Anti-S Coombs-reactive, polyclonal, human

Für den indirekten Coombs-Test
NUR ZUR IN-VITRO-DIAGNOSTIK

Deutsch

ZWECKBESTIMMUNG

Das Reagenz wird zum qualitativen In-vitro-Nachweis des Vorhandenseins oder Fehlens des Blutgruppenantigens S auf menschlichen Erythrozyten verwendet.
Die Anwendung dieses Testserums ist nur für qualifiziertes und geschultes Fachpersonal zur Durchführung von immunhämatologischen Screening-Tests im Rahmen der Praxis der Tranfusionsmedizin bei der Allgemeinbevölkerung vorgesehen.
Die bei Verwendung dieses Testserums angewendeten Testmethoden beruhen auf dem Prinzip der Agglutinationstechnik und wird nicht automatisiert durchgeführt.
Normale menschliche Erythrozyten, die das entsprechende Antigen tragen, werden durch den korrespondierenden Antikörper agglutiniert.

INDIKATION / CONTRA-INDIKATION

Das Blutgruppentestserum wird verwendet, um Erythrozyten von Patienten oder Spendern auf das Vorhandensein des S-Antigens zu testen. Die Typisierung von Spenderzellen erleichtert die Auswahl geeigneter antigennegativer Einheiten für die Transfusion an Patienten mit diesem Antikörper. Die Zelltypisierung dient auch der endgültigen Überprüfung der Identifizierung von Anti-S in Patienten- oder Spenderseren.
Es besteht keine Kontraindikation für die Durchführung des In-vitro-Tests an Blutproben.
Das Produkt wurde mit Proben validiert, die in der Europäischen Union von Patienten mit unbekanntem ethischem Hintergrund gesammelt wurden.

TESTSEREN

Die aufgeführten Blutgruppentestseren werden in folgender Form angeboten:

Anti-S Coombs-reactive, polyclonal, human

Die Testseren enthalten als Konservierungsmittel <0.1% (w/v) Natriumazid.
Außer dem aktiven Antikörperbestandteil und menschlichen Serum beinhalten die Testseren Natriumchlorid, hochmolekulare Verbindungen und Rinderalbumin, das durch die US Veterinary Service Inspectoren überprüft und zertifiziert wurde.

WARNUNG

Diese Testseren werden aus humanen Plasmen hergestellt.
Unabhängig davon, dass die Ausgangsmaterialien negativ auf HBsAg sowie HIV 1/2- und HCV-Antikörper geprüft wurden, sollten diese biologischen Produkte wegen nie völlig auszuschließender Gefährdung durch Krankheitserreger als potentiell infektiös angesehen werden.
Die Testseren enthalten Natriumazid, das toxisch wirken und mit Blei oder Kupfer explosive Salze bilden kann.
Bei der Entsorgung mit reichlich Wasser nachspülen.
Aus den oben genannten Gründen sollten diese Testseren mit angemessener Sorgfalt gehandhabt werden.

LAGERUNG

Ungeöffnet und nach dem erstmaligen Öffnen gut verschlossen bei +2 bis +8 °C lagern, kurzzeitig zur Anwendung auch bei Raumtemperatur.
Grundsätzlich nur bis zum angegebenen Verfallsdatum lagern und anwenden.

HINWEISE

1. Es sollten bei jeder Austestung positive und negative Kontrollen mitgeführt werden.
2. Unsachgemäße Lagerung beeinträchtigt die Wirksamkeit der Produkte.
3. Die Reaktionsfähigkeit der Testseren wird durch eine leichte Trübung nicht beeinträchtigt. Eine bakterielle und chemische Kontamination ist zu vermeiden. Wenn eine sichtbare Veränderung eines der Testseren festgestellt wird, kann dies auf eine mikrobielle Kontamination hinweisen und das Testserum sollte nicht mehr eingesetzt werden.
4. Die Stärke der positiven Reaktion ist vom Alter des verwendeten Blutes abhängig.
5. Zentrifugieren außerhalb des angegebenen Drehzahl-Bereiches kann zu fehlerhaften Ergebnissen führen.
6. Die beschriebene Testmethode zur Anwendung gilt ausschließlich für die manuelle Methode. Werden Automaten oder halbautomatische Systeme verwendet, müssen die Laboratorien die Angaben der Gerätehersteller befolgen und Validierungen nach anerkannten Verfahren durchführen.
7. Bei der Anwendung dieser Testseren sind alle gültigen nationalen Gesetze, Verordnungen und Richtlinien in ihrer gültigen Fassung zu beachten, in Deutschland insbesondere die „Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)“ [1].

PROBENVORBEREITUNG

1. Blutproben sollten mit einer der üblichen Entnahmetechnik gewonnen werden.
2. Das auszutestende Blut sollte so bald wie möglich nach der Blutentnahme geprüft werden, um die Gefahr falsch positiver bzw. falsch negativer Reaktionen, durch unsachgemäße Lagerung oder Kontamination der Probe, zu minimieren.
   Nicht sofort getestetes Blut ist bei +2 bis +8 °C zu lagern.
   Mit EDTA antikoagulierte Blutproben müssen innerhalb von 7 Tagen und mit Natriumzitrat behandelte Proben innerhalb von 14 Tagen nach der Entnahme getestet werden.
   Konserven/Spenderblute können bis zum Verfallsdatum ausgetestet werden.

VORBEREITUNG DER TESTSEREN

Eine Vorbereitung der Testseren ist nicht erforderlich.
Die Testseren können direkt aus dem Fläschchen entnommen und eingesetzt werden.

VERFAHRENSWEISE

Nicht im Lieferumfang enthaltene, aber benötigte Materialien

Röhrchenmethode:
1. Teströhrchen (10 x 75 mm oder 12 x 75 mm)
2. Mikroliterpipette
3. Kurzzeitwecker
4. Brutschrank
5. Zentrifuge
6. isotonische Kochsalzlösung (0,85 - 0,9% Natriumchlorid)
7. Anti-Human- Globulin- Serum (Coombs-Serum / AHG-Serum)

Testdurchführung

Röhrchen-Zentrifugationsmethode

1. 2-5%ige Erythrozytensuspensionen in isotonischer Kochsalzlösung vorbereiten. (Erythrozyten können vorab 1-3 Mal mit isotonischer Kochsalzlösung gewaschen werden).
2. In ein beschriftetes Teströhrchen 100 µL des entsprechenden Testserums geben und anschließend 100 µL der entsprechenden Erythrozytensuspension zugeben. Alternativ können ein Tropfen = ca. 50 µL Testserum und ein Tropfen = ca. 50 µL Erythrozytensuspension zusammengegeben werden.
3. Die Erythrozyten-/Testserummischung durch leichtes Schütteln mischen.
4. Teströhrchen 30 Minuten bei +37 °C im Brutschrank inkubieren.
5. Die Erythrozyten dreimal mit (kalter) isotonischer Kochsalzlösung waschen.
6. Anschließend in das Teströhrchen 100 µL Anti-Human-Globulin-Serum (Coombs-Serum / AHG-Serum) geben, durch leichtes schütteln den Zellknopf vom Röhrchenboden lösen und mit dem Coombs-Serum / AHG-Serum mischen.
7. Teströhrchen 1 Minute bei 1.000 U/min (ca. 180-270 x g) zentrifugieren.
8. Zellen durch vorsichtiges Schütteln vollständig vom Röhrchenboden lösen und innerhalb 3 Minuten makroskopisch auf Agglutination prüfen.
9. Ergebnis protokollieren.

INTERPRETATION DER TESTERGEBNISSE

"Vorsichtiges Aufschütteln des Erythrozytensediments".

Positives Ergebnis (+): Eine Agglutination der Erythrozyten ist als positives Testergebnis zu werten und zeigt die Anwesenheit des entsprechenden Antigens an.

Negatives Ergebnis (-): Das Fehlen einer Agglutination der Erythrozyten ist als negatives Testergebnis zu bewerten, das entsprechende Antigen ist nicht nachweisbar.

GRENZEN DER TESTMETHODEN

1. Ungenauigkeiten bei der Einhaltung der Anweisungen in den Abschnitten „Testdurchführung" und „Interpretation der Testergebnisse" können zu fehlerhaften Ergebnissen führen.
2. Mitgeführte Kontrollen mit nicht eindeutigen oder falschen Ergebnissen führen automatisch zur nicht Verwertbarkeit aller Ergebnisse.
3. Enzymbehandelte Erythrozyten oder die Zugabe von Rinderalbumin und/oder anderer proteinhaltiger Lösungen können mit diesen Testseren zu unspezifischen Reaktionen führen.
4. Hämolysierte, trübe, kontaminierte oder geronnene Blutproben dürfen nicht eingesetzt werden.
5. Aufgrund der unterschiedlichen Ausprägung der Antigene kann es bei bestimmten Phänotypen mit diesen Testseren zu einer schwächeren Reaktion kommen als mit Kontrollerythrozyten.
6. Kein einzelnes Testserum oder eine einzelne Methode können garantieren alle seltenen oder schwachen Antigene und alle Varianten der Antigene zu detektieren.[2]
7. Erythrozyten, die mit Alloantikörpern oder Autoantikörpern derselben oder einer ähnlichen Spezifität wie das für den Test eingesetzte Testserum sensibilisiert sind (z.B. Erythrozyten positiv im direkten Antiglobulintest), sind für die Austestung ungeeignet.
8. Erythrozyten, die stark mit Antikörpern beladen sind (Erythrozyten positiv im direkten Antiglobulintest), können zu falsch-positiven Ergebnissen führen. Diese Zellen reagieren auch ohne Testserum positiv.
9. Es ist in der Literatur beschrieben, dass es mit Proben von Patienten, die mit anti-CD38 monoklonalen Antikörpern behandelt werden, zu falsch positiven Ergebnissen im Coombs-Test kommen kann.[5]

VORFÄLLE IM ZUSAMMENHANG MIT DEM OBEN AUFGEFÜHRTEN PRODUKT

Jeder schwerwiegende Vorfall, der im Zusammenhang mit dem Produkt aufgetreten ist, muss dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats gemeldet werden, in dem der Benutzer und/oder der Patient niedergelassen ist.

LEISTUNGSDATEN

Eine Leistungsbewertung für die Produkte wurde durchgeführt.
Das erforderliche Probenmaterial wurde eingesetzt und mit anderen Referenzmethoden / Produkten verglichen.

Produkt / Technik	Leistungsdaten			
	Positive Blute n	Sensitivität	Negative Blute n	Spezifität
Röhrchenmethode	65/65	100 %	48/48	100 %

Diagnostische Sensitivität: Die Wahrscheinlichkeit, dass das Testserum bei dem Vorhandensein des korrespondierenden Antigens ein positives Ergebnis anzeigt.

Diagnostische Spezifität: Die Wahrscheinlichkeit, dass das Testserum bei dem nicht Vorhandensein des korrespondierenden Antigens ein negatives Ergebnis anzeigt.

Das Produkt ist gleichwertig und unterscheidet sich qualitativ nicht von vergleichbaren auf dem Markt erhältlichen Reagenzien.

UNTERSCHIEDE ZWISCHEN CHARGEN

Die Validierung zwischen drei Chargen über die gesamte Laufzeit ergab keine Unterschiede.

INTERFERENZ STUDIE

Die Interferenzstudien zeigten keine Beeinträchtigung der qualitativen Tests bei der Verwendung der folgenden Störsubstanzen in den folgenden Konzentrationen:
Heparin *720 U/dl* , Albumin *15000 mg/dl*, Triglyceride *1500 mg/dl*, Bilirubin *40mg/dl*, Ethanol *620 mg/dl*, *Glucose 1000 mg/dl*.
Für die Antikoagulanzien (EDTA, Natriumzitrat, ACD, CPD-A, PAGGS-M) wurde die *dreifache Konzentration* der empfohlenen Konzentration getestet.

ZUSAMMENFASSUNG VON SICHERHEIT UND LEISTUNG

Die Zusammenfassung der Sicherheit und Leistung dieses Testserums ist über die ANTITOXIN (www.antitoxin-gmbh.de) erhältlich und kann über die EUDAMED-Datenbank abgerufen werden

LITERATUR

1. Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)
2. CLSI, I/LA33-A Validatin of Automated System for Immunhematological Testing Before Implementation; Approved Guidline CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE Dezember 2009
3. Peter D. Issit, David J. Anstee Applied Blood Group Serology fourth edition, Montgomery Scientific Publications 1998
4. Christian Mueller-Eckhardt, Volker Kiefel Transfusionsmedizin, 3. Auflage, Springer-Verlag 2004.
5. Blood Transfusion Management for Patients Treated with Anti-CD38 monoclonal Antibodies. Frontiers in Immunology November 2018 / Artikel 2616

REF Artikel-Nummer	LOT Charge
Lagerung von - bis	Verfallsdatum
IVD In-Vitro Diagnostikum	EG CE Symbol
Hersteller nach 98/79/EG	Gebrauchsinformation beachten
UDI Unique Device Identification	Vertreiber

REF

631602 Anti-S Coombs-reactive, polyclonal, human 2 ml
631605 Anti-S Coombs-reactive, polyclonal, human 5 ml

Version R002 / 16.08.2024

CE 0483

ANTITOXIN GmbH Industriestraße 88 69245 Bammental Deutschland
☎ +49 (0) 6223/ 8661-0 +49 (0) 6223/ 8661-13 @ qara@antitoxin-gmbh.de

OPTIMA TESTSEREN

Industriestraße 88
69245 Bammental, Deutschland
☏ 06223-97 22 59 / 0800 23 24 536

Anti-S Coombs-reactive, polyclonal, human

For indirect Coombs-Test
FOR IN VITRO DIAGNOSTIC USE ONLY

English

INTENDED USE

The reagent is used to in-vitro determine qualitative whether human red blood cells possess or lack the corresponding blood group antigen S.
The reagent is intended to be used by qualified and technical personnel only to perform immunohematology screening tests as part of the practice of transfusion medicine in the general population.
The test method used with this reagent is based on the principle of agglutination, performed not automated.
Normal human erythrocytes, possessing the corresponding antigen, will agglutinate in the presence of the specific antibody directed toward the antigen.

INDICATION / CONTRA-INDICATION

The blood grouping reagent is used to test patient or donor red cells for the presence of the S antigen. Typing of donor cells facilitates the selection of suitable antigen-negative units for transfusion to patients with this antibody. Cell typing also serves as final verification of the identification of Anti-S in patient or donor sera.
There is no contra-indication to perform the in-vitro-test on blood samples.
The product was validated with sample collected in Europe from patients of unknown ethic background.

REAGENTS

The reagents are available in following formulation:

Anti-S Coombs-reactive, polyclonal, human

The reagents contain <0.1% (w/v) sodium azide as preservative. Beside the parts active antibody and human serum, the reagents contain sodium chloride, macromolecules and bovine albumin, which has been tested and certified by the US Veteriany service inspectors.

WARNING

The reagents are prepared from human plasma.
The raw materials for these reagents have been tested for HBsAg, HIV1/2- and HCV-antibodies and found to be negative. Nevertheless, as biological products they should be looked upon as potentially infectious because of never complete exclusion of danger through excitants of disease.
The reagents contain sodium azide that may be toxic and may react with lead or copper to form highly explosive salts.
On disposal, flush with large quantities of water.
For the reasons mentioned above, reagents should be handled with proper care.

STORAGE REQUIREMENT

Store opened and unopened products at +2 to +8°C.
May be at room temperature while in use.
In principle, store and use the reagents to indicated expiry date only.

REMARKS

1. With each testing positive and negative controls should be performed.
2. Inappropriate storage impairs efficacy of the reagents.
3. A weak turbidity of the reagents does not affected its reactivity. Bacteria and chemical contamination of the products should be avoided. If a visible change is detected, it may indicate a microbiological contamination, the reagent should no longer be used.
4. Strength of positive reactions also depends on age of used blood
5. Centrifugation outside the specified speed range may lead to false results.
6. The test method identified below is for manual testing only. When using automated or semi-automated instruments, follow the procedures that are contained in the operator's manual provided by the device manufacturer. Laboratories must follow approved validation procedures.
7. For usage of these reagents all effective national laws, directives and guidelines have to be observed in its current valid version, in Germany especially the „Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)"[1].

SAMPLE PREPARATION

1. Blood sample should be collected by approved medical procedure.
2. Blood sample to be tested should be used as soon as possible after blood collection to reduce the risk of false-positive and false-negative results due to improper storage or contamination of the sample.
   If a delay in testing occurs, sample should be stored at +2 to +8°C.
   Blood drawn into EDTA should be tested within 7 days and sample treated with sodium citrate within 14 days after collection.
   Blood bag / Donor Blood can be tested until the expiry date.

REAGENT PREPARATION

There is no preparation of the reagents required.
Take and use reagents directly from the vials.

PROCEDURE

Not provided material, additionally needed

Tube Centrifugation Method:
1. tubes (10 x 75 mm or 12 x 75 mm)
2. microliter pipette
3. timer
4. incubator
5. centrifuge
6. isotonic saline (0,85 - 0,9% sodium chloride)
7. Anti-Human-Globulin-Reagent (Coombs-Serum / AHG- Serum)

Test procedure

Tube Centrifugation Method

1. Prepare 2% to 5% suspensions of red blood cells in isotonic saline (red blood cells may be washed 1-3 times with isotonic saline).
2. At first put 100 µL of appropriate reagent in a marked tube, subsequently add 100 µL of appropriate cell suspension.
   Alternative one drop = approximately 50 µL cell suspension can be added to one drop = approximately 50 µL reagent.
3. Mix Erythrocytes- / Reagentmixture well by slightly shaking.
4. Incubate tube in an incubator at +37 °C for 30 min.
5. Wash red cells 3 times with (cold) isotonic saline.
6. Subsequently add 100 µL Anti-Human-Globulin-Reagent (Coombs-Serum / AHG-Serum) to the tube, release the cells from the bottom of the tube by slightly shaking and mix with the Coombs-Serum / AHG-Serum.
7. Centrifuge tube for 1 min at 1.000 rpm (approximately 180-270 x g).
8. Gently shake the red cells from the bottom of the tube and check macroscopically for agglutination within 3 minutes.
9. Document the result.

INTERPRETATION OF RESULTS

"Slightly shake up" of the erythrocyte sediment.

Positive results (+): visible agglutination of erythrocytes is a positive result and indicates the presence of the corresponding antigen.
Negative results (-): No visible agglutination of erythrocytes is a negative result and indicates the absence of the corresponding antigen.

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

1. Inaccuracy at compliance with instructions written under section "Procedures" and "Interpretation of results" may lead to incorrect results.
2. No valid conclusion concerning the test result can be reached, if controls with uncertain or false results occur.
3. Enzyme treated erythrocytes or addition of bovine albumin and / or other solutions containing protein may cause unspecific reactions.
4. Hemolyzed, turbid, contaminated or clotted samples should not be used.
5. Due to variability of antigen expression, reactivity of these reagents against certain phenotypes may give weaker reactivity compared to control cells.
6. No one specific antiserum or technique can be guaranteed to detect all rare, weak or variant Antigens.[2]
7. Red blood cells coated with alloantibodies or autoantibodies of the same or similar specificity as that reagent used for the test (i.e., cells that are positive in the direct antiglobulin-test (DAT)) are unsuitable.
8. Red blood cells with a positive direct Coombs-test may cause false-positive reactions. The cells react positively even without a test serum.
9. As described in the literature, samples from patients treated with anti-CD38 monoclonal antibodies can cause false positive results in the Coombs test.[5]

INCIDENTS RELATED TO THE DEVICE

Any serious incident that has occurred in relation to the device must be reported to the manufacturer and the competent authority of the Member State where the user and/or patient is established.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

A performance evaluation for the products was carried out.
The required samples were used and compared with other reference methods / products.

Product / Technique	Performance Chracteristics			
	Positive Bleeds n	Sensitivity	Negative Bleeds n	Specificity
Tube methode	65/65	100 %	48/48	100 %

Diagnostic Sensitivity: The probability that the device gives a positive result in the presence of the target marker.

Diagnostic Specificity: The probability that the device gives a negative result in the absence of the target marker.

The product is equivalent and does not differ in quality from comparable reagents available on the market.

DIFFERENCES BETWEEN BATCHES

Validation between three batches over the entire shelf life showed no differences.

INTERFERENCE STUDY

The interference studies showed no impairment for the qualitative test when using the following interfering substances:
Heparin *720 U/dl*, Albumin *15000 mg/dl*, Triglycerides *1500 mg/dl*, Bilirubin *40mg/dl*, Ethanol *620 mg/dl*, Glucose *1000 mg/dl*.
For the anticoagulants (EDTA, Sodium Citrate, ACD, CPD-A, PAGGS-M) three times the recommended concentration was tested.

SUMMARY OF SAFETY AND PERFORMANCE

The Summary of Safety and Performance of this reagent is available via ANTITOXIN (www.antitoxin-gmbh.de) and can be accessed via the EUDAMED database.

LITERATURE

1. Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)
2. CLSI, I/LA33-A Validatin of Automated System for Immunhematological Testing Before Implementation; Approved Guidline CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE Dezember 2009
3. Peter D. Issit, David J. Anstee Applied Blood Group Serology, fourth edition, Montgomery Scientific Publications 1998
4. Christian Mueller-Eckhardt, Volker Kiefel Transfusionsmedizin, 3. Auflage, Springer-Verlag 2004.
5. Blood Transfusion Management for Patients Treated with Anti-CD38 monoclonal Antibodies. Frontiers in Immunology November 2018 / Artikel 2616

REF	Product Code	LOT	Lot
	Store from - to		Expiration Date
IVD	In-Vitro Diagnostic		EU CE symbol
	Manufacturer as to 98/79/EG		Observe instruction for use
UDI	Unique Device Identification		Distributor

REF

631602	Anti-S Coombs-reactive, polyclonal, human	2 ml
631605	Anti-S Coombs-reactive, polyclonal, human	5 ml

Version R002 / 16.08.2024

CE 0483

ANTITOXIN GmbH Industriestraße 88 69245 Bammental Germany
+49 (0) 6223/ 8661-0 +49 (0) 6223/ 8661-13 qara@antitoxin-gmbh.de

OPTIMA TESTSEREN

Industriestraße 88
69245 Bammental, Deutschland
06223-97 22 59 / 0800 23 24 536