Anti-Co^a for card method Coombs-reactive, polyclonal, human

Deutsch

NUR ZUR IN-VITRO-DIAGNOSTIK

ZWECKBESTIMMUNG
Das Reagenz wird zum qualitativen In-vitro-Nachweis des Vorhandenseins oder Fehlens des Blutgruppenantigens Coa 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 automatisiert und auch 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 Coa-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-Coa 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-Co^a for card method Coombs-reactive, polyclonal, human

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

WARNUNG
Diese Testseren wurden 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 leichte Trübung nicht beeinträchtigt. Bakterielle und chemische Kontamination der Testseren ist zu vermeiden. Wenn eine sichtbare Veränderung des Testserums festgestellt wird, sollte das Testserum nicht mehr eingesetzt werden, es kann auf eine mikrobielle Kontamination hinweisen.
4. Die Stärke der positiven Reaktion ist vom Alter des verwendeten Blutes abhängig.
5. Verwenden Sie die entsprechende Kartenzentrifuge. Der Einsatz einer anderen kartenspezifischen Zentrifuge (jede Kartenzentrifuge hat seine festgelegte unveränderliche g-Zahl) kann auf Grund der dadurch veränderten g-Zahl zu fehlerhaften Ergebnissen führen.
6. Die beschriebenen Testmethoden zur Anwendung gelten ausschließlich für manuelle Methoden und für das in dieser Gebrauchsinformation aufgeführte Gerät. Werden andere Automaten oder halbautomatische Systeme verwendet, müssen die Laboratorien die Angaben der Gerätehersteller befolgen und Validierungen nach anerkannten Verfahren durchführen.
7. Bei der Anwendung der Testseren sind alle gültigen nationalen Gesetze, Verordnungen und Richtlinien zu beachten, in Deutschland insbesondere die „Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)“[1] in ihrer gültigen Fassung.
8. Die Angaben zum Einsatz der Testkarten in der jeweils zugehörigen Gebrauchs-information sind unbedingt zu beachten.

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 werden direkt aus den Fläschchen entnommen und eingesetzt.

VERFAHRENSWEISE
Nicht im Lieferumfang enthaltene, aber benötigte Materialien:

Kartentechnik manuell:
1. Karten: - Grifols „DG Gel Coombs“
   - Ortho BioVue® System AHG polyspecific oder
   - Ortho BioVue® System Anti-Humanglobulin Anti-IgG
2. Mikroliterpipette
3. Teströhrchen
4. Isotonische Kochsalzlösung (0,85 - 0,9% Natriumchlorid)
5. Zentrifuge
6. Karten-Zentrifuge
7. Karten-Inkubator
8. Kartenspezifisches Verdünnungsmittel

Kartentechnik automatisch:
Vision® Analyzer

Testdurchführung
Kartentest (manuelle Methode / gültig für die Karte:
- Grifols „DG Gel Coombs“)
1. 0,8%ige Erythrozytensuspensionen im kartenspezifischen Verdünnungsmedium vorbereiten (Erythrozyten können vorab 1-3 Mal mit isotonischer Kochsalzlösung gewaschen werden).
2. In jedes beschriftete Mikroröhrchen 50 µL der entsprechenden Erythrozyten-suspension geben.
3. In jedes Mikroröhrchen 25 µL des entsprechenden Testserums zugeben
4. Inkubieren Sie die Karte für 15 min. bei +37 °C im entsprechenden Inkubator.
5. Zentrifugieren Sie die Karte in der jeweiligen entsprechenden Kartenzentrifuge mit der, für die jeweilige Zentrifuge, unveränderlichen g-Zahl.
6. Innerhalb von 30 Min. makroskopisch auf Agglutination untersuchen.
7. Ergebnisse protokollieren.

Ortho BioVue® System (manuelle Methode)
1. 3-5 %ige Erythrozytensuspensionen im kartenspezifischen Verdünnungsmedium vorbereiten. (Erythrozyten können vorab 1-3 Mal mit isotonischer Kochsalzlösung gewaschen werden)
2. In die entsprechend beschrifteten Reaktionskammern 40 µL des entsprechenden Testserums geben.
3. In die Reaktionskammern 10 µL der entsprechenden Erythrozytensuspension zugeben.
4. Inkubieren Sie die Karte für 15 min. bei +37 °C im entsprechenden Inkubator.
5. Zentrifugieren Sie die Kassette in der entsprechenden Kartenzentrifuge mit der, für die jeweilige Zentrifuge, unveränderlichen g-Zahl.
6. Die Testergebnisse sollen direkt nach Ende der Zentrifugation abgelesen werden.
7. Ergebnisse protokollieren.

Ortho BioVue® System (*Ortho Vision® Analyzer*)
Der Einsatz der aufgeführten Testseren ist auf dem Ortho Vision® Analyzer validiert.
Der Ortho Vision® Analyzer bietet folgende Optionen / Einstellungen an:
- *50 µL 0,8% Erythrozytensuspension in PBS Puffer oder*
- *10 µL 3-5% Erythrozytensuspension in PBS Puffer*

INTERPRETATION DER TESTERGEBNISSE
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.

Die Ablesung und Interpretation der Ergebnisse bei den Kartenmethoden entsprechend der Karten-Gebrauchsinformation durchführen.
Die Interpretation der Ergebnisse vom Ortho Vision® Analyzer findet automatisch durch die Software statt.

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 zu unspezifischen Reaktionen führen.
4. Hämolysierte, trübe, kontaminierte oder geronnene Blutproben dürfen nicht im Test eingesetzt werden.
5. Aufgrund der unterschiedlichen Ausprägung der Antigene auf menschlichen Erythrozyten kann es bei bestimmten Phänotypen, mit den oben aufgeführten 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. Bei 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 diese Austestung ungeeignet.
8. Bei Erythrozyten mit positivem direktem Coombs-Test kann es zu falsch positiven Ergebnissen kommen.
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]
10. Angaben zu Grenzen in der Gebrauchsanweisung von eingesetzten Karten sind zu beachten.
11. Beim Einsatz auf dem Ortho Vision® Analyzer darf das Testserum höchstens 7 Tage ununterbrochen auf dem Gerät (+15 bis +30 °C) verbleiben. Wird das Testserum dagegen über Nacht 12 Stunden bei +2 bis +8 °C gelagert, verlängert sich die Zeitspanne entsprechend auf 14 Tage.
12. In dem Testserum Anti-Co^a liegt der Begleitantikörper Anti-Kp^a vor. 0,2% aller Blute der europäischen Population sind negativ für das Antigen Co^a. Theoretisch können davon < 2% falsch positiv reagieren, da diese das Antigen Kp^a tragen.

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
Grifols „DG Gel Coombs”	69/69	100 %	1/1	100 %
Ortho BioVue® AHG	69/69	100 %	1/1	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, 4. 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

REF

02.230-03 Anti-Co[a] for card method Coombs-reactive, polyclonal, human 3 ml
02.230-05 Anti-Co[a] for card method Coombs-reactive, polyclonal, human 5 ml

CE 0483

ANTITOXIN GmbH Industriestraße 88 69245 Bammental Deutschland
Version R002 / 16.08.2024

ImuMed

Anti-Co^a for card method Coombs-reactive, polyclonal, human

English

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 Coa.
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 automated as well as 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 Coa 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-Coa 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 listed reagents are available in following formulation:

Anti-Co^a for card method 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 are tested for HBsAg, HIV 1/2- and HCV-antibodies and found to be negative. Nevertheless as biological products it 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 these 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 reagent to declared expiry date only.

REMARKS

1. With each testing positive and negative controls should be performed.
2. Inappropriate storage impairs efficacy of the reagents.
3. Weak turbidity of the reagents does not affect its reactivity. Bacteria and chemical contamination of the products should be avoided. If a visible change is detected, the reagent should no longer be used this sign may indicate a microbiological contamination.
4. Strength of positive reactions also depends on age of used blood.
5. Use the appropriate card centrifuge.The use of another card-specific centrifuge (each card centrifuge has its specified unchangeable g-force) may lead to false results due to the changed g-force.
6. The test methods identified below are for manual testing only and for the devices listed in this insert. When using other 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 Germany especially the „Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)"[1] in its actual form.
8. The information on the use of the test cards in the relevant insert must be observed.

SAMPLE PREPARATION

1. Blood samples should be collected by approved medical procedure.
2. Blood samples 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, samples should be stored at +2 to +8°C.
   Blood drawn into EDTA should be tested within 7 days and samples 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 the reagents directly from the vials.

PROCEDURE

Not included but necessary materials:

Card Method manuell:

1. Cards: - Grifols „DG Gel Coombs"
   - Ortho BioVue® System AHG polyspecific or
   - Ortho BioVue® System Anti-Humanglobulin Anti-IgG
2. Microliter pipette
3. Tubes
4. Isotonic saline (0,85 - 0,9% sodium chloride)
5. Centrifuge
6. Card Centrifuge
7. Card Incubator
8. Card specific diluent

Card Method automatic:

Vision® Analyzer

Test procedure

Card Method (manual method / valid for the card:
- Grifols „DG Gel Coombs")

1. Prepare 0,8 % suspensions of red blood cells in card specific diluent (red blood cells may be washed 1-3 times with isotonic saline).
2. Add 50 µL of appropriate cell suspension to each marked micro tube.
3. Add 25 µL of the appropriate reagent to each micro tube.
4. Incubate card at +37°C for 15 minutes in a Grifols card incubator.
5. Centrifuge the card in a Grifols card centrifuge with the for this centrifuge unchangeable g-force.
6. Check macroscopically for agglutination within 30 minutes.
7. Document the result.

Ortho BioVue® System (manual method)

1. Prepare 3-5 % suspensions of red blood cells in card specific diluent (red blood cells may be washed 1-3 times with isotonic saline).
2. Add 40 µL of the appropriate reagent to the appropriate marked reaction chambers.
3. Add 10 µL of appropriate cell suspension to each reaction chamber.
4. Incubate card at +37°C for 15 minutes in an adequate incubator.
5. Centrifuge the cassette in appropriate centrifuge with the for this centrifuge unchangeable g-force.
6. The test results should be read directly after the end of centrifugation.
7. Document the result.

Ortho BioVue® System (*Ortho Vision® Analyzer*)

The use of the mentioned above reagents are validated on the Ortho Vision® Analyzer
The Ortho Vision® Analyzer offers the following options / settings:

- 50 µL 0,8% suspension of red blood cells in PBS buffer or
- 10 µL 3-5% suspension of red blood cells in PBS buffer

INTERPRETATION OF RESULTS

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.

Read and interpret the results of the card method according to the instruction for use of the corresponding card.
The interpretation of the results from Ortho Vision® Analyzer is performed automatically by the software.

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. Due to variability of antigen expression on human red blood cells, reactivity of the reagents mentioned above, 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 variants of 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 not suitable for this test procedure.
8. Red blood cells with a positive direct Coombs-test may cause false-positive reactions.
9. 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]
10. Information on limits in the instructions for use of cards used must be observed.
11. When used on the Ortho Vision® Analyzer, the test serum may remain uninterruptedly on the device (+15 to +30 °C) for a maximum of 7 days. On the other hand if the test serum is stored overnight at +2 to +8 °C for 12 hours, the period will be extended accordingly to 14 days.
12. The reagent Anti-Co^a contains the additional antibody Anti-Kp^a. 0,2 % of all the european population are negative for the Antigen Co^a. Theoretically < 2 % thereof can react false positive because they carry the antigen Kp^a.

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
Grifols „DG Gel Coombs"	69/69	100 %	1/1	100 %
Ortho BioVue® AHG	69/69	100 %	1/1	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 December 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.edition, Springer-Verlag 2004.
5. Blood Transfusion Management for Patients Treated with Anti-CD38 monoclonal Antibodies.
   Frontiers in Immunology November 2018 / Articel 2616

REF Product Code	LOT Batch
Store from - to	Expiration Date
IVD In-Vitro Diagnostic	EU CE symbol
Manufacturer according to 98/79/EG	Consult instructions for use

REF

02.230-03 Anti-Co[a] for card method Coombs-reactive, polyclonal, human 3 ml
02.230-05 Anti-Co[a] for card method Coombs-reactive, polyclonal, human 5 ml

CE 0483

ANTITOXIN GmbH Industriestrasse 88 69245 Bammental Germany
Version R002 / 16.08.2024

ImuMed

Anti-Co^a for card method Coombs-reactive, polyclonal, human

Français

RÉSERVÉ AU DIAGNOSTIC IN VITRO

USAGE PRÉVU

Le sérum-test est utilisé afin de déterminer, au moyen d'une méthode in vitro qualitative, la présence ou l'absence de l'antigène de groupe sanguin Coa dans les érythrocytes humains.
Ce sérum-test est destiné à être utilisé uniquement par des professionnels qualifiés et formés pour effectuer des examens d'immunohématologie dans le cadre de la pratique de la médecine transfusionnelle chez la population générale.
Les méthodes de test utilisées avec ce sérum-test reposent sur le principe de la technique d'agglutination et ne sont automatisées et aussi pas automatisées.
Les érythrocytes humains normaux qui possèdent l'antigène correspondant s'agglutinent en présence de l'anticorps spécifiquement dirigé contre cet antigène.

INDICATION / CONTRE-INDICATION

Le sérum-test de groupe sanguin est utilisé pour tester la présence de l'antigène Coa dans les érythrocytes des patients ou des donneurs. Le typage des cellules du donneur facilite la sélection des unités antigéniques appropriées pour la transfusion chez les patients porteurs de cet anticorps. Le typage des cellules sert également à la vérification finale de l'identification de l'anticorps anti-Coa dans les sérums des patients ou des donneurs.
Il n'existe aucune contre-indication à l'exécution du test in vitro sur des échantillons de sang.
Le produit a été validé avec des échantillons prélevés dans l'Union européenne auprès de patients dont le contexte éthique est inconnu.

SÉRUMS-TESTS

Les réactifs indiqués sont disponibles sur la formulation suivante:

Anti-Co^a for card method Coombs-reactive, polyclonal, human

Les réactifs contiennent < 0,1 % (w/v) d'azoture de sodium à des fins de conservation. Outre l'anticorps actif et le sérum humain, les réactifs contiennent du chlorure de sodium, des macromolécules et de l'albumine de sérum bovin qui ont été testés et certifiés comme surs par l'inspection des services vétérinaires des États-Unis.

AVERTISSEMENT

Les réactifs ont été fabriqués à partir de plasma humain. Une recherche d'anticorps HBsAg, VIH 1/2 et VHC a été effectuée sur la matière première de ces produits et s'est avérée négative. Néanmoins, les réactifs doivent être considérés comme potentiellement infectieux en raison des risques jamais négligeables inhérents aux agents pathogènes.
Les réactifs contiennent de l'azoture de sodium, un produit toxique qui peut réagir au plomb ou au cuivre pour former des sels explosifs. Rincer abondamment à l'eau après élimination. Les réactifs doivent être manipulés avec précaution pour les raisons mentionnées ci-dessus

CONSERVATION

Conserver les réactifs ouverts et fermés à une température comprise entre +2 °C et +8 °C.
Il peut également être conservé brièvement à température ambiante pendant son utilisation. Conserver et utiliser uniquement les réactifs jusqu'à leur date de péremption.

REMARQUES

1. Des contrôles positifs et négatifs doivent être effectués avec chaque test.
2. Des conditions de stockage inadéquates peuvent avoir un impact sur l'efficacité des produits.
3. La réactivité des réactifs n'est pas affectée par une légère turbidité.
   Toute contamination bactérienne et chimique du produit doit être évitée.
   Si un changement visible dans de réactif est détecté, le sérum test ne doit plus être utilisé, il peut indiquer une contamination bactérienne.
4. L'importance de la réaction positive dépend de l'ancienneté du sang utilisé.
5. Utilisez la centrifugeuse à cartes appropriée.L'utilisation d'une autre centrifugeuse à cartes (chaque centrifugeuse à cartes possède sa propre force g immuable) peut entraîner des résultats erronés en raison de la différence de force g.
6. Les procédures décrites s'appliquent uniquement aux méthodes manuelles et l'appareil répertorié dans la présente notice. Si automates ou systèmes semi-automatisés sont utilisés, les laboratoires sont tenus de respecter les indications des fabricants et d'effectuer les vérifications d'usage à l'aide des méthodes reconnues.
7. Lors de l'utilisation de ces sérums-tests, toutes les législations, directives et dispositions nationales en vigueur doivent être respectées et plus particulièrement en Allemagne les „Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)"[1] dans la version actuelle.
8. Les indications relatives à l'utilisation des cartes de test, figurant dans le mode d'emploi correspondant, doivent être impérativement suivies.

LA PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

1. Les échantillons sanguins à tester doivent être prélevés en utilisant une technique d'échantillonnage standard.
2. Le sang à tester doit être vérifié dès que possible après le prélèvement sanguine afin de minimiser le risque de réactions faussement positives ou fausses négatives dues à un stockage incorrect ou à une contamination de l'échantillon.
   Le sang qui n'a pas été testé immédiatement doit être conservé entre +2 et +8°C.
   Les échantillons de sang anticoagulés avec EDTA doit etre testé dans les 7 jours et les échantillons traités avec du citrate de sodium dans les 14 jours après le prélèvement.
   Sang en conserve / donneur pouvez par Date d'expiration être testé.

PRÉPARATION DU SÉRUM-TEST

Aucune préparation des réactifs n'est requise.
Ils peuvent les réactifs prenez et utilisés tels que fournis dans leur flacon.

PROCÉDURE

Matériel non fourni mais nécessaire:

Méthode à cartes manuelle:

1.Cartes: - Grifols „DG Gel Coombs"
- Ortho BioVue® System AHG polyspecific ou
- Ortho BioVue® System Anti-Humanglobulin Anti-IgG

2. Micropipette
3. Tubes
4. Solution saline isotonique (0,85 - 0,9 % NaCl)
5. Centrifugeuse
6. Centrifugeuse à cartes
7. Incubateur à cartes
8. Diluant spécifique aux cartes.

Méthode à cartes automatiquement:

Vision® Analyzer

Exécution du test

Méthode à cartes (méthode manuelle / valable pour les cartes:
- Grifols „DG Gel Coombs")

1. Préparer des suspensions d'érythrocytes à 0,8 % dans un diluant spécifique à la carte (les érythrocytes peuvent être préalablement lavés 1 à 3 fois à l'aide de la solution saline isotonique).
2. Ajouter 50 µl de suspension d'érythrocytes appropriée dans chaque microtube marqués.
3. Ajouter 25 µl de sérum-test correspondant dans chaque microtube.
4. Passer la carte pendant 15 minutes dans la Grifols incubateur correspondant à +37 °C.
5. Passer la carte dans la Grifols centrifugeuse correspondante à la force g appropriée.
6. Dans les 30 minutes, vérifier la présence d'une agglutination par macroscopie.
7. Documenter les résultats.

Système Ortho BioVue® (méthode manuelle)

1. Préparer des suspensions d'érythrocytes de 3 à 5 % dans un diluant spécifique à la carte (les érythrocytes peuvent être préalablement lavés 1 à 3 fois à l'aide de la solution saline isotonique).
2. Ajouter 40 µl de sérum-test correspondant appropriée dans chaque chambres marqués.
3. Ajouter 10 µl de suspension d'érythrocytes correspondante dans la ou les chambres réactionnelles correspondantes.
4. Passer la carte pendant 15 minutes dans l'incubateur correspondant à +37 °C.
5. Passer la cassette dans la centrifugeuse correspondante à la force g appropriée.
6. Les résultats du test doivent être lus aussitôt après la fin de la centrifugation
7. Documenter les résultats.

Système Ortho BioVue® (Ortho Vision® Analyzer)

L'utilisation des sérums-tests mentionnés ci-dessus sur l'analyseur Ortho Vision® a été approuvée.
L'analyseur Ortho Vision® est équipé des options / paramètres suivants:

- 50 µl de suspension d'érythrocytes à 0,8 % dans tampon PBS ou
- 10 µl de suspension d'érythrocytes à 3-5 % dans tampon PBS

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS DU TEST

Résultat positif (+): Une agglutination d'érythrocytes doit être considérée comme un résultat positif au test et indique la présence de l'antigène correspondant.

Résultat négatif (-): L'absence d'agglutination d'érythrocytes doit être considérée comme un résultat négatif, car la présence de l'antigène correspondant ne peut être prouvée.

Effectuer la lecture et l'interprétation des résultats conformément aux informations du mode d'emploi de la carte utilisée.
Le logiciel interprète automatiquement les résultats de l'Ortho Vision® Analyzer.

LIMITES DE LA MÉTHODE DE TEST

1. Le non-respect des instructions figurant à la section « Exécution du test » et à la section « Interprétation des résultats du test » peut donner des résultats erronés.
2. Tout résultat équivoque ou erroné à l'un des contrôles effectués en parallèle invalide automatiquement l'ensemble des résultats.
3. Les érythrocytes traités par une enzyme ou l'ajout d'albumine bovine et/ou d'autres solutions contenant des protéines peuvent entraîner des réactions non spécifiques.
4. Les échantillons de sang hémolysés, troubles, contaminés ou coagulés ne doivent pas être testés.
5. En raison des diverses expressions de l'antigène, la réaction causée à l'aide de ce sérum peut être plus faible pour certains phénotypes qu'avec les érythrocytes de contrôle.
6. Aucun antisérum et aucune technique spécifique ne peut détecter systématiquement tous les antigènes rares, faibles ou variables. [2]
7. Les globules rouges recouverts par les allo-anticorps ou les auto-anticorps de la même spécificité ou d'une spécificité similaire, comme le réactif utilisé dans le cadre de ce test (par ex.: les érythrocytes positifs au test direct à l'antiglobuline), ne sont pas adaptés à cette procédure.
8. Les érythrocytes positifs au test de Coombs direct peuvent donner des résultats faussement positifs au test à cartes.
9. Comme décrit dans la littérature, les échantillons des patients traités à l'aide d'anticorps monoclonaux anti-CD38 peuvent provoquer de faux résultats positifs au test de Coombs.[5]
10. Les indications relatives aux limites figurant dans le mode d'emploi des cartes utilisées doivent être suivies.
11. Lorsqu'il est utilisé sur l'analyseur Ortho Vision®, le sérum-test peut rester au maximum 7 jours sans interruption dans l'appareil (+15 °C à +30 °C). En revanche, si le sérum-test est conservé pendant une nuit de 12 heures à une température comprise entre +2 °C et +8 °C, ce délai peut être prolongé à 14 jours.
12. Le réactif Anti-Co^a contient un anticorps supplémentaire Anti-Kp^a. 0,2% de toute la population européenne ne présente pas l'antigène Co^a. En théorie, moins de 2% de cette population peut presenter de fausses réactions positives, parce qu'elle porte l'antigène Kp^a.

INCIDENTS LIÉS AU PRODUIT CI-DESSUS

Tout incident grave survenu en lien avec le produit doit être signalé au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre de résidence de l'utilisateur et/ou du patient.

PERFORMANCES

Une évaluation des performances des produits a été.
Les échantillons requis ont été utilisés et comparés à d'autres méthodes/produits de référence.

Produit / Technique	Performances			
	Positif Blute n	Sensibilité	Négatif Blute n	Spécificité
Grifols „DG Gel Coombs"	69/69	100 %	1/1	100 %
Ortho BioVue® AHG	69/69	100 %	1/1	100 %

Sensibilité au diagnostic: La probabilité que le sérum-test donne un résultat positif en présence de l'antigène correspondant.

Spécificité du diagnostic: La probabilité que le sérum-test donne un résultat négatif en l'absence de l'antigène.

Le produit est équivalent et ne diffère pas qualitativement des réactifs comparables disponibles sur le marché.

DIFFÉRENCES ENTRE LES LOTS

La validation entre trois lots sur toute la durée n'a révélé aucune différence.

ÉTUDE D'INTERFÉRENCE

Les études d'interférences n'ont montré aucune altération des tests qualitatifs lors de l'utilisation des substances interférentes suivantes aux concentrations suivantes:
Héparine *720 U/dl*, Albumine *15 000 mg/dl*, Triglycérides *1500 mg/dl*, Bilirubine *40 mg/dl*, Éthanol *620 mg/dl*, Glucose *1000 mg/dl*.
Pour les anticoagulants (EDTA, citrate de sodium, ACD, CPD-A, PAGGS-M), trois fois la concentration recommandée a été testée.

RÉSUMÉ DE LA SÉCURITÉ ET DES PERFORMANCES

Le résumé des caractéristiques de sécurité et des performances de ce sérum-test est disponible sur le site ANTITOXIN (www.ANTITOXIN-gmbh.de) et accessible via la base de données EUDAMED.

LITTÉRATURE

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. Blood Transfusion Management for Patients Treated with Anti-CD38 monoclonal Antibodies.
Frontiers in Immunology November 2018 / Artikel 2616

REF	Numéro d'article	LOT	Code du lot
2°C 8°C	Conservation de - à		Date d'expiration
IVD	Diagnostic in vitro		Symbole EU CE
	Fabricant selon 98/79/EG		Consulter les instructions d'utilisation

REF

02.230-03 Anti-Co[a] for card method Coombs-reactive, polyclonal, human 3 ml
02.230-05 Anti-Co[a] for card method Coombs-reactive, polyclonal, human 5 ml

CE 0483

ANTITOXIN GmbH Industriestrasse 88 69245 Bammental Allemange

Version R002 / 16.08.2024

ImuMed

Anti-Co^a for card method Coombs-reactive, polyclonal, human

Italiano

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 Coa 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 immunoematologico come parte integrante di un'attività medica tranfusionale presso la popolazione generale.
I metodi di analisi impiegati nell'utilizzo di questo reagente si basano sul principio della tecnica dell'agglutinazione e un test automatizzato e anche non viene eseguito un test automatizzato. I normali eritrociti umani, che contengono il relativo antigene, vengono agglutinati dall'anticorpo corrispondente.

INDICAZIONI /CONTROINDICAZIONI
Il siero per il test del gruppo sanguigno viene utilizzato per verificare la presenza dell'antigene Coa 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-Coa 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

REAGENTI
I reagenti indicato è disponibile nella seguente formulazione:

Anti-Co^a for card method Coombs-reactive, polyclonal, human

I reagenti contiene <0,1% (p/v) di azoturo di sodio come conservante. Oltre alle parti attive di anticorpo e siero umano, i reagenti contiene cloruro di sodio, macromolecole e albumina bovina, che sono stati testati e certificati dagli ispettori del servizio veterinario statunitense.

AVVERTENZA
Questi reagenti sono stati ricavati da plasma umano. Sebbene i materiali di partenza siano risultati negativi a HBsAg e agli anticorpi HIV 1/2 e HCV, data l'impossibilità di escludere completamente il rischio derivante da agenti patogeni, questi prodotti biologici sono da considerarsi potenzialmente infettivi. I reagenti contiene azoturo di sodio, che può essere tossico e può reagire con piombo o rame per formare sali altamente esplosivi. Al momento di smaltirli risciacquare con abbondante acqua.
Per i motivi di cui sopra i reagenti 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 anche a temperatura ambiente poco prima dell'uso. Conservare e usare solo entro e non oltre la data di scadenza indicata.

NOTE
1. Con ogni test devono essere eseguiti controlli positivi e negativi.
2. Una conservazione inadeguata compromette l'efficacia dal reagenti.
3. La debole torbidità dal reagenti non influisce sulla sua reattività. Evitare la contaminazione batterica e chimica dal prodotti. Se viene rilevato un cambiamento visibile, interrompere l'uso dal reagenti. Potrebbe trattarsi di un segno di contaminazione microbiologica.
4. La forza delle reazioni positive dipende anche dall'età del sangue usato.
5. Utilizzare la centrifuga per card appropriata. L'uso di un'altra centrifuga per scheda specifica (ogni centrifuga per schede ha la sua specifica forza g non modificabile) può portare a risultati falsi a causa della forza g modificata.
6. I procedimenti per l'uso descritti valgono esclusivamente per metodi manuali e per il dispositivo indicati nel presente foglio illustrativo. Qualora impieghino altri sistemi automatici o semiautomatici, i laboratori sono tenuti a seguire le istruzioni del produttore del dispositivo e a eseguire le convalide secondo procedimenti riconosciuti.
7. Per l'utilizzo di questi reagenti è necessario rispettare tutte le leggi, direttive e linee guida nazionali vigenti.Iin Germania in particolare le “Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten Hämotherapie)” [1] nella versione attuale.
8. Osservare tassativamente le istruzioni per l'uso delle schede nei relativi fogli illustrativi.

PREPARAZIONE DEL CAMPIONE
1. I campioni di sangue devono essere raccolti secondo una procedura medica approvata.
2. 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.

PREPARAZIONE DEL REAGENTE
Non è necessario eseguire una preparazione dei reagenti.
I sieri vengono prelevati direttamente dalle provette e utilizzati.

PROCEDURA
Materiali non inclusi in dotazione ma necessari:

Tecnica con scheda manuale:

1. Schede: - Grifols "DG Gel Coombs"
   - Ortho BioVue® System AHG polyspecific o
   - Ortho BioVue® System Anti-Humanglobulin Anti-IgG
2. Pipetta con graduazione in microlitri
3. Provetta di vetro
4. Soluzione salina isotonica (0,85–0,9% NaCl)
5. Centrifuga
6. Centrifuga di schede
7. Incubatore di schede
8. Diluente specifico per schede.

Tecnica con schede automaticamente:
Vision® Analyzer

Procedura di test

Metodo con scheda (metodo manuale / valido per le schede:
- Grifols "DG Gel Coombs")

1. Preparare le sospensioni di eritrociti allo 0,8% nel diluente specifico per schede (è possibile lavare preventivamente gli eritrociti 1–3 volte con soluzione salina isotonica).
2. Aggiungere 50 µL di sospensione cellulare idonea in ogni micro provetta contrassegnata.
3. Aggiungere in ciascuna microprovetta 25 µL del reagente corrispondente.
4. Incubare la scheda a +37 °C per 15 minuti nel relativo incubatore.
5. Centrifugare la scheda nell'apposita centrifuga per schede con la forza g non modificabile per questa centrifuga.
6. Controllare macroscopicamente l'agglutinazione entro 30 minuti.
7. Registrare i risultati.

Ortho BioVue® System (metodo manuale)
1. Preparare le sospensioni di eritrociti al 3–5% nel diluente specifico per schede. (è possibile lavare preventivamente gli eritrociti 1–3 volte con soluzione salina isotonica)
2. Aggiungere nelle relative camere contrassegnatadi reazione contrassegnata 40 µL del reagente corrispondente.
3. Aggiungere nelle relative camere di reazione 10 µL della sospensione di eritrociti corrispondente.
4. Incubare la scheda a +37 °C per 15 minuti nel relativo incubatore
5. Centrifugare la scheda nell'apposita centrifuga per schede con la forza g non modificabile per questa centrifuga.
6. I risultati del test devono essere letti immediatamente al termine della centrifugazione.
7. Registrare i risultati.

Ortho BioVue® System (*Ortho Vision® Analyzer*)

I reagenti sopra indicati sono convalidati per l'uso con Ortho Vision® Analyzer.
Ortho Vision® Analyzer offre le seguenti opzioni/impostazioni:
- 50 µL di sospensione di eritrociti allo 0,8% in soluzione tampone PBS o
- 10 µL di sospensione di eritrociti al 3–5% in soluzione tampone PBS

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI DEL TEST
Risultato positivo (+): un'agglutinazione degli eritrociti è da considerare come risultato positivo e indica la presenza del relativo antigene.
Risultato negativo (-): l'assenza di un'agglutinazione degli eritrociti è da considerare come risultato negativo. Il relativo antigene non è rilevabile.

Effettuare la lettura e l'interpretazione dei risultati conformemente al foglio illustrativo della relativa scheda.
Il software interpreta automaticamente i risultati dalla Ortho Vision® Analyzer.

LIMITAZIONI DELLA PROZEDURA
1. Eventuali imprecisioni nell'osservanza delle indicazioni riportate nelle sezioni "Esecuzione del test" e "Interpretazione dei risultati del test" possono produrre risultati erronei.
2. I controlli condotti con risultati non chiari o errati comportano automaticamente l'inutilizzabilità di tutti i risultati.
3. Gli eritrociti trattati con enzimi o l'aggiunta di albumina bovina e/o altre soluzioni proteiche possono dare luogo a reazioni aspecifiche.
4. Campioni di sangue emolizzati, torbidi, contaminati o coagulati non possono essere impiegati nel test.
5. A causa delle diverse espressioni degli antigeni, è possibile che in determinati fenotipi questo siero determini una reazione più debole che con eritrociti di controllo.
6. Non è possibile garantire l'esistenza di un antisiero o di una tecnica specifica per rilevare tutti gli antigeni varianti, deboli o rari.[2]
7. Gli eritrociti sensibilizzati con alloanticorpi o autoanticorpi di specificità pari o simile a quella del reagente (per es. eritrociti positivi al test diretto dell'antiglobulina) non sono adatti a questo test.
8. In caso di eritrociti con test di Coombs diretto positivo il Card test può produrre risultati "falsi positivi".
9. In letteratura si descrive che i campioni di pazienti trattati con anticorpi monoclonali anti-CD38 possono causare risultati falsi positivi al test Coombs.[5]
10. Osservare le indicazioni in merito alle limitazioni nelle istruzioni per l'uso delle schede impiegate
11. Qualora si utilizzi Ortho Vision® Analyzer, il reagente può rimanere ininterrottamente sul dispositivo al massimo 7 giorni (+15 e +30 °C). Se invece di notte il reagente viene conservato per 12 ore a una temperatura compresa tra +2 e +8 °C, il periodo si allunga a 14 giorni.
12. Il reagent Anti-Co^a coniene un anticorpo aggiuntivo Anti-Kp^a. Lo 0,2% di tutta la popolazione europea risulta negativa all’antigen Co^a. Teoricament, < 2% della popolazione può reagire in modo erroneamente positivo perché è portatrice dell’antigene Kp^a.

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.
I Campioni richiesti sono stati utilizzati e confrontati con altri metodi/prodotti di riferimento.

Prodotto / Metodo	Dati sulle prestazioni			
	Positivo Blute n	Sensibilità	Negativo Blute n	Specificità
Grifols „DG Gel Coombs”	69/69	100 %	1/1	100 %
Ortho BioVue® AHG	69/69	100 %	1/1	100 %

dell'antigene corrispondente.

Specificità diagnostica: Probabilità che il reagente mostri un risultato negativo in assenza dell'antigene corrispondente.

Il prodotto 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 testa 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

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 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. Blood Transfusion Management for Patients Treated with Anti-CD38 monoclonal Antibodies. Frontiers in Immunology November 2018 / Artikel 2616

REF codice articolo	LOT Codice del lotto
Stoccaggio da - a	Data di scadenza
IVD Diagnostico in vitro	Simbolo CE EG
Fabbricante secondo alla 98/79/EG	Consultare le istruzioni per l'uso

REF

02.230-03 Anti-Co^{a} for card method Coombs-reactive, polyclonal, human 3 ml
02.230-05 Anti-Co^{a} for card method Coombs-reactive, polyclonal, human 5 ml

CE 0483

ANTITOXIN GmbH Industriestrasse 88 69245 Bammental Germania
Version R002 / 16.08.2024

ImuMed

Anti-Co^a for card method Coombs-reactive, polyclonal, human

Español

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 Coa 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 están automatizados y también no están automatizados.
Los eritrocitos humanos normales que llevan el antígeno correspondiente se aglutinan mediante el anticuerpo correspondiente.

INDICACIÓN / CONTRAINDICACIÓN
El suero de ensayo se utiliza para analizar la presencia de antígeno Coa en eritrocitos de pacientes o donantes. La tipología de células donantes facilita la selección de las unidades antígenas 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-Coa 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.

SUEROS DE ENSAYO
Estos reactivos están disponibles compuestos por:

Anti-Co^a for card method Coombs-reactive, polyclonal, human
Estos reactivos contienen <0,1% (p/v) de azida sódica como conservante. Además del anticuerpo activo y del suero humano, estos reactivos contienen cloruro sódico, macromoléculas y albúmina bovina, probada y certificada por los inspectores del Servicio de Veterinaria de Estados Unidos.

ADVERTENCIA
Los sueros de ensayo se han elaborado a partir de plasma humano. Con independencia de que los materiales de partida se hayan analizado con resultados negativos para HBsAg y los anticuerpos HIV 1/2 y HCV, estos productos biológico deben considerarse potencialmente infecciosos debido a la imposibilidad de excluir por completo la presencia de agentes patógenos que puedan suponer un riesgo.
Los sueros de ensayo contienen 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 sueros de ensayo deben 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. Conservar y utilizar únicamente hasta la fecha de caducidad indicada!

OBSERVACIONES
1. Se deberían incluir controles positivos y negativos en cada prueba.
2. La conservación inadecuada de los reactivos reduce su eficacia.
3. Una débil turbiedad del reactivos no afecta su efectividad. Se debe evitar la contaminación química y bacteriana del productos. Si se detecta algún cambio visible, no se debe emplear estosl reactivos, pues este signo puede ser indicativo de contaminación microbiológica.
4. La fuerza de las reacciones positivas depende también de la antigüedad de la sangre usada.
5. Se debe utilizar la centrífuga de tarjetas adecuada. Una centrifugación notablemente diferente de la fuerza de centrifugado relativa indicada (cada centrífuga de tarjetas tiene una fuerza centrífuga relativa que es invariable y específica) puede conducir a resultados incorrectos.
6. Los procedimientos descritos para la aplicación se refieren únicamente a métodos manuales y para los aparatos indicados en esta información para el usuario. Si se utilizan otros sistemas automáticos o semiautomáticos, se deben seguir las instrucciones de uso incluidas en el manual proporcionado por el fabricante del instrumento. Los laboratorios deben seguir los procedimientos de validación.
7. Para la utilización de estos reactivos deberán contemplarse todas las guías, directrices y leyes nacionales; específicamente en Alemania la “Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)”[1] en la versión actual
8. Se deben tener siempre en cuenta los datos para el uso de tarjetas de ensayo en la información para el usuario pertinente.

PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS
1. Las muestras de sangre se deben recoger con arreglo a un procedimiento médico aprobado.
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.

PREPARACIÓN DE LOS SUEROS DE ENSAYO
No se requiere preparación del reactivos.
Usar estos reactivos directamente de los viales.

PROCEDIMIENTO
Materiales requeridos no incluidos en el volumen de suministro:

Técnica con tarjetas manual:
1. Tarjetas: - Grifols “DG Gel Coombs”
   - Ortho BioVue® System AHG polyspecific o
   - Ortho BioVue® System Anti-Humanglobulin Anti-IgG
2. Pipeta de microlitos
3. Tubos de vidrio
4. Solución salina isotónica (0,85-0,9 % NaCl)
5. Centrifugadora
6. Centrifugadora de tarjetas
7. Incubadora de tarjetas
8. Disolvente específico para tarjetas

Técnica con tarjetas automáticamente:
Vision® Analyzer

Realización de la prueba
Ensayo con tarjetas (método manual / válido para tarjetas:
- Grifols “DG Gel Coombs”)
1. Prepara suspensiónes de eritrocitos al 0,8 % en un disolvente específico para la tarjeta (los eritrocitos se pueden lavar previamente de 1 a 3 veces con solución salina isotónica).
2. Añada 50 µL de la suspensión de eritrocitos correspondiente a cada tubo etiquetado.
3. Añada 25 µL del suero de ensayo correspondiente a cada tubo.
4. Incube las tarjetas durante 15 minutos a +37 °C en la incubadora correspondiente.
5. Centrifugue las tarjetas en la centrifugadora correspondiente con el número «g» de esta, que no puede modificarse.
6. Inspeccione la aglutinación a nivel macroscópico en un plazo de 30 minutos.
7. Registre los resultados

Ortho BioVue® System (método manual)
1. Prepara suspensiónes de eritrocitos al 3-5 % en un disolvente específico para la tarjeta. (Los eritrocitos se pueden lavar previamente de 1 a 3 veces con solución salina isotónica)
2. Añada 40 µL del suero de ensayo correspondiente en la etiquetado cámaras de reacción correspondientes.
3. Añada 10 µL de la suspensión de eritrocitos en la cámaras de reacción correspondientes.
4. Incube las tarjetas durante 15 minutos a +37 °C en la incubadora correspondiente.
5. Centrifugue los casetes en la centrifugadora para tarjetas correspondiente siguientes con el número «g» de la centrifugadora en cuestión.
6. Los resultados de la prueba se deben leer de inmediato tras finalizar el centrifugado.
7. Registre los resultados.

Ortho BioVue® System (*Ortho Vision® Analyzer*)
La utilización de los sueros de ensayo arriba indicados se ha validado en el Ortho Vision® Analyzer.
El Ortho Vision® Analyzer ofrece las opciones / ajustes siguientes:
- 50 µL de suspensión de eritrocitos al 0,8 % en tampón de PBS o
- 10 µL de suspensión de eritrocitos al 3-5 % en tampón de PBS

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA PRUEBA
Resultado positivo (+): La aglutinación de los eritrocitos se debe valorar como un resultado positivo y muestra la presencia del antígeno correspondiente.
Resultado negativo (-): La ausencia de aglutinación de los eritrocitos debe entenderse como un resultado negativo; no ha sido posible demostrar la presencia del antígeno en cuestión.

La lectura y la interpretación de los resultados se deben realizar con arreglo a la información para el usuario de la tarjeta en cuestión.
El software interpreta automáticamente los resultados del Ortho Vision® Analyzer.

LÍMITES DE LOS MÉTODOS DE ENSAYO
1. No adherirse con precisión a las instrucciones en los aparatados «Realización de la prueba» e «Interpretación de los resultados de la prueba» puede dar lugar a resultados incorrectos.
2. Los controles realizados con resultados no inequívocos o incorrectos anulan de forma automática la utilización de todos los resultados.
3. Los eritrocitos tratados con enzimas o la adición de albúmina de suero bovino u otra soluciones con proteínas pueden dar lugar a reacciones inespecíficas.
4. No se deben utilizar para el ensayo muestras de sangre hemolizadas, turbias, contaminadas o coaguladas.
5. Debido a la distinta expresión de los antígenos, puede suceder que con este reactivo de prueba se obtenga una reacción más débil con ciertos fenotipos que con eritrocitos de control.
6. No es posible garanizar que un antisuero o técnica concretos pueda detectar todos los antígenos poco habituales, débiles o variables.[2]
7. Los eritrocitos sensibilizados con aloanticuerpos o autoanticuerpos con una especificidad igual o similar a la del suero de ensayo (p. ej., eritrocitos positivos en la prueba de antiglobulina directa) no son adecuados para esta prueba.
8. De acuerdo con lo descrito en la literatura, las muestras de pacientes tratados con anticuerpos monoclonales anti-CD38 pueden arrojar falsos positvos en la prueba de Coombs.[5]
9. En el caso de los eritrocitos con resultado positivo en la prueba de Coombs directa, el ensayo con tarjetas podría arrojar un resultado falso positivo.
10. Respete los datos relativos a los límites en las instrucciones de uso de las tarjetas utilizadas.
11. Si se utiliza con el Ortho Vision® Analyzer, el suero de ensayo puede permanecer como máximo 7 días sin interrupción en el aparato (+15 a +30 °C). Si, por el contrario, el suero de ensayo se almacena de noche 12 horas a una temperatura de +2 a +8 °C, la ventana de tiempo se prolonga a 14 días.
12. El reactivo Anti-Co^a contiene u n anticuerpo adicional Anti-Kp^a. 0,2 % de toda la población europea es negativa para el antígeno Co^a. En teoría, < 2% de estos pueden ser un falso positivo porque poseen el antígeno Kp^a.

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.
Se utilizaron las muestra requeridas y se compararon con otros métodos/productos de referencia.

Producto / Métodos	Datos de Rendimento			
	Positivo Blute n	Sensibilidad	Negativo Blute n	Especificidad
Grifols „DG Gel Coombs”	69/69	100 %	1/1	100 %
Ortho BioVue® AHG	69/69	100 %	1/1	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.

El producto 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. Blood Transfusion Management for Patients Treated with Anti-CD38 monoclonal Antibodies. Frontiers in Immunology November 2018 / Artikel 2616

REF Número de artículo	LOT Número de lote
Almacenamiento desde - hasta	Fecha de expiración
IVD Diagnóstico in vitro	EG símbolo CE
Fabricante según 98/79/EG	Consulte las instrucciones de uso

REF

02.230-03 Anti-Co^a for card method Coombs-reactive, polyclonal, human 3 ml
02.230-05 Anti-Co^a for card method Coombs-reactive, polyclonal, human 5 ml

CE 0483

ANTITOXIN GmbH Industriestrasse 88 69245 Bammental Alemania
Version R002 / 16.08.2024

ImuMed

Anti-Co^a for card method Coombs-reactive, polyclonal, human

Português

APENAS PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO

UTILIZAÇÃO PREVIST

O reagente é utilizado para a deteção qualitativa in vitro da presença ou ausência do antigénio Coa 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.
Os métodos de ensaio utilizados na utilização deste soro de ensaio baseiam-se no princípio da técnica de aglutinação e são automatizados e também não são automatizados.
Os eritrócitos humanos normais que transportam o antigénio correspondente são aglutinados pelo anticorpo correspondente

INDICAÇÕES/CONTRAINDICAÇÕES

O soro de ensaio de grupo sanguíneo é utilizado para testar os eritrócitos de pacientes ou doadores quanto à presença de antígeno Coa. A tipificação de células doadoras facilita a seleção de unidades antigénio-negativas adequadas para a transfusão para pacientes com este anticorpo. A tipificação celular também é utilizada para verificar definitivamente a identificação do anti-Coa 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.

REAGENTES

Os soros de ensaio dos grupos sanguíneos apresentado está disponível com a seguinte formulaçã:

Anti-Co^a for card method Coombs-reactive, polyclonal, human

Os reagentes contém azida de sódio a <0,1% (p/v) como conservante.
Para além das partes de anticorpo ativo e soro humano, os reagentes contém cloreto de sódio, macromoléculas e albumina bovina, testado e certificado pelos inspetores do serviço de veterinária dos EUA.

AVISO

Os reagentes é preparado a partir de plasma humano. A matéria-prima deste reagentes foi testada para AgHBs, VIH 1/2- e anticorpos anti-VHC, apresentando resultados negativos. No entanto, como produtos biológicos, devem ser considerados potencialmente infeciosos, dado que nunca existe uma eliminação completa do perigo através de estimulantes da doença. Os reagentes contém azida de sódio, que pode ser tóxico e reagir com chumbo ou cobre para formar sais altamente explosivos. Quando for eliminado, lave com grandes quantidades de água. Pelas razões referidas anteriormente, os reagentes deve ser manipulado com o devido cuidado.

REQUISITO DE ARMAZENAMENTO

Não aberto e, após a primeira abertura, armazenar bem fechado a +2 até +8 °C, Podem ficar à temperatura ambiente enquanto estiverem a ser utilizados. Armazene e utilize os reagentes apenas dentro da data de validade indicada.

NOTA

1. A cada ensaio devem ser realizados controlos negativos e positivos.
2. Um armazenamento indevido influencia a eficácia dos produtos.
3. A capacidade de reação os soros de ensaio não é prejudicada pela ligeira turvação. Evitar a contaminação bacteriana e química do soro de ensaio. Se for detetada uma alteração visível, os reagentes não deve ser utilizado, este sinalpodendo indicar uma contaminação microbiana.
4. A intensidade da reação positiva depende da idade do sangue utilizado.
5. Utilizar a centrifugadora do cartão correspondente. A utilização de outra centrifugadora especifica para o cartão (cada centrifugadora de cartão possui uma força centrífuga relativa (RCF) definida que não pode ser alterada) pode dar origem a resultados incorretos devido à alteração da força centrífuga relativa (RCF).
6. Os métodos de ensaio descritos para serem utilizados aplicam-se exclusivamente aos métodos manuais e aparelhos listados nas presentes informações de utilização. Se forem utilizados outros equipamentos ou sistemas semiautomáticos, os laboratórios devem seguir as indicações do fabricante do aparelho e efetuar a validação de acordo com um procedimento reconhecido.
7. No caso de utilização do soro de ensaio, devem observar-se todas as normas, disposições e diretrizes nacionais, e na Alemanha, em especial, as «Diretivas relativas à recolha de sangue e de componentes sanguíneos e à utilização de produtos derivados do sangue (hemoterapia)»[1], na versão atual.
8. Devem observar-se sempre as indicações relativas à utilização dos cartões de ensaio incluídos nas respetivas informações de utilização.

PREPARAÇÃO DA AMOSTRA

1. As amostras de sangue devem ser colhidas utilizando uma das técnicas de colheita habituais.
2. 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 amostra 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.

PREPARAÇÃO DO REAGENTES

Não é necessária preparação do reagentes.
Retire e utilize os reagentesdiretamente dos frascos.

PROCEDIMENTOS

Materiais não incluídos na gama de fornecimento, mas necessários:

Tecnologia de cartões manual:

1. Cartões: - Grifols „DG Gel Coombs“
   - Ortho BioVue® System AHG polyspecific ou
   - Ortho BioVue® System Anti-Humanglobulin Anti-IgG
2. Pipetas de microlitro
3. Tubo de ensaio
4. Solução isotónica salina (0,85 - 0,9% Cloreto de sódio)
5. Centrifuga
6. Centrifuga de cartão
7. Incubadora de cartão
8. Solvente específico para o cartão.

Tecnologia de cartões automática:

Vision® Analyzer

Procedimento de teste

Teste do cartão **(método manual / válido para cartões:**
- Grifols «DG Gel Coombs»)

1. Prepare suspensãoes a 0,8% de eritrócitos num agente de diluição específico para o cartão (os glóbulos vermelhos podem ser lavados previamente 1 -3 vezes com uma solução isotónica salina).
2. Em cada microtubo etiquetado, introduzir 50 µLde suspensão celular correspondente.
3. Adicione 25 µl o reagente corressponde em cada microtubo.
4. Incubar o cartão a +37 °C na incubadora relevante durante 15 min.
5. Centrifugar o cartão na respetiva centrifugadora com a força centrífuga relativa (RCF) inalterada para a respetiva centrifugadora.
6. Dentro de 30 min., efetuar uma inspeção macroscópica quanto a aglutinação.
7. Registar os resultados.

Ortho BioVue® System (método manual)

1. Prepare suspensãoes a 3-5% de eritrócitos num agente de diluição específico para o cartão (os glóbulos vermelhos podem ser lavados previamente 1 -3 vezes com uma solução isotónica salina).
2. Adicione 40 µl o reagente corresspondente a câmaras de reação marcado
3. Adicione 10 µL de suspensão celular apropriadavermelhos na câmaras de reação.
4. Incubar o cartão a +37 °C na incubadora relevante durante 15 min.
5. Centrifugar o cartão na centrifugadora correspondente com uma força centrífuga relativa (RCF) inalterada para a respetiva centrifugadora.
6. Os resultados dos ensaios devem ser lidos imediatamente após o fim da centrifugação.
7. Registar os resultados.

Ortho BioVue® System (*Ortho Vision® Analyzer*)

A utilização dos soros de ensaio acima mencionado foi verificada para Ortho Vision® Analyzer.
Ortho Vision® Analyzer oferece as seguintes opções/ configurações:
- 50 µL 0,8% da suspensão de glóbulos vermelhos no fosfato salino tamponado ou
- 10 µL 3-5% da suspensão de glóbulos vermelhos no fosfato salino tamponado

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS DO ENSAIO

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

Leia e interprete os resultados do método do cartão de acordo com as instruções de utilização dos cartões.
Os resultados do Ortho Vision® Analyzer são automaticamente interpretados pelo software.

LIMITES DOS MÉTODOS DE ENSAIO

1. A imprecisão no cumprimento das instruções incluídas nas secções “Procedimentos” e “Interpretação dos resultados” pode conduzir a resultados incorretos.
2. Não é possível obter uma conclusão válida sobre o resultado do teste se ocorrerem controlos com resultados incertos ou falsos.
3. Os eritrócitos tratados com enzimas ou a adição de albumina bovina e/ou outras soluções contendo proteínas podem causar reações inespecíficas.
4. Não devem ser utilizadas amostras de sangue hemolisadas, turvas, contaminadas ou coaguladas neste teste.
5. Devido à variabilidade da expressão do antigénio nos eritrócitos humanos, a reatividade dos reagentes referida acima contra determinados fenótipos pode dar uma reatividade mais fraca comparativamente às células de controlo.
6. Nenhum antissoro ou técnica específica podem ser garantidos para detetar todos os antígenos raros, fracos ou variantes.[2]
7. Os eritrócitos revestidos com aloanticorpos ou autoanticorpos com a mesma ou similar especificidade do reagente utilizado para o teste [isto é, células positivas no teste direto de antiglobulina (DAT)] não são adequados para este procedimento de teste.
8. Os eritrócitos com teste de Coombs direto positivo podem causar reações falso-positivas no método do cartão.
9. Tal como descrito na literatura, amostras de pacientes tratados com anticorpos monoclonais anti-CD38 podem dar origem a resultados falso-positivos no teste de Coombs.[5]
10. Devem observar-se as indicações relativas aos limites incluídos nas instruções de utilização dos cartões utilizados.
11. Ao utilizar o Ortho Vision® Analyzer, o soro de ensaio apenas poderá permanecer, no máximo, 7 dias, sem interrupção, no aparelho (+15 até +30 °C). Se, pelo contrário, o soro de ensaio permanecer armazenado durante a noite, 12 horas, a +2 até +8 °C, os períodos poderão ser prolongados para 14 dias.
12. O reagente Anti-Co^a contém um anticorpo adicional (Anti-Kp^a).
    0,2% de toda a população europeia é negativa para o antígeno Co^a.
    Teoricamente < 2% dela pode reagir como falso-positivo porque é portadora do antígeno Kp^a.

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.
As amostras necessárias foram utilizadas e comparadas com outros métodos/produtos de referência.

Producto / Método	Dados de desempenho			
	Positivo Blute n	Sensibilidade	Negativo Blute n	Especificidade
Grifols „DG Gel Coombs”	69/69	100 %	1/1	100 %
Ortho BioVue® AHG	69/69	100 %	1/1	100 %

Sensibilidade de diagnóstico: A probabilidade de o soro de ensaio apresentar um resultado positivo se o antigénio correspondente estiver presente. .

Especificidade diagnóstica: A probabilidade de o soro de ensaio apresentar um resultado negativo se o antigénio correspondente não estiver presente.

O produto 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 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. Blood Transfusion Management for Patients Treated with Anti-CD38 monoclonal Antibodies. Frontiers in Immunology November 2018 / Artikel 2616

REF número de item	LOT Número do lote
Armazenamento de - até	Data de expiração
IVD Diagnóstico In Vitro	Símbolo EG CE
Fabricante de acordo com 98/79 / EG	Consulte as instruções de utilização

REF

02.230-03 Anti-Co^a for card method Coombs-reactive, polyclonal, human 3 ml
02.230-05 Anti-Co^a for card method Coombs-reactive, polyclonal, human 5 ml

CE 0483

ANTITOXIN GmbH Industriestrasse 88 69245 Bammental Alemanha

Version R002 / 16.08.2024

ImuMed

Anti-Co[a] for card method Coombs-reactive, polyclonal, human

Slovenščina

SAMO ZA IN VITRO DIAGNOSTIČNO UPORABO

NAMENSKA UPORABA

Reagent se uporablja za kvalitativno in vitro odkrivanje prisotnosti ali odsotnosti antigena krvne skupine Coa na človeških eritrocitih. Uporaba tega testnega seruma je namenjena samo kvalificiranemu in usposobljenemu strokovnemu osebju za izvajanje preizkusov imunohmatoloških presejevanj v praksi medicine za infuzijo pri splošnem prebivalstvu.Testne metode, ki se uporabljajo pri uporabi teh izdelkov, temeljijo na principu aglutinacije in avtomatiziran in tudi ni avtomatiziran.
Normalni človeški eritrociti, ki nosijo ustrezen antigen, so aglutinirani z ustreznim protitelesom.

INDIKACIJA / CONTRAINDIKACIJA

Tester za ase uporablja za preskušanje bolnikovih eritrocitov ali darovalcev glede prisotnosti antigena Coa. Vrsta doničnih celic olajša izbiro ustreznih antigennegativnih enot za transfuzijo pri bolnikih s tem protitelesom. Tip celice se uporablja tudi
za končno preverjanje identifikacije anti-Coa v pacientih ali darovalcih.
Za in vitro teste vzorcev krvi ni kontraindikacije. Izdelek je bil potrjen z vzorci, ki so bili zbrani v Evropski uniji bolnikov z neznanim etičnim ozadjem.

REAGENTI

Navedeni reagenti so na voljo v naslednjih formulacijah:

Anti-Co[a] for card method Coombs-reactive, polyclonal, human

Reagenti vsebujejo <0,1% (w/v) natrijevega azida kot konzervans. Poleg delov aktivnih protiteles in človeškega seruma reagenti vsebujejo natrijev klorid, makromolekule in goveji albumin, ki je bil testiran in certificiran s strani inšpektorjev veterinarske službe ZDA.

OPOZORILO

Reagenti so pripravljeni iz človeške plazme. Surovi materiali za te reagente so bili testirani za protitelesa HBsAg, HIV 1/2- in HCV, njihov rezultat pa je bil negativen.
Kljub temu gre za biološki izdelki, zato morate nanj gledati, kot da lahko potencialno prenaša nalezljive bolezni, ker nikoli ni možno popolnoma odpraviti nevarnosti zaradi stimulansov bolezni. Reagenti vsebujejo natrijev azid, ki je lahko toksičen in lahko reagira s svincem ali bakrom, pri tem pa nastanejo zelo eksplozivne soli. Pri odpadnem odlaganju spirajte z veliko vode. Zaradi zgoraj navedenih razlogov priporočamo, da ste pri ravnanju s temi reagenti pazljivi.

ZAHTEVE ZA SHRANJEVANJE

Shranite odprte in neodprte izdelke pri temperaturi od 2 do 8 °C. Med uporabo so lahko pri sobni temperaturi. V principu velja, da morate reagent hraniti in uporabiti samo do navedenega datuma izteka roka uporabnosti.

OPOMBE

1. Pri vsakem testiranju morate opraviti pozitivne in negativne kontrole.
2. Neustrezno shranjevanje lahko poslabša učinkovitost reagentov.
3. Šibka motnost reagentov ne vpliva na njihovo reaktivnost. Treba je preprečiti bakterijsko in kemično kontaminacijo izdelkov. Če zaznate vidne spremembe, se reagenti ne smejo uporabiti; ta znak lahko kaže na mikrobiološko kontaminacijo.
4. Moč pozitivnih reakcij je odvisna tudi od starosti uporabljene krvi.
5. Uporabite ustrezno centrifugo za kartice. Uporaba druge centrifuge, specifične za kartico (vsaka centrifuga za kartice ima svojo določeno, nespremenljivo g-silo), lahko povzroči napačne rezultate zaradi spremenjene g-sile.
6. Spodaj navedena metode testiranja se uporablja samo za ročno testiranje in za napravo, navedeno v tem uporabniškem priročniku. Pri uporabi drugi avtomatiziranih ali pol-avtomatiziranih instrumentov upoštevajte postopke, ki so navedeni v priročniku za uporabnika, ki ga je priložil proizvajalec naprave.
   Laboratoriji morajo upoštevati odobrene postopke validacije.
7. Pri uporabi teh reagentov je treba upoštevati vse veljavne nacionalne zakone, direktive in smernice, v Nemčiji to še posebej velja za predpis "Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)"[1].
8. Upoštevati je treba informacije o uporabi testnih kartic v priloženih navodilih za uporabo.

PRIPRAVA VZORCA

1. Vzorec krvi je treba odvzeti v skladu z odobrenim medicinskim postopkom.
2. Vzorce krvi, ki jih boste testirali, je treba uporabiti čim prej po odvzemu krvi, da s tem zmanjšate nevarnost za lažno pozitivne in lažno negativne rezultate zaradi neustreznega shranjevanja ali kontaminacije vzorca.
   Če pride do zamika testiranja, je treba vzorce hraniti pri temperaturi od 2 do 8 °C.
   Kri, odvzeto v epruveto z EDTA, je treba testirati v 7 dneh, vzorce, ki so bili obdelani z natrijevim citratom, pa v 14-ih dneh po odvzemu. Vrečka krvi/kri darovalca se lahko testira do datuma izteka roka uporabnosti.

PRIPRAVA REAGENTA

Reagenti ne zahtevajo nikakršne priprave.
Vzemite in uporabite reagente neposredno iz viale.

POSTOPEK

Material, ki ga potrebujete in ni priložen:

Ročna tehnika kartic:

1. Kartice: - Grifols „DG Gel Coombs“
   - Ortho BioVue® System AHG polyspecific ali
   - Ortho BioVue® System Anti - Humanglobulin Anti IgG
2. Mikrolitrska pipeta
3. Epruvete
4. Izotonična fiziološka raztopina (0,85–0,9-odstotni natrijev klorid)
5. Centrifuga
6. Centrifuga za kartice
7. Inkubator za kartice
8. Razredčilo, specifično za kartice

Avtomatska tehnika kartic:
Vision® Analyzer

Preizkusni postopek
Metoda z uporabo kartic (ročna metoda/velja za kartice:
- Grifols „DG Gel Coombs ")

1. Pripravite 0,8-odstotno suspenzijo eritrocitov v razredčilu, specifičnem za kartice, (eritrocite lahko predhodno 1–3-krat sperete z izotonično fiziološko raztopino).
2. V vsako od označenih mikroepruvet dodajte 50 µL ustrezne suspenzije celic.
3. V vsako od mikroepruvet dodajte 25 µL ustreznega reagenta.
4. Inkubirajte kartico 15 minut pri 37 °C v inkubatorju Grifols.
5. Centrifugirajte kartico v centrifugi za kartice Grifols s silo g, ki je za to centrifugo nespremenljiva.
6. V 30 minutah makroskopsko preverite aglutinacijo.
7. Zabeležite rezultate.

Sistem Ortho BioVue® (ročna metoda)

1. Pripravite 3–5-odstotno suspenzijo eritrocitov v sredstvu za redčenje, specifičnem za kartico (eritrocite lahko predhodno 1–3-krat sperete z izotonično fiziološko raztopino).
2. V ustrezno označene reakcijske komore dodajte 40 µL reagenta.
3. V reakcijske komore dodajte 10 µL ustrezne suspenzije eritrocitov..
4. Kartico inkubirajte 15 minut pri +37 °C v ustreznem inkubatorju.
5. Centrifugirajte kaseto v ustrezni centrifugi za kartice z nespremenljivo g-silo, značilno za to centrifugo.
6. Rezultate testiranja je treba odčitati neposredno po koncu centrifugiranja.
7. Zabeležite rezultate.

Sistem Ortho BioVue® (*analizator Ortho Vision®*)

Uporaba zgornjih navedenega reagentov je potrjena na analizatorju Ortho Vision®.
Analizator Ortho Vision® ima naslednje možnosti/nastavitve:

- *50 µL 0,8-% suspenzije eritrocitov v fosfatnem pufru (PBS) ali*
- *10 µL 3–5-% suspenzije eritrocitov v fosfatnem pufru (PBS)*

INTERPRETACIJA REZULTATOV

Pozitivni rezultati (+): vidna aglutinacija eritrocitov pomeni pozitiven rezultat ter kaže na prisotnost ustreznega antigena.

Negativni rezultati (-): če aglutinacija eritrocitov ni vidna, to pomeni negativen rezultat ter kaže na odsotnost ustreznega antigena.

Rezultate pri metodi s kartico odčitajte in razložite v skladu z navodili za uporabo ustrezne kartice.
Rezultate analizatorja Ortho Vision® samodejno razloži programska oprema.

OMEJITVE POSTOPKA

1. Neupoštevanje navodil v poglavjih "Postopki" in "Interpretacija rezultatov" lahko privede do napačnih rezultatov.
2. Če kontrole dajo nejasen ali napačen rezultat, glede rezultatov testa ni mogoče sprejeti nikakršnih veljavnih zaključkov.
3. Encimsko obdelani eritrociti oziroma dodajanje govejega albumina in/ali drugih raztopin, ki vsebujejo beljakovine, lahko privede do nespecifičnih reakcij.
4. Hemoliziranih, motnih, kontaminiranih ali strjenih vzorcev krvi ne smete uporabiti v tem testu.
5. Zaradi spremenljivosti izražanja antigenov na človeških rdečih krvničkah je reaktivnost reagentov, ki so omenjeni zgoraj, lahko pri določenih fenotipih šibkejša v primerjavi s kontrolnimi celicami.
6. Noben specifični antiserum ali tehnika ne more zagotoviti, da bodo vsi redki, šibki ali raznoliki antigeni zaznani.[2]
7. Rdeče krvničke, obložene z aloprotitelesi ali avtoprotitelesi z enako ali podobno specifičnostjo kot reagent, ki se uporablja za testiranje (tj. celice, ki so pozitivne pri direktnem antiglobulinskem testu (DAT)), niso primerne za uporabo v tem preizkusnem postopku.
8. Rdeče krvničke, ki so pozitivne pri direktnem Coombsovem testu, lahko pri metodi z uporabo kartic povzročijo lažno pozitivne reakcije.
9. V literaturi je opisano, kako lahko vzorci, odvzeti bolnikom, ki so bili zdravljeni z monoklonskimi protitelesi anti-CD38, povzročijo lažno pozitivne rezultate pri Coombsovem testu.[5]
10. Upoštevati je treba omejitve v navodilih za uporabo kartic, ki jih uporabljate.
11. Pri uporabi z analizatorjem Ortho Vision® lahko reagent neprekinjeno ostane na napravi (od +15 do +30 °C) največ 7 dni. V kolikor pa reagent preko noči 12 ur skladiščite pri temperaturi od +2 do +8 °C, se obdobje ustrezno podaljša na 14 dni.
12. Reagent Anti-Coa vsebuje dodatno protitelo Anti-Kpa. 0,2% celotne evropske populacije je negativna za Antigen Coa.
    Teoretično lahko < 2% teh reagira lažno pozitivno, ker nosijo antigen Kp[a].

PRIMERI V POVEZAVI Z ZGORAJ NAVEDENIM IZDELKOM

O vseh resnih dogodkih, povezanih z izdekom, je treba obvestiti proizvajalca in pristojno oblast države članice, v kateri ima uporabnik/bolnik sedež.

PODATKI O ZMOGLJIVOSTI

Ocenjevanje zmogljivosti izdelkov je bilo izvedeno.
Uporabljeni so bili zahtevani vzorci in primerjani z drugimi referenčnimi metodami/izdelki.

Izdelek / Metoda	Podatki o zmogljvosti			
	Pozitivno Blute n	Občutljivost	Negativno Blute n	Specifičnost
Grifols „DG Gel Coombs”	69/69	100 %	1/1	100 %
Ortho BioVue® AHG	69/69	100 %	1/1	100 %

Diagnostična občutljivost: Verjetnost, da bo testerum pokazal pozitiven rezultat, ko je prisoten ustrezen antigen.

Diagnostična specifičnost: Verjetnost, da bo imel testerum negativen rezultat, če ustrezen antigen ni prisoten.

Izdelek je enakovreden in se na po kakovodsti na trgu ne razlikuje od primerljivih reagentov.

RAZLIKE MED PAKETI

Validacija treh serij v celotnem obdobju uporabe ni pokazala nobenih razlik.

NOTRANJE ŠTUDIJA

Študije interference niso pokazale poslabšanja kvalitativnega testa pri uporabi naslednjih motenj v naslednjih koncentracijah:
Heparin *720 U/dl*, Albumin *15000 mg/dl*, Trigliceridi *1500 mg/dl*, Bilirubin *40 mg/dl*, Etanol *620 mg/dl*, Glukoza *1000 mg/dl*.
Za antikoagulante (EDTA, natrijev citrat, ACD, CPD-A, PAGGS-M) je bila testirana *trikratna koncentracija* priporočene koncentracije.

POVZETEK VARNOSTNE IN UČINKOVITOSTI

Povzetek varnosti in učinkovitosti tega testnega seruma je na voljo na strani ANTITOXIN (www.ANTITOXIN-gmbh.de) in ga je mogoče priklicati prek podatkovne baze 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. Blood Transfusion Management for Patients Treated with Anti-CD38 monoclonal Antibodies.
   Frontiers in Immunology November 2018 / Artikel 2616

REF Kataloška številka	LOT Številka serije
Temperaturne meje	Uporabljajte do
IVD In vitro diagnostična	Simbol CE
Proizvajalec v skladu z 98/79/ES	Sledi navodilu za uporabo

REF

02.230-03 Anti-Co^a for card method Coombs-reactive, polyclonal, human 3 ml
02.230-05 Anti-Co^a for card method Coombs-reactive, polyclonal, human 5 ml

CE 0483

ANTITOXIN GmbH Industriestrasse 88 69245 Bammental Nemčija
Version R002 / 16.08.2024