

Anti-Xg^a Coombs-reactive polyclonal, human

Deutsch

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

ZWECKBESTIMMUNG

Das Reagenz wird zum qualitativen In-vitro-Nachweis des Vorhandenseins oder Fehlens des Blutgruppenantigens Xg^a 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 Transfusionsmedizin bei der Allgemeinbevölkerung vorgesehen. Die bei Verwendung dieses Testserums angewendete Testmethode beruht auf dem Prinzip der Agglutinationstechnik und wird nicht automatisiert durchgeführt. Normale menschliche Erythrozyten, die das entsprechende Antigen tragen, werden durch den korrespondierenden Antikörper erkannt, beladen und anschließend durch einen Zweit-Antikörper, der humane IgG-Moleküle erkennt, agglutiniert.

INDIKATION / CONTRA-INDIKATION

Das polyclonale Anti-Xg^a-Blutgruppentestserum wird verwendet, um Erythrozyten von Patienten oder Spendern auf das Vorhandensein des Xg^a-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-Xg^a 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 ethnischem Hintergrund gesammelt wurden.

Die ungefähren Häufigkeiten des Xg^a-Antigens:

Phänotyp	Frauen	Männer
positiv	89%	66%
negativ	11%	34%

TESTSEREN

Das aufgeführte Blutgruppentestserum wird in folgender Form angeboten:

Anti-Xg^a Coombs-reactive polyclonal, human

Das Testserum wird aus humanen Plasmen hergestellt, die Antikörper vom IgG-Typus enthalten, die spezifisch gegen das korrespondierende Blutgruppenantigen gerichtet sind. Der Antikörper ist dabei humanes Protein. Das Testserum enthält als Konservierungsmittel <0.1% (w/v) Natriumazid. Außer dem aktiven Antikörperbestandteil beinhaltet das Testserum menschliches Serum, Natriumchlorid, hochmolekulare Verbindungen und Rinderalbumin, das negativ auf Vesicular Stomatitis Virus und Bluetongue getestet wurde. Das Rinderalbumin stammt von Tieren aus den USA, aus USDA und APHIS zugelassenen Einrichtungen, zur Verwendung für In-Vitro-Diagnostikareagenzien gemäß den Verordnungen (EG) 1069/2009 / (EG) 142/2011.

WARNUNG

Dieses Testserum wird aus humanen Plasmen hergestellt. Unabhängig davon, dass die Ausgangsmaterialien negativ auf HBsAg sowie HIV 1/2- und HCV-Antikörper geprüft wurden, sollte dieses biologische Produkt wegen nie völlig auszuschließender Gefährdung durch Krankheitserreger als potentiell infektiös angesehen werden. Das Testserum enthält 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 sollte dieses Testserum mit angemessener Sorgfalt gehandhabt werden.

LAGERUNG

Ungeöffnet und nach dem erstmaligen Öffnen gut verschlossen bei +2 bis +8 °C, kurzzeitig zur Anwendung auch bei Raumtemperatur, lagern. Für die Simulation einer Gebrauchsstudie wurden die Seren 30 Mal bei Raumtemperatur für 2 Stunden gelagert und zeigten anschließend bis zum Verfallsdatum keine Unterschiede bei den qualitativen Tests. Das Testserum ist bis zum angegebenen Verfallsdatum anwendbar. (Format des Verfallsdatums: Jahr xxxx Monat xx Tag xx).

HINWEISE

- Es sollten bei jeder Austestung positive und negative Kontrollen mitgeführt werden.
- Das einzusetzende Anti-Human-Globulin-Serum (Coombs-Serum / AHG-Serum) vor der Verwendung mit positiven und negativen Kontrollen auf Funktionalität prüfen.
- Unschadgemäße Lagerung beeinträchtigt die Wirksamkeit des Produktes.
- Die Reaktionsfähigkeit des Testserums wird durch eine leichte Trübung nicht beeinträchtigt. Eine bakterielle und chemische Kontamination des Testserums ist zu vermeiden. Wenn eine sichtbare Veränderung (Verstärkung der Trübung oder eine Farbveränderung durch Temperatureinwirkung) des Testserums festgestellt wird, sollte das Testserum nicht mehr eingesetzt werden, es kann auf eine mikrobielle Kontamination hinweisen.
- Keine undichten, unetikettierte oder gebrochene Flaschen verwenden.
- Die Stärke der positiven Reaktion ist vom Alter des verwendeten Blutes abhängig.
- Zentrifugieren außerhalb des angegebenen Drehzahl-Bereiches kann zu fehlerhaften Ergebnissen führen.
- Die beschriebenen Testmethoden zur Anwendung gelten ausschließlich für die manuellen Methoden und müssen nach den Angaben der Gebrauchsinformation durchgeführt werden.
 - Bei Änderungen der Technik / Abweichungen zu der Gebrauchsinformation
 - Einsatz von Automaten oder halbautomatische Systememüssen die Laboratorien die Angaben der Gerätehersteller befolgen und Validierungen nach anerkannten Verfahren durchführen.
- Bei der Anwendung des Testserums 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.

PROBENTNAHME UND AUFBEREITUNG

- Blutproben sollten mit einer zugelassenen Entnahmetechnik gewonnen werden und mit den folgenden Koagulanzen, EDTA, Natriumzitrat, ACD, CPD-A, enthaltenen Röhrchen oder mit dem Koagulanzen PAGGS-M enthaltenen Konservendeckel abgenommen werden.
- Das auszutestende Blut sollte sofort 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, CPD-A und ACD behandelte Proben innerhalb von 14 Tagen nach der Entnahme getestet werden. Konserven/Spenderserum (mit PAGGS-M) können bis zum Verfallsdatum ausgetestet werden.
- Blutproben nicht einfrieren.

VORBEREITUNG DER TESTSEREN

Eine Vorbereitung des Testserums ist nicht erforderlich. Das Testserum wird direkt aus den Flaschen entnommen und eingesetzt.

ZUSÄTZLICH BENÖTIGTES NICHT MITGELIEFERTES MATERIAL UND DIE ZUGEHÖRIGE VERFAHRENSANWEISUNG

Röhrchen-Zentrifugations-Methodemethode:

Materialien:

- Teströhrchen (10 x 75 mm oder 12 x 75 mm)
- Mikroliterpipette
- Zentrifuge
- Brutschrank
- Kurzzeitwecker
- isotonische Kochsalzlösung (0.85 - 0.9% Natriumchlorid)
- Anti-Human-Globulin-Serum (Coombs-Serum)

Verfahren:

- 2-5%ige Erythrozytensuspensionen in isotonischer Kochsalzlösung vorbereiten. (Erythrozyten können vorab 1-3 Mal mit isotonischer Kochsalzlösung gewaschen werden).
- In ein beschriftetes Teströhrchen 100 µL des entsprechenden Testserums geben und anschließend 100µl der entsprechenden Erythrozytensuspension zugeben. Alternativ können ein Tropfen = ca. 50µl Erythrozytensuspension zu einem Tropfen = ca. 50 µl Testserum gegeben werden.
- Die Erythrozyten-/Testserummischung durch leichtes Schütteln mischen.
- Teströhrchen 30 Minuten bei +37 °C im Brutschrank inkubieren.
- Die Erythrozyten anschließend dreimal mit (kalter) isotonischer Kochsalzlösung waschen.
- Nach dem dritten Waschen den NaCl Überstand absaugen.
- 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. .
- Teströhrchen 1 Minute bei 1.000 U/min (ca. 180-270 x g) zentrifugieren.
- Zellen durch vorsichtiges Schütteln vollständig vom Röhrchenboden lösen und innerhalb von 3 Minuten makroskopisch auf Agglutination untersuchen.
- Ergebnis protokollieren.

INTERPRETATION DER TESTERGEBNISSE

Positives Ergebnis (+): Tritt innerhalb der akzeptierten Grenzen des Testverfahrens eine Agglutination der Erythrozyten auf, ist das Testergebnis als positiv zu werten und zeigt die Anwesenheit des entsprechenden Antigens an.

Negatives Ergebnis (-): Tritt innerhalb der akzeptierten Grenzen des Testverfahrens keine Agglutination der Erythrozyten auf, ist das Testergebnis als negativ zu bewerten und das entsprechende Antigen ist nicht nachweisbar.

Die Ablesung und Interpretation der Ergebnisse nach "vorsichtigem Schütteln" bei der Röhrchen-Zentrifugations Methode:

Negativ	Keine erkennbaren Agglutinate, homogene Rotfärbung der Flüssigkeit
Positiv	Ein insgesamt vollständiges Agglutinat
	Kein vollständiges Agglutinat, einige einzelne Agglutinate
	Rotfärbung der Flüssigkeit, die nur kleine / Miniaturagglutinate enthält

GRENZEN DER TESTMETHODEN

- Ungenauigkeiten bei der Einhaltung der Anweisungen in den Abschnitten „Testdurchführung“ und „Interpretation der Testergebnisse“ können zu fehlerhaften Ergebnissen führen.
- Mitgeführte Kontrollen mit nicht eindeutigen oder falschen Ergebnissen führen automatisch zur nicht Verwertbarkeit aller Ergebnisse.
- Enzymbehandelte Erythrozyten oder die Zugabe von Rinderalbumin und/oder anderen proteinhaltigen Lösungen können zu unspezifischen Reaktionen führen.
- Hämolysierte, trübe, kontaminierte oder geronnene Blutproben dürfen nicht im Test eingesetzt werden.
- Eine Erythrozytensuspension mit einer Konzentration, die von der angegebenen Konzentration abweicht, kann zu falsch positiven oder falsch negativen Ergebnissen führen.
- Die Zugabe von Volumina, die von den in der Methode angegebenen Volumina abweichen, kann zu einem veränderten Reaktionsverhalten führen.
- Aufgrund der unterschiedlichen Ausprägung der Antigene auf menschlichen Erythrozyten kann es bei bestimmten Phänotypen, mit dem oben aufgeführten Testserum, zu einer schwächeren Reaktion kommen als mit Kontrollerythrozyten.
- Erythrozyten, die mit Alloantikörpern oder Autoantikörpern derselben oder einer anderen Spezifität wie das Testserum sensibilisiert sind (z.B. Erythrozyten positiv im direkten Antiglobulintest (DAT)), sind für diese Austestung ungeeignet.
- Bei Erythrozyten mit einem starken positiven direkten Coombs-Test kann es zu falsch positiven Ergebnissen kommen.
- Kein einzelnes Testserum oder eine einzelne Methode kann garantieren alle seltenen oder schwachen Antigene und alle Varianten der Antigene zu detektieren.²
- 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.³

VORFÄLLE IM ZUSAMMENHANG MIT DEM OBEN AUFGEFÜHRTEM 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 das Produkt wurde durchgeführt.
Das erforderliche Probenmaterial wurde eingesetzt und mit anderen Referenzmethoden / Produkten verglichen.

Technik \ Produkt	Anti-Xg ^a Coombs-reactive, polyclonal, human			
	Positive Blute n	Sensitivität	Negative Blute n	Spezifität
Röhrchen-Zentrifugations-Methode	62 / 62	100%	18 / 18	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.
Anti-Xg Coombs-reactive, polyclonal, human 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 Antikoagulanzen (EDTA, Natriumziträt, 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, 4. edition, Montgomery Scientific Publications 1998
4. Christian Mueller-Eckhardt, Volker Kiefel Transfusionsmedizin, 3. Auflage, Springer-Verlag 2004.
5. Körmöczy, G. et al. Immunhämatologische Untersuchungen bei Patienten. Österreichische Gesellschaft für Blutgruppenserologie, Transfusionsmedizin, Regenerative Medizin und Immungenetik (ÖGBT), Ausgabe Mai 2015.
6. XG: the forgotten blood group system Immunohematology 2011;27:68–71, N.C. Johnson
7. Transfusion Medicine Reviews Vol 12, No.4 October 1998, Patricia Tippett and Nathan A. Ellis
The Xg blood group system- a review_Tippett

REF	Artikel-Nummer	LOT	Charge
	Lagerung von - bis		Verfallsdatum
IVD	In-Vitro Diagnostikum	CE	EG CE Symbol
	Hersteller nach (EU) 2017/746		Gebrauchsinformation beachten
UDI	Unique Device Identification		Vertreiber

REF

- | | | |
|-------------|---|------|
| 02.063 - 02 | Anti-Xg ^a Coombs-reactive, polyclonal, human | 2 ml |
| 02.063 - 03 | Anti-Xg ^a Coombs-reactive, polyclonal, human | 3 ml |
| 02.063 - 05 | Anti-Xg ^a Coombs-reactive, polyclonal, human | 5 ml |

CE 0483

ANTITOXIN GmbH Industriestraße 88 69245 Bammental Deutschland

+49 (0) 6223/ 8661-0

+49 (0) 6223/ 8661-13

gara@antitoxin-gmbh.de

02.063- / Version R002 / 2024-08-16

Kennzeichnung der Änderungen
Unterstrichen: Ergänzung oder wesentliche Änderung; ♦ Löschung von Texten

Anti-Xg^a Coombs-reactive, polyclonal, human

English

For indirect Coombs-Test

FOR IN VITRO DIAGNOSTIC USE ONLY

INTENDED USE

The reagent is used to in-vitro determine qualitative whether human red blood cells possess or lack the corresponding blood group antigen Xg^a.

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 be recognized and coated with the corresponding specific antibody and then the cells will be agglutinated by a secondary antibody, which reacts with human IgG-molecules..

INDICATION / CONTRA-INDICATION

The polyclonal Anti-Xg^a blood grouping reagent is used to test patient or donor red cells for the presence of the Xg^a 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-Xg^a 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 ethnic background.

The approximate frequencies of Xg^a antigen:

Phenotype	Women	Men
positive	89%	66%
negative	11%	34%

REAGENTS

The listed reagents are available in following formulation:

Anti-Xg^a Coombs-reactive polyclonal, human

The reagent is produced from human plasma that contains a specific antibody of IgG-type, which reacts exclusively with the corresponding antigen.

The antibodies are human protein.

The reagent contains <0.1% (w/v) sodium azide as preservative.

In addition to the active antibody component the test serum contains, human serum, sodium chloride, macromolecules, bovine albumin, which has been tested negative for Vesicular Stomatitis Virus and Bluetongue.

The BSA was derived from US sourced animals from USDA and APHIS approved facilities, to be used for in vitro diagnostic reagents, in compliance with EC 1069/2009 and EU 142/2011.

WARNING

This reagent is prepared from human plasma. Nevertheless, The raw materials for these products have been tested for HBsAg, HIV 1/2- and HCV antibodies and found to be negative. As biological product, it should be looked upon as potentially infectious because of never complete exclusion of danger through excipients of disease. The reagent contains 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 the reagent 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.

For the stimulation of an In Use Study, the sera were stored 30 times at room temperature for 2 hours and subsequently showed no differences in the qualitative tests until the expiry date.

In principle, store and use the reagent to declared expiry date only.

(Format for the expiry date: Year xxxx Month xx Day xx)

REMARKS

1. With each testing positive and negative controls should be performed.
2. Test the Anti-Human Globulin Serum (Coombs serum / AHG serum) for functionality with positive and negative controls before use.
3. Inappropriate storage impairs efficacy of the reagent.
4. Weak turbidity of the reagent does not affect its reactivity. Bacteria and chemical contamination of the product should be avoided. If a visible change (increase in turbidity or colour change due to temperature) is detected, the reagent should no longer be used, this sign may indicate a microbiological contamination.
5. Do not use leaking, unlabeled or broken vials.
6. Strength of positive reactions also depends on age of used blood.
7. Centrifugation outside the specified speed range may lead to false results.
8. The test method identified below is for manual testing only and must be carried out according to the instructions for use.
 - a) In case of changes in technology / deviations from the Instructions for Use
 - b) use of automated or semi-automated systemsthe laboratories have to follow the procedures that are contained in the operator's manual provided by the device manufacturer and carry out validations according to recognized procedures.
9. For usage of the reagent all effective national laws, directives and guidelines have to be observed in its actual form, 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 obtained using an acceptable phlebotomy technique.
Sample drawn into tubes containing EDTA, Sodium Citrate, CPD-A, ACD or Blood bag containing PAGGS-M may be used.
2. Blood samples to be tested should be used immediately after blood collection to reduce the risk of false-positive and false-negative results due to improper storage or contamination of the samples.
Samples that cannot be tested immediately should be stored at +2 to +8°C.
Blood drawn into EDTA should be tested within 7 days and samples treated with sodium citrate, CPD-A and ACD within 14 days after collection.
Blood bag / Donor Blood (with PAGGS-M) can be tested until the expiry date.
3. Do not freeze samples.

REAGENT PREPARATION

There is no preparation of the reagent required.

Take and use the reagent directly from the vials.

ADDITIONAL REQUIRED MATERIAL NOT SUPPLIED AND THE ASSOCIATED PROCEDURAL INSTRUCTION

Tube-Centrifugation-Method:

Materials:

1. Tubes (10 x 75 mm or 12 x 75 mm)
2. Microliter pipette
3. Centrifuge
4. Incubator
5. Timer
6. isotonic saline (0,85 - 0,9% sodium chlorid)
7. Anti-Human-Globulin-serum (Coombs-serum)

Procedure:

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 in the tube.
Alternative one drop = approximately 50 µL cell suspension can be added one drop = approximately 50 µL test serum.
3. Mix Erythrocytes-/Reagent mixture well by slightly shaking.
4. Incubate tubes for 30 minutes at +37 °C in an incubator.
5. Wash red cells 3 times with (cold) isotonic saline.
6. After the third wash, aspirate the NaCl supernatant.
7. Then add 100 µL Anti-Human-Globulin-serum (Coombs-serum) to the tube, gently shake o remove the cell button from the bottom of the tube and mix with the Coombs serum / AHG serum.
8. Centrifugation of tube for 1 minute at 1.000 rpm (approximately 180-270 x g).
9. Gently shake the red cells completely from the bottom of the tube and check macroscopically for agglutination within 3 minutes.
10. Document the result.

INTERPRETATION OF RESULTS

Positive results (+): If agglutination of the erythrocytes occurs within the accepted limitations of the test procedure, the test result is positive and indicates the presence of the corresponding antigen.

Negative results (-): If agglutination of the erythrocytes does not occur within the accepted limitations of the test procedure, the test result is negative and indicates the absence of the corresponding antigen.

The reading and interpretation of the results after "careful shaking" at the Tube Centrifugation Method:

Negative	No detectable agglutinates, homogeneous red coloration of the liquid.
Positive	One complete agglutinate.
	No complete agglutinate, some individual agglutinates
	Red colouration of the liquid containing only small / miniature agglutinates.

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 blood samples must not be used in this test.
5. A red blood cell suspension with a concentration that deviates from the indicated concentration may lead to false positive or false negative results.
6. The addition of volumes that deviate from the volumes specified in the method may lead to altered reaction behavior.
7. Due to variability of antigen expression on human red blood cells, reactivity of the reagent mentioned above, against certain phenotypes, may give weaker reactivity compared to control cells
8. Red blood cells coated with alloantibodies or autoantibodies of the same or similar specificity as the appropriate reagent (i.e., cells that are positive in the direct antiglobulin-test [DAT]) are not suitable for this test procedure.
9. Red blood cells with a strong positive direct Coombs-test may give false positive results in rare cases.
10. No one specific antiserum or technique can be guaranteed to detect all rare, weak or variants of antigens.²
11. It is described in the literature, that 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.

Technique \ Product	Anti-Xg [®] Coombs-reactive, polyclonal, human			
	Positive Bleeds n	Sensitivity	Negative Bleeds n	Specificity
Tube methode	15 / 15	100 %	110 / 110	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.

Anti-Xg[®] Coombs-reactive, polyclonal, human 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, 4. edition, Montgomery Scientific Publications 1998
- 4. Christian Mueller-Eckhardt, Volker Kiefel Transfusionsmedizin, 3. Auflage, Springer-Verlag 2004.
- 5. Körmöczy, G. et al. Immunhämatologische Untersuchungen bei Patienten. Österreichische Gesellschaft für Blutgruppenserologie, Transfusionsmedizin, Regenerative Medizin und Immungenetik (ÖGBT), Ausgabe Mai 2015.
- 6. XG: the forgotten blood group system
Immunohematology 2011;27:68–71, N.C. Johnson
- 7. Transfusion Medicine Reviews Vol 12, No.4 October 1998, Patricia Tippet and Nathan A. Ellis
The Xg blood group system- a review_ Tippet

 REF	Product code	 LOT	Batch
	Store from - to		Experation Date
 IVD	In-Vitro Diagnostic	 CE	EU CE symbol
	Manufacture accoding to (EU) 2017/746		Consult instruction for use
 UDI	Unique Device Identification		Distributor

 REF	
02.063 - 02	Anti-Xg [®] Coombs-reactive, polyclonal, human 2 ml
02.063 - 03	Anti-Xg [®] Coombs-reactive, polyclonal, human 3 ml
02.063 - 05	Anti-Xg [®] Coombs-reactive, polyclonal, human 5 ml

CE 0483

 ANTITOXIN GmbH Industriestraße 88 69245 Bammental Germany

 +49 (0) 6223/ 8661-0

 +49 (0) 6223/ 8661-13

 gara@antitoxin-gmbh.de

 02.063- / Version R002 / 2024-08-16

Marking of changes
Underlined: addition or substantial change; ♦ Deletion of texts

Anti-Xg^a Coombs-reactive polyclonal, human

Per test di Coombs Indiretto
SOLO PER USO DIAGNOSTICO IN VITRO

DESTINAZIONE D'USO

Il reagente viene utilizzato per la dimostrazione qualitativa in vitro della presenza o assenza dell'antigene Xg^a del gruppo sanguigno sugli eritrociti umani. L'uso di questo reagente è destinato esclusivamente a personale qualificato e addestrato all'esecuzione di test di screening immunematologico come parte integrante di un'attività medica transfusionale presso la popolazione generale.

I metodi di analisi impiegati nell'utilizzo di questo reagente si basano sul principio della tecnica dell'agglutinazione e non viene eseguito un test automatizzato.

I normali eritrociti umani, che contengono il relativo antigene, vengono riconosciuti dall'anticorpo corrispondente, caricati e quindi agglutinati da un secondo anticorpo, in grado di riconoscere la molecola IgG umana.

INDICAZIONI / CONTROINDICAZIONI

Il siero per il test polyclonal per l'Anti-Xg^a del gruppo sanguigno viene utilizzato per verificare la presenza dell'antigene Xg^a negli eritrociti dei pazienti o dei donatori. La tipizzazione delle cellule del donatore facilita la selezione di unità antigene-negative adatte per la trasfusione a pazienti con questo anticorpo. La tipizzazione delle cellule viene utilizzata anche per la verifica finale dell'identificazione dell'Anti-Xg^a nei sieri dei pazienti o dei donatori.

Non vi sono controindicazioni all'esecuzione del test in vitro su campioni di sangue.

Il prodotto è stato convalidato con campioni raccolti nell'Unione Europea da pazienti con un background etico sconosciuto.

Le frequenze approssimative dell'antigene Xg^a sono:

Fenotipo	Donne	Uomini
positivo	89%	66%
negativo	11%	34%

REAGENTI

Il reagente indicato è offerto nella seguente forma:

Anti-Xg^a Coombs-reactive polyclonal, human

Il reagente Anti-Xg^a reattivo in Coombs è prodotto da plasma umano contenente uno specifico anticorpo di tipo IgG, in grado di reagire esclusivamente con il corrispondente antigene L'anticorpo in questo caso è la proteina umana.

I reagenti contengono <0,1% (w/v) di azoturo di sodio come conservante.

Oltre all'anticorpo attivo, il reagente contiene siero umano, cloruro di sodio, composti ad alto Peso molecolare e albumina bovina, che è risultata negativa al test per la presenza di virus della Stomatite Vescicolare e Bluetongue.

L'albumina bovina è ricavata da animali provenienti dagli Stati Uniti, da organismi autorizzati USDA e APHIS, per l'uso con reagenti diagnostici in vitro in conformità ai Regolamenti (CE) 1069/2009 / (CE) 142/2011.

AVVERTENZE

Il reagente è realizzato da plasma umano.

Il materiale di partenza per la preparazione di questo prodotto è testato per HBsAg e per la ricerca di anticorpi HIV 1/2 e anti-HCV e risulta essere negativo. Data l'impossibilità di escludere completamente il rischio derivante da agenti patogeni, questi prodotti biologici sono da considerarsi potenzialmente infettivi. Il reagente contengono azoturo di sodio, un composto potenzialmente tossico e in grado di formare sali esplosivi a contatto con piombo e rame. Al momento lo smaltimento, risciacquare con abbondante acqua.

Per i motivi di cui sopra, il reagente devono essere maneggiati con la dovuta cautela.

CONDIZIONI DI CONSERVAZIONE

In confezione non aperta e dopo la prima apertura il prodotto va conservato ben chiuso a una temperatura compresa tra +2 e +8 °C o uso a breve termine anche a temperatura ambiente. Per simulare uno studio di utilizzo, i sieri sono stati conservati 30 volte a temperatura ambiente per 2 ore e non hanno mostrato differenze nei test qualitativi fino alla data di scadenza.

Il reagente può essere utilizzato fino alla data di scadenza indicata.

(Formato data di scadenza: anno xxxx mese xx giorno xx).

NOTE

- A ogni analisi è consigliabile condurre controlli sia positivi sia negativi.
- Controllare la funzionalità del siero anti-globulina umana da utilizzare (siero di Coombs / siero AHG) con controlli positivi e negativi prima dell'uso.
- Una conservazione impropria può pregiudicare l'efficacia dei prodotti.
- La capacità reattiva del reagente non viene pregiudicata da una lieve opacità. Evitare la contaminazione batterica e chimica del reagente. Quando si rileva un cambiamento visibile nel siero reagente (aumento dell'opacità oppure cambiamento di colore sotto l'effetto della temperatura), questo non deve essere utilizzato: ciò può indicare la presenza di contaminazione microbica.
- Non utilizzare bottiglie non ermetiche, non etichettate o rotte.
- L'intensità della reazione positiva dipende dall'età del sangue impiegato.
- La centrifugazione al di fuori dell'intervallo di velocità specificato può comportare falsi risultati.
- I metodi di prova descritti valgono esclusivamente per i metodi manuali e devono essere eseguiti secondo le istruzioni per l'uso.
 - In caso di modifiche alla tecnica o differenze rispetto alle istruzioni per l'uso
 - L'impiego di sistemi automatici o semiautomatici va effettuato dai laboratori secondo le indicazioni dei produttori degli apparecchi e le convalide vanno eseguite rispettando la procedura riconosciuta.
- Per l'utilizzo di questi reagenti è necessario rispettare tutte le leggi, direttive e linee guida nazionali vigenti, nella loro versione valida, in Germania in particolare le "Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)"¹.

PREPARAZIONE DEL CAMPIONE

- I campioni di sangue devono essere ottenuti con una tecnica di raccolta approvata e devono essere prelevati con provette contenenti i seguenti coagulanti: EDTA, citrato di sodio, ACD, CPD-A. In alternativa, con le sacche per conservazione con coagulante PAGGS-M.
- I campioni di sangue da testare devono essere utilizzati il prima possibile. Dopo il prelievo di sangue, in modo da ridurre il rischio di risultati falsi positivi e falsi negativi a causa della conservazione inadeguata o della contaminazione dei reagenti. Se si verifica un ritardo nel test, i campioni devono essere conservati a una temperatura compresa tra +2 e +8°C. I campioni di sangue anticoagulati con EDTA devono essere analizzati entro 7 giorni e quelli trattati con citrato di sodio entro 14 giorni dal prelievo. Sacca di sangue / Il sangue del donatore può essere testato entro la data di scadenza.
- Non congelare i campioni di sangue.

PREPARAZIONE DEL REAGENTE

Non è necessario eseguire una preparazione dei reagenti.

I reagenti vengono prelevati direttamente dalla provetta e utilizzati.

MATERIALE AGGIUNTIVO NECESSARIO NON FORNITO E ISTRUZIONI DI PROCEDURA CORRELATE

Metodo di provette:

Materiali:

- Provette (10 x 75 mm o 12 x 75 mm)
- Pipetta con graduazione in microlitri
- Centrifuga
- Incubator
- Temporizzatore
- Soluzione salina isotonica (0,85 - 0,9% sodio cloruro)
- Siero Anti-Globuline Umane (Siero di Coombs)

Procedura:

- Preparare una sospensione di globuli rossi al 2% - 5% in soluzione salina isotonica (i globuli rossi possono essere lavati 1-3 volte con soluzione salina isotonica).
- Versare prima in una provetta etichettata 100 µL del reagente corrispondente, quindi aggiungere nella provetta 100 µL della sospensione di eritrociti corrispondente. In alternativa è possibile somministrare una goccia = circa 50 µL di sospensione di eritrociti in una goccia = circa 50 µL di reagente.
- Miscelare le miscele di eritrociti/reagenti agitando delicatamente.
- Incubare le provette per 30 minuti a +37 °C in un incubatore.
- Lavare quindi gli eritrociti tre volte con soluzione salina isotonica (fredda).
- Aspirare il supernatante NaCl dopo il terzo lavaggio.
- Aggiungere quindi 100 µL di siero anti-globulina umana (siero di Coombs / siero AHG) nella provetta, agitare delicatamente per rimuovere il bottone cellulare dal fondo della provetta e mescolare con il siero di Coombs / siero AHG.
- Centrifugare la provetta per 1 minuto a 1.000 giri/min. (circa 180 - 270 x g).
- Agitare delicatamente i globuli rossi sospendendoli completamente dal fondo della provetta e controllare macroscopicamente l'eventuale agglutinazione entro 3 minuti.
- Registrare i risultati.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI DEL TEST

Risultato positivo (+): Se un'agglutinazione degli eritrociti si verifica entro i limiti accettati dal procedimento del test, il risultato del test deve essere valutato come positivo e indica la presenza dell'antigene corrispondente.

Risultato negativo (-): Se non si verifica agglutinazione degli eritrociti entro i limiti accettati dal procedimento del test, il risultato del test deve essere valutato come negativo e l'antigene corrispondente non può essere rilevato.

La lettura e l'interpretazione dei risultati dopo "agitazione delicata" nel metodo di centrifugazione di provette.

Negativo	Nessun agglutinato rilevabile, colorazione rossa omogenea del liquido.
Positivo	Un agglutinato totale completo.
	Nessun agglutinato completo, alcuni singoli Agglutinati.
	Colorazione rossa del liquido, che contiene solo piccoli / microaggluti

LIMITI DEI METODI DI ANALISI

- Eventuali imprecisioni nell'osservanza delle indicazioni riportate nelle sezioni "Esecuzione del test" e "Interpretazione dei risultati del test" possono produrre risultati erranei.
- I controlli condotti con risultati non chiari o errati comportano automaticamente l'inutilizzabilità di tutti i risultati.
- Gli eritrociti trattati con enzimi o l'aggiunta di albumina bovina e/o di altre soluzioni proteiche possono dare luogo a reazioni aspecifiche.
- Campioni di sangue emolizzati, torbidi, contaminati o coagulati non possono essere impiegati nel test.
- Una sospensione di globuli rossi con una concentrazione diversa da quella specificata può portare a risultati falsi positivi o falsi negativi.
- L'aggiunta di volumi diversi da quelli specificati nel metodo può provocare una variazione del comportamento della reazione.
- A causa delle diverse espressioni degli antigeni sugli eritrociti umani, è possibile che in determinati fenotipi questi reagenti determinino una reazione più debole che con eritrociti di controllo.
- Gli eritrociti sensibilizzati con allo o auto-anticorpi della stessa o di simile specificità del reagente appropriata (ad es., emazie che sono positive al Test dell'Antiglobulina Diretta (TAD)) non sono idonei per essere testati con questa procedura.
- In caso di eritrociti con test di Coombs diretto positivo possono produrre risultati "falsi positivi".
- Nessun singolo reagente o metodo può garantire di rilevare tutti gli antigeni rari o deboli e tutte le varianti degli antigeni.²
- In letteratura si descrive che i campioni di pazienti trattati con anticorpi monoclonali anti-CD38 possono causare risultati falsi positivi al test Coombs.⁵

INCIDENTI RELATIVI AL PRODOTTO SOPRA DESCRITTO

Qualsiasi incidente grave verificatosi in relazione al prodotto deve essere segnalato al produttore e all'autorità competente dello Stato membro nel quale risiedono l'utente e/o il paziente.



DATI SULLE PRESTAZIONI

La valutazione delle prestazioni dei prodotti è stata condotta.
I Campioni richiesti sono stati utilizzati e confrontati con altri metodi/prodotti di riferimento.

Prodotto Metodo	Anti-Xg ^a Coombs-reactive, polyclonal, human			
	Positivo Blute n	Sensibilità	Negativo Blute n	Specificità
Metodo di provette	62 / 62	100 %	18 / 18	100 %

Sensibilità diagnostica: La probabilità che il reagente mostri un risultato positivo in presenza dell'antigene corrispondente.
Specificità diagnostica: Probabilità che il reagente mostri un risultato negativo in assenza dell'antigene corrispondente.

Anti-Xg^a Coombs-reactive polyclonal, human è equivalente e non mostra differenze qualitative rispetto a reagenti equivalenti disponibili sul mercato.

DIFFERENZE TRA I LOTTI

La validazione di tre lotti per l'intera durata del processo non ha mostrato differenze tra loro.

STUDIO DI INTERFERENZA

Gli studi interferenziali non hanno mostrato alcuna ripercussione sui test qualitativi quando si utilizzano le seguenti sostanze interferenti nelle seguenti concentrazioni:
Eparina 720 U/dl, Albumina 15000 mg/dl, Trigliceridi 1500 mg/dl, Bilirubina 40 mg/dl, Etanolo 620 mg/dl, Glucosio 1000 mg/dl.
Per gli anticoagulanti (EDTA, Citrato di sodio, ACD, CPD-A, PAGGS-M) è stata testata una concentrazione tre volte superiore a quella consigliata.

RIEPILOGO SU SICUREZZA E PRESTAZIONI

Il riepilogo su sicurezza e delle prestazioni di questo reagente è disponibile su ANTITOXIN (www.antitoxin-gmbh.de) e può essere consultato tramite il database EUDAMED.

LETTERATURA

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 Guideline
CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE Dezember 2009
3. Peter D. Issit, David J. Anstee Applied Blood Group Serology, 4. edition, Montgomery Scientific Publications 1998
4. Christian Mueller-Eckhardt, Volker Kiefel Transfusionsmedizin, 3. Auflage, Springer-Verlag 2004.
5. Körmöczy, G. et al. Immunhämatologische Untersuchungen bei Patienten. Österreichische Gesellschaft für Blutgruppenserologie, Transfusionsmedizin, Regenerative Medizin und Immungenetik (ÖGBT), Ausgabe Mai 2015.
6. XG: the forgotten blood group system
Immunohematology 2011;27:68-71, N.C. Johnson
7. Transfusion Medicine Reviews Vol 12, No.4 October 1998, Patricia Tippet and Nathan A. Ellis
The Xg blood group system- a review_Tippett

REF	codice articolo	LOT	Codice del
	Stoccaggio da - a		Data di scadenza
IVD	Diagnostico in vitro	CE	Simbolo CE EG
	Fabbricante secondo alla (EU) 2017/746		Consultare le istruzioni per l'uso
UDI	Unique Device Identification		Distributore

REF

02.063 - 02	Anti-Xg ^a Coombs-reactive, polyclonal, human	2 ml
02.063 - 03	Anti-Xg ^a Coombs-reactive, polyclonal, human	3 ml
02.063 - 05	Anti-Xg ^a Coombs-reactive, polyclonal, human	5 ml

CE 0483

 ANTITOXIN GmbH Industriestraße 88 69245 Bammental Germania

 +49 (0) 6223/ 8661-0

 +49 (0) 6223/ 8661-13

 gara@antitoxin-gmbh.de

 02.063- / Version R002 / 2024-08-16

Marcatura delle modifiche
Sottolineato: Aggiunta o modifica sostanziale; ♦ Cancellazione del testo

Anti-Xg^a Coombs-reactive polyclonal, human

Para prueba de Coombs indirecto

PARA USO EXCLUSIVO EN DIAGNÓSTICO IN VITRO

FINALIDAD

El reactivo se utiliza para demostrar in vitro de forma cualitativa la presencia o ausencia del antígeno del grupo sanguíneo Xg^a en eritrocitos humanos. El uso de este suero de ensayo está concebido únicamente para personal cualificado, formado e instruido en la realización de pruebas de cribado inmunohematológico en la práctica médica de transfusión de la población general. Los métodos de ensayo empleados con este suero de ensayo se basan en el principio de la técnica de aglutinación y no están automatizados. Los eritrocitos humanos normales portadores del antígeno correspondiente son reconocidos por el anticuerpo correspondiente, cargados y luego aglutinados por un segundo anticuerpo que reconoce las moléculas IgG humanas.

INDICACIÓN / CONTRAINDICACIÓN

El reactivo Polyclonal Coombs-reactive Anti-Xg^a se utiliza para analizar la presencia de antígeno Xg^a en eritrocitos de pacientes o donantes. La tipología de células donantes facilita la selección de las unidades antigenas negativas adecuadas para la transfusión a pacientes con este anticuerpo. La tipificación celular también se utiliza para la verificación final de la identificación de Anti-Xg^a en sueros de pacientes o donantes. No hay contraindicación para realizar pruebas in vitro con muestras de sangre. El producto se ha validado con muestras recogidas en la Unión Europea de pacientes con antecedentes éticos desconocidos.

Frecuencia aproximada de antígeno Xg^a:

Fenotipo	Mujeres	Hombres
positivo	89%	66%
negativo	11%	34%

SUEROS DE ENSAYO

El suero de ensayo de grupo sanguíneo enumerado se ofrece en los siguiente formato:

Anti-Xg^a Coombs-reactive polyclonal, human

El reactivo se obtienen de plasma humano que contiene anticuerpos de tipo IgG que reaccionan específicamente con el antígeno correspondiente del grupo sanguíneo. El anticuerpo es proteína humana. Estos reactivos contienen <0,1% (p/v) de azida sódica como conservante. Además del componente del anticuerpo activo, el suero de ensayo contiene cloruro sódico, uniones de alto peso molecular y albúmina bovina, que se ha sometido a pruebas negativas para detectar virus de la estomatitis vesicular y fiebre catarral ovina. La albúmina bovina procede de animales de EE. UU., de instituciones aprobadas por USDA y APHIS, para su uso en reactivos de diagnóstico in vitro de conformidad con los ordenamientos (CE) 1069/2009 / (CE) 142/2011.

AVVERTENZA

Este reactivo se obtiene de plasma humano. La materia prima de este reactivo se ha analizado para detectar anticuerpos de HBsAg, VIH 1/2 y VHC, y el resultado ha sido negativo. Este producto biológico, debe contemplarse como potencialmente infeccioso, ya que nunca puede excluirse totalmente el peligro de causar enferme-dades. Los reactivos de prueba contiene azida sódica, que tiene un efecto tóxico y puede formar sales explosivas en contacto con plomo o cobre. Aclarar con abundante agua para su eliminación. Por los motivos arriba mencionados, los reactivos de prueba debe manipularse con el debido cuidado

ALMACENAMIENTO

Sin abrir y tras la primera apertura, conservar bien cerrado de +2 a +8 °C, para su uso durante períodos breves de tiempo, también a temperatura ambiente. Para simular un estudio de uso, los sueros se almacenaron 30 veces a temperatura ambiente durante 2 horas y no mostraron ninguna diferencia en las pruebas cualitativas hasta la fecha de caducidad. El suero de ensayo es aplicable hasta la fecha de caducidad indicada. (Formato de la fecha de caducidad: año xxxx mes xx día xx).

OBSERVACIONES

- 1. Se deberían incluir controles positivos y negativos en cada prueba.
- 2. Comprobar la funcionalidad del suero antiglobulina humana que se va a utilizar (suero Coombs / suero AHG) antes de antes de su utilización con controles positivos y negativos.
- 3. La conservación inadecuada de los reactivos reduce su eficacia.
- 4. Un enturbiamiento ligero no afecta a la capacidad de reacción del suero de ensayo. Debe evitarse la contaminación bacteriana y química del suero de ensayo. Si se detecta un cambio visible en el suero de ensayo (aumento de la turbidez o cambio de color debido a la exposición a la temperatura), el suero de ensayo no debe utilizarse más y puede indicar contaminación microbiana.
- 5. No utilice botellas con fugas, sin etiquetar o rotas.
- 6. La fuerza de las reacciones positivas depende también de la antigüedad de la sangre usada.
- 7. Una centrifugación notablemente diferente de la fuerza de centrifugado relativa indicada puede conducir a resultados incorrectos.
- 8. Los métodos de prueba descritos para la aplicación son válidos exclusivamente para los métodos manuales y deben realizarse según las indicaciones de las instrucciones de uso. a) En caso de modificaciones/divergencias técnicas con respecto a las instrucciones de uso b) El uso de máquinas automáticas o semiautomatizadas requiere que los laboratorios sigan las indicaciones de los fabricantes de los equipos y realicen validaciones de acuerdo con procedimientos reconocidos.
- 9. Para la utilización de estos reactivos deberán contemplarse todas las guías, directrices y leyes nacionales en la versión actual.; específicamente en Alemania la "Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)".¹.

PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

- 1. Las muestras de sangre deben obtenerse utilizando una técnica de obtención de muestras aprobada y deben recogerse con los siguientes coagulantes, EDTA, citrato sódico, ACD, CPD-A, tubos incluidos o el producto en conserva que contiene la coagulación PAGGS-M.
- 2. Las muestras de sangre por analizar deben emplearse lo antes posible tras su recogida a fin de reducir el riesgo de resultados falsos positivos y falsos negativos debido a una conservación inadecuada o a la contaminación de los reactivos. Si se retrasan los ensayos, las muestras se deberán almacenar a una temperatura de 2 a 8 °C. La sangre en EDTA debería analizarse en un plazo de 7 días y las muestras tratadas con citrato de sodio, en los 14 días siguientes a la recogida. Las bolsas de sangre o la sangre de donantes se pueden analizar hasta la fecha de caducidad Konserven/Spenderblute (mit PAGGS-M) können bis zum Verfallsdatum ausgetestet werden.
- 3. No congelar las muestras de sangre.

PREPARACIÓN DE LOS SUEROS DE ENSAYO

No se requiere preparación del reactivo. Sacar y usar el reactivo directamente de los vials

Español

MATERIALES NECESARIOS ADICIONALES NO SUMINISTRADOS Y LAS INSTRUCCIONES DE PROCEDIMIENTO CORRESPONDIENTES

Métodos de tubos:

Materiales:

- 1. Tubos de 10x75 mm o 12x75 mm
- 2. Micropipeta
- 3. Centrifuga
- 4. Incubador
- 5. Despertador
- 6. Solución salina isotónica (0,85 - 0,9% cloruro sódico)
- 7. Suero globulina antihumana (Suero Coombs)

Procedimiento:

- 1. Prepare suspensiones de eritrocitos al 2-5 % en solución salina isotónica. (Los eritrocitos se pueden lavar previamente de 1 a 3 veces con solución salina isotónica).
- 2. Coloque primero 100 µL del suero de ensayo correspondiente en un tubo de ensayo etiquetado y, a continuación, añada 100 µL de la suspensión de eritrocitos correspondiente en el tubo de ensayo. Como alternativa, se puede añadir una gota = aprox. 50 µl de suspensión de eritrocitos a una gota = aprox. 50 µl de suero de ensayo.
- 3. Agitar suavemente para mezclar bien.
- 4. Incubar el tubo a 37°C durante 30 minutos en el incubador.
- 5. Lavar los hematies 3 veces con solución salina (fría)
- 6. Después del tercer lavado, aspirar el sobrenadante de NaCl.
- 7. A continuación, añadir 100 µL de suero antiglobulina humana (suero Coombs / suero AHG) al tubo de ensayo. suero AHG), agitar suavemente para eliminar el botón celular del fondo del tubo y mezclar con el suero Coombs / suero AHG. y mezclar con el suero Coombs / suero AHG. .
- 5. Centrifugar el tubo durante 1 minuto a 1.000 rpm (180 - 270x g).
- 6. Separe las células por completo del fondo del tubo agitándolas suavemente y examínelas macroscópicamente para ver si se aglutinan en 3 minutos.
- 7. Documentar el resultado.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA PRUEBA

Resultado positivo (+): Si se produce una aglutinación de los eritrocitos dentro de los límites aceptados del procedimiento de prueba, el resultado de la prueba debe considerarse positivo e indicar la presencia del antígeno correspondiente. Resultado negativo (-): Si no se produce ninguna aglutinación de los eritrocitos dentro de los límites aceptados del procedimiento de prueba, el resultado de la prueba debe ser negativo y no se puede detectar el antígeno correspondiente.

La lectura e interpretación de los resultados después de «agitar con cuidado» en el método en de centrifugado de tubos:

Negativo	Sin aglutinatos detectables, coloración roja homogénea del líquido.
Positivo	Un aglutinato total. De color rojo del líquido, que solo contiene aglutinatos pequeños/miniatuara.
	Se acabó el aglutinato total, algunas aglutinatas individuales.
	De color rojo del líquido, que solo contiene aglutinatos pequeños/miniatuara.

LÍMITES DE LOS MÉTODOS DE ENSAYO

- 1. La inexactitud en el seguimiento de las instrucciones descritas en las secciones "Procedimiento" e "Interpretación de los resultados" puede conducir a resultados incorrectos.
- 2. No se puede obtener conclusiones válidas respecto de los resultados si los controles reportan resultados inciertos o falsos.
- 3. El tratamiento con enzimas de los eritrocitos o la adición de albúmina bovina u otras soluciones que contengan proteínas pueden causar reacciones no específicas.
- 4. No emplee muestras de sangre hemolizada, turbia, contaminada o coagulada en este ensayo.
- 5. Una suspensión de eritrocitos con una concentración que se desvíe de la concentración especificada puede dar lugar a resultados falsos positivos o falsos negativos.
- 6. La adición de volúmenes distintos a los especificados en el método puede provocar un cambio en el comportamiento de la reacción.
- 7. Debido a la variabilidad de la expresión antigénica, la reactividad de estos reactivos frente a ciertos fenotipos puede ocasionar reacciones más débiles comparadas con las células control.
- 8. Los eritrocitos que están muy cargados de anticuerpos (es decir, las células que dan positivo en la prueba de antiglobulina directa (DAT)) pueden dar lugar a resultados falsos positivos. Estas células reaccionan positivamente, incluso sin un suero de prueba.
- 9. En el caso de los eritrocitos con un resultado positivo en la prueba de Coombs directa, en raras ocasiones podría arrojar un resultado falso positivo.
- 10. Ningún antisuero o técnica concretos pueden garantizar la detección de todos los antígenos raros o con una expresión débil, ni tampoco todas las variantes.²
- 11. De acuerdo con lo descrito en la literatura, las muestras de pacientes tratados con anticuerpos monoclonales anti-CD38 pueden arrojar falsos positivos en la prueba de Coombs.⁵

INCIDENTES RELACIONADOS CON EL PRODUCTO ANTERIOR

Cualquier incidente grave que se haya producido en relación con el producto debe comunicarse al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro donde residan el usuario o el paciente.



DATOS DE RENDIMIENTO

Se llevó a cabo una evaluación del rendimiento de los productos de acuerdo.
Se utilizaron las muestra requeridas y se compararon con otros métodos/productos de referencia.

Métodos	Anti-Xg ^a Coombs-reactive, polyclonal, human			
	Positivo Blute n	Sensibilidad	Negativo Blute n	Especificidad
Métodos de tubos	62 / 62	100 %	18 / 18	100 %

Sensibilidad de diagnóstico: La probabilidad de que el suero de ensayo muestre un resultado positivo en presencia del antígeno correspondiente.
Especificidad de diagnóstico: La probabilidad de que el suero de ensayo muestre un resultado negativo si no existe el antígeno correspondiente.
Anti-Xg^a Coombs-reactive, polyclonal, human es equivalente y no es cualitativamente diferente a los reactivos comparables disponibles en el mercado.

DIFERENCIAS ENTRE LOTES

La validación entre tres lotes a lo largo del tiempo de ejecución no ha mostrado diferencias.

ESTUDIO DE INTERFERENCIA

Los estudios de interferencia no mostraron ningún efecto adverso en las pruebas cualitativas con el uso de las siguientes sustancias interferentes en las siguientes concentraciones:
Heparina 720 U/dl , Albúmina 15000 mg/dl, Triglicéridos 1500 mg/dl, Bilirrubina 40mg/dl, Etanol 620 mg/dl, Glucosa 1000 mg/dl.
Para los anticoagulantes (EDTA, citrato sódico, ACD, CPD-A, PAGGS-M) se ha probado la concentración recomendada tres veces.

RESUMEN DE SEGURIDAD Y RENDIMIENTO

El resumen de la seguridad y el rendimiento de este suero de ensayo está disponible en ANTITOXIN (www.ANTITOXIN-gmbh.de) y se puede consultar a través de la base de datos EUDAMED.

LITERATURA

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, 4. edition, Montgomery Scientific Publications 1998
4. Christian Mueller-Eckhardt, Volker Kiefel Transfusionsmedizin, 3. Auflage, Springer-Verlag 2004.
5. Körmöczy, G. et al. Immunhämatologische Untersuchungen bei Patienten. Österreichische Gesellschaft für Blutgruppenserologie, Transfusionsmedizin, Regenerative Medizin und Immungenetik (ÖGBT), Ausgabe Mai 2015.
6. XG: the forgotten blood group system
Immunohematology 2011;27:68–71, N.C. Johnson
7. Transfusion Medicine Reviews Vol 12, No.4 October 1998, Patricia Tippett and Nathan A. Ellis
The Xg blood group system- a review_Tippett

REF	Número de	LOT	Número de lote
	Almacenamiento desde - hasta		Fecha de expiración
IVD	Diagnóstico in vitro	CE	EG símbolo CE
	Fabricante según (EU) 2017/746		Consulte las instrucciones de uso
UDI	Unique Device Identification		Distribuidor

REF

- 02.063 - 02

Anti-Xg^a Coombs-reactive, polyclonal, human

2 ml
- 02.063 - 03

Anti-Xg^a Coombs-reactive, polyclonal, human

3 ml
- 02.063 - 05

Anti-Xg^a Coombs-reactive, polyclonal, human

5 ml

CE 0483

 ANTITOXIN GmbH Industriestraße 88 69245 Bammental Alemania

 +49 (0) 6223/ 8661-0

 +49 (0) 6223/ 8661-13

 gara@antitoxin-gmbh.de

 02.063- / Version R002 / 2024-08-16

Marcado de los cambios
Subrayado: Adición o cambio sustancial; ♦ Supresión de texto

Anti-Xg^a Coombs-reactive polyclonal, human

Para teste de Coombs indirecto
APENAS PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO

UTILIZAÇÃO PREVIST

O reagente é utilizado para a detecção qualitativa in vitro da presença ou ausência do antígeno Xg^a de grupo sanguíneo em eritrócitos humanos. A utilização deste soro de ensaio destina-se apenas a profissionais qualificados e com formação na realização de testes de rastreio imunohematológico na prática da medicina transfusional na população em geral. O método de ensaio utilizados na utilização deste soro de ensaio baseiam-se no princípio da técnica de aglutinação e não são automatizados. Os eritrócitos humanos normais que possuem o antígeno correspondentes, serão reconhecidos e revestidos pelo anticorpo específico correspondente e, em seguida, as células serão aglutinadas por um anticorpo secundário que reconhece as moléculas IgG humanas.

INDICAÇÕES/CONTRAINDICAÇÕES

O soro de teste policlonal anti-xga de grupo sanguíneo é utilizado para testar os eritrócitos de pacientes ou doadores quanto à presença de antígeno Xg^a. A tipificação de células doadoras facilita a seleção de unidades antígeno-negativas adequadas para a transfusão para pacientes com este anticorpo. A tipificação celular também é utilizada para verificar definitivamente a identificação do anti-Xg^a em soros de pacientes ou doadores. Não existem contraindicações para que o teste in vitro seja realizado em amostras de sangue. O produto foi validado com amostras recolhidas na União Europeia de pacientes com antecedentes éticos desconhecidos.

As frequências aproximadas do antígeno Xg^a:

Fenótipo	Mulheres	Homens
positivo	89%	66%
negativo	11%	34%

REAGENTES

O soro de ensaio de grupo sanguíneo listado é disponibilizado da seguinte forma:

Anti-Xg^a Coombs-reactive polyclonal, human

O soro de ensaio anti-Xga Coombs são produzidos a partir de plasmas humanos que contêm anticorpos do tipo IgG, que reage especificamente com o antígeno correspondente. Os anticorpos é uma proteína humana. Os reagentes contêm azida de sódio a <0,1% (p/v) como conservante. Além do componente do anticorpo ativo, o soro de ensaio contém cloreto de sódio, compostos de alto peso molecular e albumina bovina, que foi testado negativo para o vírus da estomatite vesiculosa e a febre catarral ovina. A albumina bovina provém de animais dos EUA, instalações aprovadas pelo USDA e APHIS, para a utilização de reagentes de diagnóstico in vitro, em conformidade com os Regulamentos (CE) 1069/2009 / (CE) 142/2011.

AVISO

O reagente é preparado a partir de plasma humano. A matéria-prima de reagente foi testada para AgHBs, VIH 1/2- e anticorpos anti-VHC, apresentando resultados negativos. No entanto, como produto biológico, deve ser considerado potencialmente infeccioso, dado que nunca existe uma eliminação completa do perigo através de estimulantes da doença. Este reagentes contêm azida de sódio que pode ser tóxica e pode reagir com chumbo ou cobre para formar sais altamente explosivos. Para eliminar, limpar com jacto abundante de água. Pelas razões referidas anteriormente, os reagentes deve ser manuseado com muito cuidado.

REQUISITO DE ARMAZENAMENTO

Armazenar abrir e por armazenar bem fechado a +2 até +8 °C. Podem ficar à temperatura ambiente enquanto estiverem a ser utilizados. Para a simulação de um estudo de utilização, os soros foram armazenados 30 vezes à temperatura ambiente durante 2 horas e, em seguida, não apresentaram diferenças nos testes qualitativos até a data de expiração. O soro de ensaio pode ser aplicado até à data de validade especificada. (Formato da data de validade: Ano xxxx Mês xx Dia xx).

NOTA

- A cada teste, devem ser realizados controlos positivos e negativos.
- Testar a funcionalidade do soro antioglobulina humana a utilizar (soro de Coombs / soro AHG) com controlos positivos e negativos antes da utilização.
- Um armazenamento incorreto prejudica a eficácia do reagentes.
- A reação do soro de ensaio não é afetada por uma leve turbidez. Deve ser evitada a contaminação bacteriana e química do soro de ensaio. Se for detetada uma alteração visível (aumento da turbidez ou mudança de cor devido à temperatura) do soro de ensaio, o soro de ensaio deve deixar de ser utilizado, pois tal pode indicar uma contaminação microbiana.
- Não utilizar frascos com fugas, sem etiqueta ou quebrados.
- A força das reações positivas depende também da idade do sangue utilizado.
- Centrifugação muito diferente da força centrífuga descrita conduzirá a falsos resultados.
- Os métodos de ensaio descritos para utilização aplicam-se apenas aos métodos manuais e devem ser efetuados de acordo com as instruções do folheto.
 - Em caso de alterações na tecnologia/desvios em relação à informação de utilização.
 - Utilização de sistemas automáticos ou semiautomáticos. Os laboratórios devem seguir as instruções fornecidas pelos fabricantes do equipamento e realizar validações de acordo com os procedimentos reconhecidos.
- Para a utilização deste reagentes, devem ser observadas todas as leis, diretivas e diretrizes nacionais em vigor na versão válida. Na Alemanha, especialmente as "Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)" ¹.

PREPARAÇÃO DA AMOSTRA

- As amostras de sangue devem ser obtidas através de uma técnica de colheita aprovada e retiradas com os tubos incluídos com os seguintes anticoagulantes, EDTA, citrato de sódio, ACD, CPD-A, ou as bolsas de plasma incluídas com o coagulante PAGGS-M.
- As amostras de sangue a serem testadas devem ser usadas logo que possível para reduzir o risco de reações positivas e negativas indevidas provocadas pelo armazenamento e contaminação inadequados da amostra. O sangue não testado de imediato deve ser armazenado a +2 até +8 °C. As amostras de sangue anticoagulado com EDTA devem ser testadas dentro de 7 dias e as amostras tratadas com citrato de sódio dentro de 14 dias após a colheita. Os conservantes/colheitas de sangue do dador podem ser verificados até à data de validade.
- Não congelar as amostras de sangue.

PREPARAÇÃO DO REAGENTES

Não é necessária preparação dos reagentes. Retire e utilize o reagente diretamente dos frascos.

MATERIAL ADICIONAL NECESSÁRIO E INSTRUÇÕES DE PROCEDIMENTO APLICÁVEIS

Método de tubos:

Materiais:

- Tubos de teste 10 x 75 mm ou 12 x 75 mm)
- Pipeta de precisão
- Centrífuga
- Incubadora
- Cronômetro
- solução salina isotónica (0,85 - 0,9% cloreto de sódio)
- Soro Anti-globulina humana (Soro de Coombs)

Procedimento:

- Prepare suspensões de glóbulos vermelhos de 2% a 5% em solução salina isotónica (Os eritrócitos podem ser previamente lavados 1-3 vezes com solução salina isotónica).
- Adicionar primeiro 100 µL do soro de ensaio correspondente num tubo de ensaio rotulado e, em seguida, adicionar 100µl da suspensão de eritrócitos correspondente no tubo de ensaio. Em alternativa, pode adicionar-se uma gota de aprox. 50µL de suspensão de eritrócitos a uma gota de cerca de 50 µl de soro de ensaio.
- Misture bem agitando ligeiramente.
- Incube o tubo a 37°C durante 30 minutos em incubador.
- Lavar los hematies 3 veces con solución salina (fría)
- Aspirar o sobrenadante de NaCl após a terceira lavagem.
- Em seguida, adicionar 100 µL de soro anti-globulina humana (soro de Coombs / soro AHG) ao tubo de ensaio. Agitar suavemente para remover o botão de células do fundo do tubo e misturar com o soro de Coombs / soro de AHG. e misturar com o soro de Coombs / soro de AHG.
- Centrifugue o tubo durante 1 min a 1.000 rpm (aproximadamente 180-270 x g).
- Resolver completamente las células de la parte inferior del tubo agitándolas suavemente y compruebe macroscópicamente la aglutinación en 3 minutos.
- Registrar o resultado.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS DO ENSAIO

Resultados positivos (+): a aglutinação visível dos eritrócitos é um resultado positivo e indica a presença do antígeno correspondente.
Resultados negativos (-): nenhuma aglutinação visível dos eritrócitos é um resultado negativo e indica a ausência do antígeno correspondente.

A leitura e interpretação dos resultados após "agitação cuidadosa" no método de centrifugação do tubo:

Negativo	Sem aglutinados identificáveis, cor vermelha homogênea do fluido.
Positivo	Um total de aglutinados completo
	Sem outro aglutinado completo, alguns aglutinados individuais
	Cor vermelha do líquido contendo apenas pequenos aglutinados/aglutinados em miniatura

LIMITES DOS MÉTODOS DE ENSAIO

- A imprecisão no cumprimento das instruções incluídas nas secções "Procedimentos" e "Interpretação dos resultados" pode conduzir a resultados incorretos.
- Não é possível obter uma conclusão válida sobre o resultado do teste se ocorrerem controlos com resultados incertos ou falsos.
- Os eritrócitos tratados com enzimas ou a adição de albumina bovina e/ou outras soluções contendo proteínas podem causar reações inespecíficas.
- Não devem ser utilizadas amostras de sangue hemolisadas, turvas, contaminadas ou coaguladas neste teste.
- Uma suspensão de glóbulos vermelhos com uma concentração que se desvia da concentração especificada pode levar a resultados falsos positivos ou falsos negativos. .
- A adição de volumes que difiram dos volumes especificados no método pode resultar numa alteração do comportamento.
- Devido à variabilidade da expressão do antígeno nos eritrócitos humanos, a reatividade dos reagentes referida acima contra determinados fenótipos pode dar uma reatividade mais fraca comparativamente às células de controlo.
- Los hematies sensibilizados con aloanticuerpos o autoanticuerpos de la misma o similar especificidad que el reactivo (es decir, células que son positivas en la prueba de antioglobulina directa [DAT]) no son adecuados para esta prueba.
- Os eritrócitos com um teste de Coombs direto fortemente positivo podem dar resultados falsos positi.
- Não é possível garantir que um antissoro ou técnica específica detete todos os antígenos raros, fracos ou variantes. ²
- En la bibliografía se describe que las muestras de los pacientes tratados con anticuerpos monoclonales anti-CD38 pueden arrojar falsos positivos en la prueba de Coombs. ⁵

INCIDENTES RELACIONADOS COM O PRODUTO LISTADO ACIMA

Qualquer incidente grave que tenha ocorrido no âmbito do produto deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente do Estado-Membro onde o utilizador e/ou o doente estejam estabelecidos.



DADOS DE DESEMPENHO

Foi efetuada uma avaliação do desempenho dos produtos de acordo.
As amostras necessárias foram utilizadas e comparadas com outros métodos/produtos de referência.

Método	Anti-Xg ^a Coombs-reactive, polyclonal, human			
	Positivo Blute n	Sensibilida de	Negativo Blute n	Especificidade
Método de tubos	62 / 62	100 %	18 / 18	100 %

Sensibilidade de diagnóstico: A probabilidade de o soro de ensaio apresentar um resultado positivo se o antígeno correspondente estiver presente. .
Especificidade diagnóstica: A probabilidade de o soro de ensaio apresentar um resultado negativo se o antígeno correspondente não estiver presente.

Anti-Xg^a Coombs-reactive, polyclonal, human é equivalente e não difere qualitativamente dos reagentes comparáveis disponíveis no mercado.

DIFERENÇAS ENTRE LOTES

A validação entre os três lotes ao longo de todo o tempo de execução não apresentou quaisquer diferenças.

ESTUDO DE INTERFERÊNCIA

Os estudos de interferência não apresentam qualquer influência dos testes qualitativos quanto a utilizar as seguintes substâncias interferentes nas seguintes concentrações:
Heparina 720 U/dL, Albumina 15000 mg/dL, Triglicerídeos 1500 mg/dL, Bilirrubina 40 mg/dL, Etanol 620 mg/dL, Glicose 1000 mg/dL.
Para anticoagulantes (EDTA, citrato de sódio, ACD, CPD-A, PAGGS-M), a concentração recomendada foi triplicada para efeitos de teste.

RESUMO DE SEGURANÇA E DESEMPENHO

O resumo de segurança e desempenho deste soro de ensaio está disponível a partir de ANTITOXINA (www.antitoxin-gmbh.de) e pode ser acedido a partir da base de dados EUDAMED.

LITERATURA

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 Dezembro 2009
3. Peter D. Issit, David J. Anstee Applied Blood Group Serology, 4. edition, Montgomery Scientific Publications 1998
4. Christian Mueller-Eckhardt, Volker Kiefel Transfusionsmedizin, 3. Auflage, Springer-Verlag 2004.
5. Körmöczy, G. et al. Immunhämatologische Untersuchungen bei Patienten. Österreichische Gesellschaft für Blutgruppenserologie, Transfusionsmedizin, Regenerative Medizin und Immunogenetik (ÖGBT), Ausgabe Mai 2015.
6. XG: the forgotten blood group system
Immunohematology 2011;27:68–71, N.C. Johnson
7. Transfusion Medicine Reviews Vol 12, No.4 October 1998, Patricia Tippett and Nathan A. Ellis
The Xg blood group system- a review_Tippett

REF	Número de item	LOT	Número do lote
	Armazenamento de - até		Data de expiração
IVD	Diagnóstico In Vitro	CE	Símbolo EG CE
	Fabricante de acordo com (EU) 2017/1746		Consulte as instruções de utilização
UDI	Unique Device Identification		Distribuidor

REF

02.063 - 02	Anti-Xg ^a Coombs-reactive, polyclonal, human	2 ml
02.063 - 03	Anti-Xg ^a Coombs-reactive, polyclonal, human	3 ml
02.063 - 05	Anti-Xg ^a Coombs-reactive, polyclonal, human	5 ml

CE 0483

 ANTITOXIN GmbH Industriestraße 88 69245 Bammental Alemanha

 +49 (0) 6223/ 8661-0

 +49 (0) 6223/ 8661-13

 gara@antitoxin-gmbh.de

 02.063- / Version R002 / 2024-08-16

Marcação das alterações
Sublinhado: Aditamento ou alteração substancial; ♦ Supressão de texto