

Na agregação plaquetária, a precisão é um parâmetro relativo e dependente do sistema de testes. As limitações da agregação plaquetária dificultam o fornecimento de intervalos típicos de precisão ou reprodutibilidade.

Nota

A natureza dos sistemas de testes baseados na ristocetina e a variabilidade da linearidade, precisão e reprodutibilidade dos resultados são reconhecidas por várias organizações de normalização e em outros padrões de consenso voluntário publicados. O CV normalmente aceite é de +/- 15% (Instituto de Padrões Clínicos e Laboratoriais (entre outros), Testes de função plaquetária por agregometria, Diretriz aprovada, H 58-A). A OMS e o seu laboratório parceiro, o National Institute for Biological Controls and Standards, fornecem estimativas para as medições do fator de von Willebrand.

Reprodutibilidade de teste para teste:	menos de +/- 7,5%
Reprodutibilidade de instrumento para instrumento:	menos de +/- 15,0%
Variabilidade lote para lote do reagente:	menos de +/- 10,5%
Laboratório para laboratório: (o mesmo sistema de testes)	menos de ± 12,5%

Referências

- Born, GVR and Cross, MJ. The Aggregation of Blood Platelets. J Physiol (London) 168:178. 1963.
- Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee , 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Trans- mission of Infectious Agents in Healthcare Settings. www.cdc.gov/ infectioncontrol/guidelines/ isolation/index
- McCabe-White M, and Jennings LK. Platelet Protocols. Research and Clinical and Labo- ratory Procedures. Academic Press. London, UK. 1999
- Newhouse P, and Clark C. The Variability in Platelet Aggregation. In Triplet, DA, ed. Platelet Function: Laboratory Evaluation and Clinical Application. ASCP. Chicago IL, USA. 1978.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Clinical Laboratory Safety, Approved Guideline. CLSI Document CLSI Document GP 17-A3. (ISBN 1-56238-77-9) CLSI 950 West Valley Road, Wayne PA USA. 2012.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Collection, Transport and Processing for Plasma Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays. Approved Guide- line, 5th ed. CLSI Document H21-A5 (ISBN 1-56238-657-3) CLSI 950 West Valley Road, Wayne PA USA. 2008
- Weiss HJ. Aspirin and Platelets in Drugs and Hematologic Reactions. Dimitov and Nodine, eds. Grune and Stratton. New York, USA. 1974
- Triplet, DA, ed. Platelet Function: Laboratory Evaluation and Clinical Application. ASCP. Chicago IL, USA. 1978.
- Day, HJ, and Holmsen H. Laboratory Tests of Platelet Function. Annal Clin Lab Sci. 2:63, 1963.
- Owen CA, Bowie EJW, Thompson JH. The Diagnosis of Bleeding Disorders. Little, Brown and Co., 1975.
- Howard MA, Firkin BG. A New Tool in the Investigation of Platelet Aggregation. Thromb Diath Hemorrh. 26:362, 1971.
- Allain JP, Cooper HA, WagnerRH, et al. Platelets Fixed with Paraformaldehyde: A New Reagent for the Assay of von Willebrand Factor. J Clin Lab Med. 85:318. 1975
- Brinkhous KM, Graham JE, Cooper HA, Wagner RH. Assay of von Willebrand Factor in von Willebrand Disease and Hemophilia. Use of a Macroscopic Test. Throm Res. 6:267 1975.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Platelet Function Testing by Aggregom- etry; Approved Guideline. CLSI Document H 58-A. (ISBN 1-56238-683-2) CLSI 950 West Valley Road, Wayne PA USA. 2008
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Von Willebrand Factor Assays; Draft Guideline – 2nd ed. CLSI Document H 51. CLSI 950 West Valley Road, Wayne, PA USA. 2008
- Favaloro EJ, Bonar R, Marsden K. Lower Limit of Assay Sensitivity: An Under Recognized and Significant Problem in von Willebrand Disease Identification and Classification. Clin Lab Sci, Vol 21, No 3, Summer 2008.