

**DISTRIBUITO IN ITALIA DA:****Meridian Healthcare srl**

Via G. Guglielmino, 68 - 95030 Tremestieri Etneo - CT

Tel. 095 725 68 69 - Fax: 095 725 44 54

e-mail: info@meridianhealthcare.it



# Melatonin ELISA

Saggio immunoenzimatico per la determinazione quantitativa di melatonina in siero e plasma umano.

## Istruzioni per l'Uso

**BAE-3300****96****2-8°C**

EU:



## 1. USO PREVISTO

Saggio immunoenzimatico per la determinazione quantitativa di melatonina in siero e plasma umano.

## 2. SOMMARIO E SPIEGAZIONI

La ghiandola pineale (corpus pineale) è stata definita un trasduttore neuroendocrino per il suo importante ruolo nel corso del fotoperiodo. L'ormone principale della ghiandola pineale è la N-acetil-5-metossi-triptamina o melatonina, che viene sintetizzata dal triptofano, un amminoacido. La melatonina raggiunge i livelli massimi nel plasma durante la notte. Il suo caratteristico picco notturno pare codificare informazioni temporali, come la lunghezza della notte. La regolazione della secrezione di melatonina è soggetta a controllo neurale. L'innervazione del sistema simpatico sembra svolgere un ruolo importante in quanto rilascia noradrenalina. Si è riscontrato che tracciati e/o livelli alterati della secrezione di melatonina coincidono con disturbi del sonno, jet lag (cambio di fuso orario), depressione, stress, schizofrenia, amenorrea ipotalamica, gravidanza, anoressia nervosa, alcune forme di cancro, disturbi immunologici e con disturbi dei meccanismi che regolano la maturità sessuale durante la pubertà.

La maggior parte della melatonina circolante è metabolizzata dal fegato, si trasforma in 6-idrossimelatonina e successivamente in 6-sulfatossimelatonina, che viene secreta nell'urina.

La concentrazione di 6-idrossimelatonina solfato nell'urina è ben correlata al livello totale di melatonina nel sangue durante il periodo di raccolta del campione.

## 3. PRINCIPIO DEL TEST

La procedura del dosaggio ricalca il principio di base dell'ELISA per competizione, con competizione in questo caso di antigeni biotinilati verso antigeni non biotinilati per un numero fisso di siti anticorpali di legame. La quantità di antigene biotinilato legato all'anticorpo è inversamente proporzionale alla concentrazione dell'analita nel campione. Quando il sistema è in equilibrio, l'antigene libero biotinilato viene lavato via e il complesso antigene biotinilato ed anticorpo viene rilevato usando streptavidina alcalinofosfatasi come marker e p-nitrofenilfosfato come substrato. La quantificazione dei campioni viene raggiunta paragonando l'attività enzimatica dei campioni rispetto alla curva preparata usando standard noti.

## 4. AVVERTENZE E PRECAUZIONI

1. Solo per uso *diagnostico in-vitro*. Solo per uso professionale.
2. Leggere attentamente le istruzioni prima di iniziare il test. Utilizzare il manuale fornito nel kit. Assicurarsi di aver compreso tutte le indicazioni.
3. In caso di danneggiamento del kit contattare LDN o il Vostro fornitore entro 1 settimana dal ricevimento della merce. Non utilizzare i componenti danneggiati ma conservarli per fornire prove del danno assieme al reclamo che inoltrerete al produttore/fornitore.
4. Rispettare lotto e scadenze. Non scambiare o mescolare tra loro reagenti di lotti diversi. Non usare i reagenti scaduti.
5. Attenersi alle Buone Pratiche di Laboratorio e alle direttive di sicurezza. Indossare camici, guanti in lattice e occhiali protettivi se necessario.
6. Alcuni reagenti del kit contengono sostanze pericolose che potrebbero causare irritazioni a pelle ed occhi. Consultare la sezione MATERIALE FORNITO e le etichette per i dettagli precisi. Schede di sicurezza del prodotto sono disponibili sul sito web LDN.
7. I reagenti preparati e usati e le sostanze chimiche del kit devono essere trattati come rifiuti pericolosi secondo le normative di sicurezza e la legislazione vigente nel Paese in cui il prodotto viene usato.
8. Il personale delle pulizie dev'essere informato dal personale specializzato sui possibili rischi e sulle procedure da adottare.
9. Evitare il contatto con la soluzione stop. Può causare irritazioni e ustioni della pelle.
10. Tutti i reagenti del kit contenenti siero umano o plasma sono risultati negativi rispetto a HIV I/II, HBsAg e HCV. Si raccomanda tuttavia di trattarli come potenzialmente pericolosi poiché non si può escludere in maniera assoluta la presenza di questi o di altri agenti infettivi.

## 5. CONSERVAZIONE E STABILITÀ

Il kit è spedito e trasportato a temperatura ambiente e deve essere conservato a 2-8 °C. Non esporre a luce solare diretta e ad alte temperature. L'informazioni relative a conservazione e stabilità di tutti i reagenti e dei campioni sono riportate nel capitolo corrispondente.

La piastra microtitrata aperta è stabile fino a scadenza del kit se conservata nel suo involucro ben chiuso riposta a 2-8 °C.

Dopo l'eluizione col metanolo, le colonne di estrazione possono essere utilizzate per l'estrazione del campione successivo oppure conservate a 2-8°C protette dalla polvere. Le colonne di estrazione possono essere riutilizzate fino a 4 volte.

## 6. PRELIEVO E CONSERVAZIONE DEI CAMPIONI

### Siero, Plasma (EDTA, Eparina)

Osservare le classiche precauzioni durante il prelievo venoso. Conservare l'integrità del campione di sangue dal momento del prelievo al momento dell'esecuzione del test. Non usare campioni emolizzati, itterici o lipemici. I campioni torbidi devono essere centrifugati per rimuovere il materiale particolato al loro interno.

Conservazione:	2-8°C	≤ -20°C (Aliquote)	≤ -70°C (Aliquote)	Non esporre alla luce solare diretta e al calore. Evitare la ripetizione di cicli di congelamento/scongelo.
Stabilità:	24 h	3 mesi	12 mesi	

## 7. MATERIALE FORNITO



I reagenti forniti nel kit sono sufficienti per le preparazioni in singolo dei campioni (estrazione) e per analisi in doppio durante l'esecuzione del test. Reagenti aggiuntivi sono disponibili su richiesta.

Quantità	Simbolo	Componente
1 x 12x8	<b>MTP</b>	<b>Micropiastra</b> Strisce separabili. Coniugato con anti-coniglio IgG. (capra, policlonale).
3 x 2 mL	<b>BIOTIN</b> <b>LYO</b>	<b>Melatonina Biotina</b> , liofilizzato Contiene: stabilizzatori.
3 x 2 mL	<b>ANTISERUM</b> <b>LYO</b>	<b>Melatonina Antisiero</b> , liofilizzato Contiene: Antisiero (coniglio, policlonale), stabilizzatori.
1 x 250 µL	<b>ENZCONJ</b> <b>CONC</b>	<b>Coniugato Enzimatico, Concentrato (80x)</b> . Contiene: streptavidina fosfatase alcalina, Tampone Tris, stabilizzatori.
1 x 6 x 2 mL	<b>CAL A-F</b> <b>LYO</b>	<b>Standard A-F</b> , liofilizzato Contiene: stabilizzatori. Per le concentrazioni esatte vedere le etichette sulle provette o il Certificato di Controllo Qualità.
1 x 2 x 2 mL	<b>CONTROL 1+2</b> <b>LYO</b>	<b>Controllo 1+2</b> , liofilizzato Contiene: stabilizzatori. Per le concentrazioni /gli intervalli accettabili vedere le etichette sulle provette.
1 x 100 mL	<b>WASHBUF</b> <b>CONC</b>	<b>Tampone Lavaggio, Concentrato (10x)</b> Contiene: tampone fosfato.
2 x 13 mL	<b>PNPP SUBS</b>	<b>Soluzione Substrato PNPP</b> Pronto/a all'uso. Contiene: p-nitrofenil fosfato (PNPP).
1 x 15 mL	<b>PNPP STOP</b>	<b>Soluzione Stop PNPP</b> Pronto/a all'uso. Contiene: 1 M NaOH, 0.25 M EDTA.
2 x 10	<b>EXTRCOL</b>	<b>Colonne di Estrazione</b> Pronto/a all'uso. C18 RP. 1 cm <sup>3</sup> /100 mg. Colonne di estrazione supplementari possono essere ordinate separatamente alla IBL con la <b>REF</b> KEME761.
3 x	<b>FOIL</b>	<b>Pellicola Adesiva</b>

## 8. MATERIALI NECESSARI MA NON FORNITI

1. Micropipette (Multipette Eppendorf o similari, < 3 % CV). Volumi: 50; 500 µL
2. Provette in vetro o provette in polistirene a fondo arritondato (12 x 75 mm)
3. Agitatore orbitale (400-600 rpm)
4. Vortex mixer
5. Micropipetta 8-Canali con contenitori per reagenti
6. Spruzzetta per lavaggi, lavatore per micropiastre automatico o semi automatico
7. Centrifuga; 100-200 x g  
in alternativa: Apparecchiatura per vuoto (ad es. Mallinekrodt-Baker o Waters)
8. Metanolo (grado HPLC)
9. Evaporazione centrifuga (Speed-Vac)  
in alternativa: Concentratore di campioni ad azoto (ad es. Techne)
10. Lettore per micropiastre in grado di leggere ad assorbanza di 405 nm (lunghezza d'onda di riferimento 600-650 nm)
11. Acqua bidistillata o deionizzata
12. Carta assorbente, puntali per pipette e timer

## 9. NOTE PER LA PROCEDURA

1. Qualsiasi manipolazione impropria dei campioni o modifica alla procedura può compromettere i risultati. Rispettare rigorosamente i volumi, i tempi e le temperature di incubazione e i passaggi di pretrattamento dei campioni indicati in metodica. Utilizzare pipette calibrate.
2. Una volta iniziato il test completare tutti i passaggi senza interruzioni. Assicurarsi che tutti i reagenti siano stati precedentemente preparati in tempo utile. Far raggiungere la temperatura ambiente ai campioni e ai componenti del kit (18-25 °C) e mescolare delicatamente ciascun reattivo liquido e campione prima dell'uso. Non creare schiuma durante il mescolamento.
3. Evitare la contaminazione di reagenti, pipette, pozzetti o provette. Usare puntali di plastica nuovi per ogni reagente, standard e campione. Non scambiare i tappi tra loro. Tappare sempre i flaconi non utilizzati. Non riutilizzare pozzetti/provette o reagenti.
4. Si consiglia di saggiare i campioni in doppio per poter identificare eventuali errori di pipettamento.
5. Usare uno schema di pipettamento per realizzare un'appropriata distribuzione sulla piastra.
6. Il tempo di incubazione influisce sui risultati. Tutti i pozzetti dovrebbero essere dispensati nello stesso ordine e sequenza temporale. Si raccomanda una pipetta multicanale a 8 canali per pipettare le soluzioni in tutti i pozzetti.
7. Il lavaggio della micropiastra è importante. Pozzetti lavati in modo inappropriato possono portare a risultati erranei. Si raccomanda una pipetta multicanale o un lavatore automatico per piastre. Non far asciugare i pozzetti tra le varie incubazioni. Non graffiare i pozzetti rivestiti durante risciacqui e aspirazioni. Risciacquare e versare i reagenti con cura. Durante i risciacqui assicurarsi che i pozzetti siano ben riempiti con la soluzione di lavaggio e che non ci siano residui nei pozzetti.
8. L'umidità influisce sui pozzetti/tubi rivestiti. Non aprire l'involucro finché non ha raggiunto la temperatura ambiente. Riporre immediatamente i tubi/pozzetti non utilizzati nell'involucro con il dissecante.
9. La forza di centrifugazione relativa (g) non è equivalente ai giri per minuto (rpm) ma deve essere calcolata sulla base del raggio della centrifuga.

**10. ISTRUZIONI PRE-TEST**

	Il contenuto del kit per 96 determinazioni può essere diviso per 3 esecuzioni separate. <b>I volumi indicati di seguito si riferiscono a un'esecuzione con 4 strisce (32 determinazioni).</b>
---	--

**10.1. Preparazione di componenti liofilizzati o concentrati**

Diluire / dissolvere	Componente		Diluyente	Rapporto	Note	Conservazione	Stabilità
15 mL	<b>WASHBUF</b>	fino a 150 mL	acqua bidist.	1:10	Riscaldare a 37°C per sciogliere i cristalli. Mescolare energicamente.	2-8 °C	8 sett
	<b>CAL A-F</b> <b>CONTROL 1+2</b>	con 2.0 mL	acqua bidist.		Lasciare a riposo per 15 min. Mescolare senza formare schiuma.	≤ -20 °C (Aliquote)	entro la data di scadenza
	<b>BIOTIN</b>	con 2.0 mL	<b>WASHBUF</b> (diluito)		Lasciare a riposo per 15 min. Mescolare senza formare schiuma.	Preparare freschi ed utilizzare solo una volta.	
	<b>ANTISERUM</b>	con 2.0 mL	acqua bidist.		Lasciare a riposo per 15 min. Mescolare senza formare schiuma.		
70 µL	<b>ENZCONJ</b>	con 5.6 mL	<b>WASHBUF</b> (diluito)	1:81			
10 mL	<b>Metanolo (non diluito)</b>	fino a 100 mL	acqua bidist.	10 % (v/v)			

È possibile mischiare i flaconi se si richiede un volume maggiore. Evitare la ripetizione di cicli di congelamento/scongelo.

**10.2. Diluizione dei Campioni**

I campioni che si sospetta contengano concentrazioni più alte dello standard più alto devono essere diluiti prima del passaggio di estrazione con la Tampone Lavaggio diluita.

**10.3. Estrazione dei Campioni, degli Standard e dei Controlli (Colonna di Estrazione)**

La resa di estrazione con questo procedimento è di circa 90-100 %.

Filtrare o centrifugare i campioni prima dell'estrazione per evitare l'ostruzione delle colonne.

	Ogni campione, standard e controllo dev'essere estratto. L'estrazione può essere effettuata precedentemente. Gli estratti essiccati (dopo l'evaporazione del metanolo) possono essere conservati a 2-8 °C o a ≤ -20 °C per 24 h. Dopo l'eluizione con il metanolo, le colonne di estrazione possono essere utilizzate per l'estrazione dei campioni seguenti o conservate a 2-8 °C protette dalla polvere. Le colonne di estrazione possono essere riutilizzate fino a 4 volte. In caso di riutilizzo, partire ancora con A.1 (condizionamento della colonna).
---	---

**A. Versione standard: Procedimento per Centrifuga ed Evaporazione Centrifuga****1. Condizionamento della Colonna:**

1.	Collocare le colonne di estrazione in provette di polistirene o di vetro (12 x 75 mm).
2.	Aggiungere <b>1 x 1 mL</b> di <b>metanolo (non diluito)</b> nelle colonne. Far fuoriuscire il solvente dalla colonna centrifugandola per 1 min a 120 x g. Eliminare l'eluato.
3.	Aggiungere <b>1 x 1 mL</b> di <b>acqua bidistillata</b> nelle colonne. Far fuoriuscire il solvente dalla colonna centrifugandola per 1 min a 120 x g. Eliminare l'eluato.
4.	Procedere con l'applicazione del campione senza indugio, per evitare che le colonne si asciughino.

**2. Applicazione del Campione:**

5.	Collocare le Colonne di Estrazione in provette di polistirene o di vetro rispettivamente contrassegnate (12 x 75 mm).
6.	Aggiungere <b>0.5 mL</b> di Standard, Controlli e campioni nelle colonne.
7.	Aggiungere <b>0.5 mL</b> di <b>acqua bidistillata</b> nelle colonne. Farli fuoriuscire dalla colonna centrifugandola per 5 min a 120 x g. Eliminare l'eluato.

**3. Lavaggio:**

- |           |  |
|-----------|--|
| <b>8.</b> | Aggiungere <b>2 x 1 mL</b> di <b>metanolo 10 % in acqua bidistillata (v/v)</b> nelle colonne. Far fuoriuscire il solvente dalla colonna centrifugandola per 5 min a 120 x g. Eliminare l'eluato. |
|-----------|--|

**4. Eluizione dell'Estratto:**

- |            |   |
|------------|---|
| <b>9.</b>  | Collocare le Colonne di Estrazione in provette pulite di polistirene o di vetro rispettivamente contrassegnate (12 x 75 mm).  |
| <b>10.</b> | Aggiungere <b>1 mL</b> di <b>metanolo (non diluito)</b> nelle colonne.<br>Far fuoriuscire il solvente dalla colonna centrifugandola per 5 min a 120 x g.  |
| <b>11.</b> | Togliere le colonne dalle provette. Evitare che rimangano delle gocce nelle colonne.<br>Usare le colonne per l'estrazione dei campioni seguenti o conservarli a 2-8°C protetti dalla polvere.<br>Le colonne di estrazione possono essere riutilizzate fino a 4 volte. |

**5. Evaporazione e Ricostituzione dell'Estratto:**

- |            |  |
|------------|--|
| <b>12.</b> | <b>Far evaporare</b> il metanolo usando l'evaporazione centrifuga <b>finchè è asciutta</b> . |
| <b>13.</b> | <b>Ricostituire</b> i campioni con <b>0.15 mL</b> di <b>acqua bidistillata</b> .             |
| <b>14.</b> | Agitare per almeno 1 minuto e analizzare immediatamente.                                     |

**B. Versione alternativa: Procedimento per un'Apparecchiatura a Vuoto invece di una Centrifuga**

Per lo schema di estrazione seguire i punti A 1-5. I volumi rimangono immutati.  
Far fuoriuscire il **solvente** dalla colonna usando il vuoto e una portata di **≤ 5 mL/min**.  
Per **campioni ed estratti** usare una portata di **≤ 2 mL/min**.  
L'evaporazione del solvente può essere effettuata usando un'evaporazione centrifuga o una centrifuga all'azoto.

**11. PROCEDURA DEL TEST**

- |            |  |
|------------|--|
| <b>1.</b>  | Pipettare <b>50 µL</b> di <b>Standard estratto, Controllo estratto e campione estratto</b> nei rispettivi pozzetti della Piastra Microtiter.   |
| <b>2.</b>  | Pipettare <b>50 µL</b> di <b>Biotina Melatonin</b> in ogni pozzetto.   |
| <b>3.</b>  | Pipettare <b>50 µL</b> di <b>Antisiero Melatonin</b> in ogni pozzetto.   |
| <b>4.</b>  | Coprire la piastra con pellicola adesiva. Agitare delicatamente la piastra. <b>Incubare 14-20 h a 2-8 °C</b> .   |
| <b>5.</b>  | Rimuovere la pellicola adesiva. Eliminare la soluzione d'incubazione. Lavare la piastra <b>3 volte</b> con <b>250 µL</b> di <b>Tampone Lavaggio</b> diluito. Rimuovere l'eccesso di soluzione picchiando la piastra capovolta su una salvietta di carta. |
| <b>6.</b>  | Pipettare <b>150 µL</b> di <b>Coniugato Enzimatico</b> appena preparato in ogni pozzetto.  |
| <b>7.</b>  | Coprire la piastra con una nuova pellicola adesiva. <b>Incubare 120 min a TA (18-25 °C)</b> su un oscillatore orbitale (500 rpm).  |
| <b>8.</b>  | Rimuovere la pellicola adesiva. Eliminare la soluzione d'incubazione. Lavare la piastra <b>3 volte</b> con <b>250 µL</b> di <b>Tampone Lavaggio</b> diluito. Rimuovere l'eccesso di soluzione picchiando la piastra capovolta su una salvietta di carta. |
| <b>9.</b>  | Per aggiungere le Soluzioni Substrato e Stop usare, possibilmente, una micropipetta 8-canali. Pipettare con intervalli di tempo costanti per le Soluzioni Stop e Substrato. Usare uno spostamento positivo ed evitare la formazione di bolle d'aria.     |
| <b>10.</b> | Pipettare <b>200 µL</b> di <b>Soluzione Substrato PNPP</b> in ogni pozzetto.   |
| <b>11.</b> | <b>Incubare 40 min a TA (18-25 °C)</b> su un oscillatore orbitale (500 rpm).   |
| <b>12.</b> | Fermare la reazione substrato aggiungendo <b>50 µL</b> di <b>Soluzione Stop PNPP</b> in ogni pozzetto. Mescolare delicatamente il contenuto agitando leggermente la piastra.   |
| <b>13.</b> | <b>Misurare</b> la densità ottica con un fotometro a <b>405 nm</b> (Lunghezza d'onda di riferimento: 600-650 nm) entro <b>60 min</b> dopo aver pipettato la Soluzione Stop.  |

## 12. CONTROLLO DI QUALITA'

I risultati del test sono validi solo se il test è stato eseguito seguendo le istruzioni per l'uso. L'utente deve inoltre attenersi rigorosamente ai principi della BPL (Buona Pratica di Laboratorio) o a norme equivalenti. Gli utenti e il laboratorio devono avere un sistema di formulazione della diagnosi conforme alle Buone Pratiche di Laboratorio. Tutti i controlli devono risultare compresi entro gli intervalli accettabili indicati sulle etichette e il Certificato QC. Se i criteri non sono soddisfatti il test non è valido e dovrebbe essere ripetuto. Ogni laboratorio dovrebbe usare campioni noti come ulteriori controlli. Si consiglia la partecipazione a programmi di controllo qualità periodici.

In caso di deviazioni devono essere forniti i seguenti dati: Scadenza dei reagenti (preparati), condizioni di conservazione, pipette, strumenti, condizioni d'incubazione e metodi di lavaggio.

## 13. CALCOLO DEI RISULTATI

La DO ottenute per gli standard (asse y, lineare) sono messe in grafico rispetto alla loro concentrazione (asse x, logaritmico) sia su carta per grafico semilogaritmico che con metodo automatico. Buoni risultati si ottengono con grafici cubic spline, 4 Parametri Logistica o Logit-Log.

Per il calcolo della curva standard utilizzare ogni segnale degli standard (omettere ovviamente i valori dei duplicati molto al di fuori dei risultati attesi e impiegare il valore singolo più plausibile).

La concentrazione dei campioni può essere ricavata dalla curva standard.

In caso di campioni diluiti i valori devono essere moltiplicati per il corrispondente fattore di diluizione.

I campioni con concentrazioni superiori al più alto degli standards devono essere diluiti come descritto nel paragrafo ISTRUZIONI PRE-TEST e ritestati.

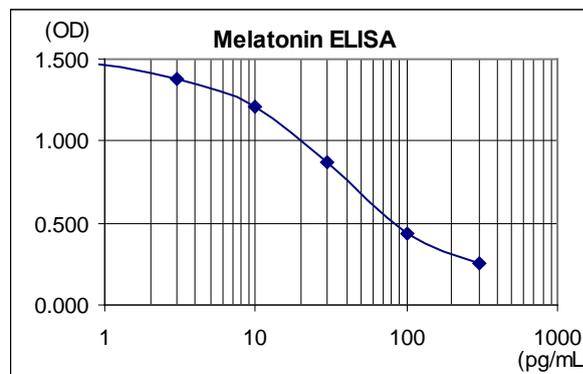
### Conversione:

Melatonina (pg/mL) x 4.30 = pmol/L

### Tipica Curva di Calibrazione

(Esempio. Non usare per il calcolo!)

Standard	Melatonina (pg/mL)	DO <sub>Media</sub>	DO/DO <sub>max</sub> (%)
A	0.0	1.517	100.0
B	3.0	1.383	91.1
C	10	1.214	80.1
D	30	0.867	57.1
E	100	0.434	28.6
F	300	0.260	17.1



## 14. VALORI ATTESI

I soli risultati non dovrebbero essere l'unica motivazione alla base di una scelta terapeutica. Devono essere correlati ad altre osservazioni cliniche e test diagnostici.

Uno studio con soggetti apparentemente sani ha dimostrato che i livelli di melatonina negli umani ha un evidente ritmo circadiano caratterizzato da livelli estremamente bassi durante il giorno e livelli alti durante la notte e mostra variazioni considerevoli tra i diversi individui. Inoltre la concentrazione della melatonina è dipendente dall'età. La concentrazione maggiore è stata rilevata in campioni di bambini (fino a 3 anni).

Il ritmo circadiano della melatonina è stato studiato in un gruppo di sei volontari sani. Il valore medio tocca un minimo di circa 4.6 pg/mL durante il giorno alle 4 p.m. e un massimo di circa 77.5 pg/mL durante la notte alle 4 a.m.

Il picco notturno di melatonina tra gli individui sani varia significativamente.

### Melatonina in Siero

Soggetti apparentemente sani mostrano i seguenti valori:

Ora	n	Media Melatonina in Siero	90% percentile
03:00 A.M.	129	78.2 pg/mL	18.5-180 pg/mL
08:00 A.M.	128	28.5 pg/mL	3.8-80.4 pg/mL

Reference: Terzieva et al. Clin Lab (2009)

Si consiglia ad ogni laboratorio di calcolare i propri valori di riferimento.

## 15. LIMITI DELLA PROCEDURA

La raccolta dei campioni ha influenza significativa sui risultati del test. Vedere la sezione PRELIEVO E CONSERVAZIONE DEI CAMPIONI per maggiori dettagli.

Per le reazioni crociate vedere la sezione PERFORMANCE.

I seguenti componenti del sangue non hanno effetto significativo (+/-20%) sui risultati del test fino ai livelli di concentrazione riportati in tabella:

Emoglobina	8.0 mg/mL
Bilirubina	0.36 mg/mL

## 16. PERFORMANCE

<b>Specificità Analitica (Reattività Crociate)</b>	Sostanza	Reattività Crociate (%)		Cross-reattività di altre sostanze esaminate < 0.01 %	
	5-Metossi-Triptofol	1.2			
	N-Acetil-Serotonina	1.2			
	5-Metossi-Triptamina	2.5			
<b>Sensibilità Analitica (Limite di Rilevazione)</b>	1.6 pg/mL	Media (Zero-Standard) - 2SD			
<b>Precisione</b>	Intervallo (pg/mL)	CV (%)			
	Intra-Saggio	8.8 – 151.7	3.0 – 11.4		
	Inter-Saggio	5.6 – 134.3	6.4 – 19.3		
<b>Linearità</b>	Intervallo (pg/mL)	Diluizioni Seriali fino a	Intervallo (%)		
	80.7 – 191.4	1:16	73 - 135		
<b>Recupero</b>	Media (%)	Intervallo (%)	% Recupero dopo i picchi		
	102.4	83 - 125			
<b>Metodo di Paragone verso LDN RIA</b>	LDN ELISA = 1.01 x IBL RIA + 4.6			r = 0.98; n = 50	
<b>Metodo di Paragone verso altro RIA</b>	LDN ELISA = 0.86 x altro RIA + 5.33			r = 0.96; n = 46	

## 17. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI SUL PRODOTTO

1. Terzieva, DD, Mateva ND, Vladimirova-Kitova LG: Melatonin reference limits at 3:00 AM and 8:00 AM in healthy adults. Clin. Lab. 55:359-361 (2009)
2. Iriti, M., Rossoni, M, Faoro F. Melatonin content in grape myth or panacea? J Sci Food Agric 86:1432-1438 (2006)
3. Lahiri, D. K., Ge, Y.-W., Sharman, E. H., Bondy, St. C., Age-related changes in serum melatonin in mice: higher levels of combined melatonin and 6-hydroxymelatonin sulfate in the cerebral cortex than serum, heart, liver and kidney tissues. J. Pineal Res. May 2004, Vol. 36, issue 4, 217-223
4. Sharman E et al. Age-related changes in murine CNS mRNA gene expression are modulated by dietary melatonin. J. Pineal Res. Vol 36, Issue 3: 165ff. (2004)
5. Wagner H.-J. Mattheus U. Pineal organs in deep demersal fish. Cell Tissue Res 307:115-127 (2002)
6. Kunz D et al. Melatonin as a therapy in REM sleep behavior disorder patients: an open-labeled pilot study on the possible influence of melatonin on REM-sleep regulation. Movement Disorders, 14: 507-511 (1999)
7. Pfluger DH, Minder CE. Effects of exposure to 16.7 Hz magnetic fields on urinary 6-hydroxymelatonin sulfate excretion of Swiss railway workers. J. Pineal Res., 21: 91-100 (1996)
8. Follenius M, Weibel L, Brandenberger G. Distinct modes of melatonin secretion in normal men. J. Pineal Res., 18: 135-140 (1995)
9. Dubbels R et al. Melatonin in edible plants identified by radioimmunoassay and by high performance liquid chromatography-mass spectrometry. J. Pineal Res., 18. 28-31 (1995)
10. Czeisler CA et al. Suppression of melatonin secretion in some blind patients by exposure to bright light. N. Engl. J. Med., 332: 6-11 (1995)

# Symbols / Symbole / Symbôles / Símbolos / Símbolos / Σύμβολα

	Cat.-No.: / Kat.-Nr.: / No.- Cat.: / Cat.-No.: / N.º Cat.: / N.-Cat.: / Αριθμός-Κατ.:
	Lot-No.: / Chargen-Bez.: / No. Lot: / Lot-No.: / Lote N.º / Lotto n.: / Αριθμός -Παραγωγή:
	Use by: / Verwendbar bis: / Utiliser à: / Usado por: / Usar até: / Da utilizzare entro: / Χρησιμοποιείται από:
	No. of Tests: / Kitgröße: / Nb. de Tests: / No. de Determ.: / N.º de Testes: / Quantità dei tests: / Αριθμός εξετάσεων:
	Concentrate / Konzentrat / Concentré / Concentrar / Concentrado / Concentrato / Συμπύκνωμα
	Lyophilized / Lyophilisat / Lyophilisé / Liofilizado / Liofilizado / Liofilizzato / Λυοφιλιασμένο
	In Vitro Diagnostic Medical Device. / In-vitro-Diagnostikum. / Appareil Médical pour Diagnostics In Vitro. / Dispositivo Médico para Diagnóstico In Vitro. / Equipamento Médico de Diagnóstico In Vitro. / Dispositivo Medico Diagnostico In vitro. / Ιατρική συσκευή για In-Vitro Διάγνωση.
	Evaluation kit. / Nur für Leistungsbewertungszwecke. / Kit pour évaluation. / Juego de Reactivos para Evaluació. / Kit de avaliação. / Kit di evaluazione. / Κιτ Αξιολόγησης.
	Read instructions before use. / Arbeitsanleitung lesen. / Lire la fiche technique avant emploi. / Lea las instrucciones antes de usar. / Ler as instruções antes de usar. / Leggere le istruzioni prima dell'uso. / Διαβάστε τις οδηγίες πριν την χρήση.
	Keep away from heat or direct sun light. / Vor Hitze und direkter Sonneneinstrahlung schützen. / Garder à l'abri de la chaleur et de toute exposition lumineuse. / Manténgase alejado del calor o la luz solar directa. / Manter longe do calor ou luz solar directa. / Non esporre ai raggi solari. / Να φυλάσσεται μακριά από θερμότητα και άμεση επαφή με το φως του ηλίου.
	Store at: / Lagern bei: / Stocker à: / Almacene a: / Armazenaar a: / Conservare a: / Αποθήκευση στους:
	Manufacturer: / Hersteller: / Fabricant: / Productor: / Fabricante: / Fabbicante: / Παραγωγός:
	Caution! / Vorsicht! / Attention! / ¡Precaución! / Cuidado! / Attenzione! / Προσοχή!
<p>Symbols of the kit components see MATERIALS SUPPLIED.  Die Symbole der Komponenten sind im Kapitel KOMPONENTEN DES KITS beschrieben.  Voir MATERIEL FOURNI pour les symbôles des composants du kit.  Símbolos de los componentes del juego de reactivos, vea MATERIALES SUMINISTRADOS.  Para símbolos dos componentes do kit ver MATERIAIS FORNECIDOS.  Per i simboli dei componenti del kit si veda COMPONENTI DEL KIT.  Για τα σύμβολα των συστατικών του κιτ συμβουλευτείτε το ΠΑΡΕΧΟΜΕΝΑ ΥΛΙΚΑ.</p>	

COMPLAINTS: Complaints may be submitted initially written or vocal. Subsequently they need to be filed including the test performance and results in writing in case of analytical reasons.

WARRANTY: The product is warranted to be free from material defects within the specific shelf life and to comply with product specifications delivered with the product. The product must be used according to the Intended use, all instructions given in the instructions for use and within the product specific shelf life. Any modification of the test procedure or exchange or mixing of components of different lots could negatively affect the results. These cases invalidate any claim for replacement.

LIMITATION OF LIABILITY: IN ALL CIRCUMSTANCES THE EXTENT OF MANUFACTURER'S LIABILITY IS LIMITED TO THE PURCHASE PRICE OF THE KIT(S) IN QUESTION. IN NO EVENT SHALL MANUFACTURER BE LIABLE FOR ANY INCIDENTAL OR CONSEQUENTIAL DAMAGES, INCLUDING DAMAGES FOR LOST PROFITS, LOST SALES, INJURY TO PERSON OR PROPERTY OR ANY OTHER INCIDENTAL OR CONSEQUENTIAL LOSS.